

# ANALIZA ETIČKIH VODIČA U EPIDEMIOLOŠKIM I BIOMEDICINSKIM ISTRAŽIVANJIMA

Dušanka Krajnović  
Miona Mihajlović  
Andrijana Milošević Georgiev

Farmaceutski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu,  
Beograd, Srbija

---

UDK: 615.851.3:741.02  
doi: 10.5937/engrami1902080K

---

## Kratki sadržaj

**Uvod.** Kako su biomedicinska istraživanja na ljudskim subjektima, istraživanja kod kojih se javlja interakcija ili intervencija sa živom osobom, ona inherentno predstavljaju kontroverzu. Epidemiološka istraživanja obuhvataju širok spektar istraživanja koji se kreću od istraživanja uzroka bolesti u populaciji, korišćenjem alata molekularne biologije, do procene zdravstvenih usluga i analize socijalnih faktora koji su povezani sa zdravljem i bolesti, velikih studija o novom javnom zdravlju i intervencija za sprečavanje oboljenja. I ona mogu da uključe brojna etička pitanja, poput onih usmerenih na izbegavanje sukoba interesa, pravednu raspodelu koristi i štete u zajednici i obeveze očuvanja privatnosti i poverljivosti.

**Ciljevi.** Specifični ciljevi ovog rada bili su: (i) prikazati i analizirati osnovne

etičke normative koji se koriste kao vodiči u sprovođenju biomedicinskih i epidemioloških istraživanja; (ii) analizirati sličnosti i razlike u zahtevima etičkih vodiča koji se koriste u biomedicinskim i epidemiološkim istraživanjima.

**Materijal i metode.** U ovom radu su za postizanje ciljeva istraživanja upotrebljene sledeće metode: dokumentaciona analiza sadržaja i komparativna analiza. Korišćeni su sekundarni izvori podataka, dokumenta koja su internacionalnog karaktera i koja predstavljaju vodeće smernice za etičku procenu kada su epidemiološka i biomedicinska istraživanja u pitanju. To su: (1) Helsinška deklaracija (Declaration of Helsinki (DoH) – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, World Medical Organization (WMA); 2013.), (2) Međunarodne preporuke za biomedicinska istraživanja na ljudima, (International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016.) i (3) Međunarodne smernice za epidemiološka istraživanja (International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, CIOMS in collaboration with the World Health Organization (WHO); 2009).

**Rezultati.** Analiza sadržaja odabranih etičkih normativa koji se odnose na epidemiološka i biomedicinska istraživanja urađena je putem tematske analize koja se fokusira na interpretaciju značenja u cilju prikaza osnovnih etič-

kih principa. Identifikovano je 5 glavnih kategorija, od kojih je svaka podeljena u nekoliko (relevantnih subkategorija), i to su: Upravljanje podacima (8); Zaštita subjekata (11); Posebno osetljive kategorije u istraživanjima (4); Funkcionisanje i zadaci etičkog komiteta (9); Tipovi studija (15). Rezultati ukazuju na usaglašenost ovih vodiča, ali i na određene nepreciznosti i nedostatke.

Fundamentalni principi od značaja za obezbeđivanje etičnosti istraživanja jesu: poštovanje autonomije, princip neškodljivosti, princip pravednosti i princip dobročinstva.

**Zaključak.** Postojanje etičkih normativa, odnosno vodiča, svakako stvara pretpostavku za poštovanje određenih pravila u ponašanju istraživača, jer svi analizirani dokumenti obrađuju pitanja zaštite učesnika u istraživanju, bezbedno upravljanje podacima, uključivanje rizičnih grupa i procenu od strane nezavisnog tela-etičkog komiteta. Međutim, iako vodiči obrađuju etička pitanja oni ne daju uputstvo kako u praksi sprovesti neko rešenje, što ostavlja prostora istraživačima za različito tumačenje određenog etičkog pitanja.

#### **Ključne reči:**

bioetička pitanja, Helsinška deklaracija, ispitanici, prava pacijenta

## UVOD

Biomedicinska istraživanja predstavljaju istraživanja na ljudima, odnosno istraživanja kod kojih se javlja intervencija ili interakcija sa živom osobom koja se ne dešava izvan okvira eksperimentisanja. Uopšteno, ova istraživanja možemo podeliti na neterapijska (bazična, biološka istraživanja, neklinička istraživanja) i terapijska (medicinska ili primenjena istraživanja). Bazična istraživanja povećavaju naše znanje u nekoj oblasti bez cilja da njihovi rezultati budu primenjeni u medicinskoj, tj. kliničkoj praksi te se ova vrsti istraživanja dozvoljava jedino na zdravim dobrovoljcima. Primenjena biomedicinska istraživanja su ona koja imaju direktnu i primenljivu kliničku vrednost i očekujemo da će njihovi rezultati doprineti otkrivanju, sprečavanju i lečenju bolesti, te ovu vrstu istraživanja nazivamo terapijska istraživanja<sup>[1,2]</sup>.

Epidemiološka istraživanja danas obuhvataju širok spektar istraživanja koji se kreću od istraživanja uzroka bolesti u populaciji, korišćenjem alata molekularne biologije, do procene zdravstvenih usluga i od analize socijalnih faktora, uspostavljanja zdravlja i bolesti, do velikih studija o novom javnom zdravlju i intervencija za sprečavanje oboljenja. Svi aspekti zdravlja kada se izučavaju na nivou populacije su odgovarajući domen epidemiologije, koji takođe obezbeđuje ključne elemente za kliničare, kreatore politike i društvene analitičare, na pri-

mer o frekvenciji bolesti ili o efektima različitih intervencija za kontrolu bolesti<sup>[3]</sup>. Epidemiologija je učinila značajan doprinos poboljšanju zdravlja ljudi u proteklom veku. Može se očekivati da će ovo naučno polje nastaviti da se razvija tako što će koristiti sve moćnije i sofisticiranije naučne alate kako bi se povećalo poznavanje distribucije zdravlja i bolesti i njihovih mnogih fizičkih, hemijskih, bioloških, bihejvioralnih, socijalnih i ekoloških determinanti. Zaista, dodatno poboljšanje zdravlja javnosti zavisi od veće upotrebe alata epidemiologije. Istovremeno, od suštinskog je značaja da se sva nova saznanja i promene za dobrobit koji podstiču, izvedu iz studija sprovedenih prema priznatim etičkim standardima<sup>[4]</sup>.

### **Etičke dileme u naučnim istraživanjima**

Mnoga etička pitanja se javljaju kada se nauka posmatra u širem etičkom odnosno društvenom kontekstu. Da li je predmet vredan istrage? Koje su posledice takvog istraživanja? Da li istraživački rezultat može štetiti ljudima, prirodi ili društvu, ili biti u sukobu sa osnovnim ljudskim vrednostima? Otvaraju se i pitanja sponzorstva istraživanja, tumačenje rezultata, objavljivanja rezultata studija, poverljivosti informacija o učesnicima ispitivanja, i mnoga druga pitanja.

Istraživači, istraživački instituti, finansijske organizacije, akademije i dru-

gi akteri u oblasti naučno-istraživačkih radova moraju se pridržavati odgovarajućih visokih standarda za upravljanje podacima i očuvanja podataka u radu sa učesnicima istraživanja [5]. Svi oni se mogu naći u dilemi, kada bezbednost ili validnost podataka može doći u pitanje. Imetičke smernice, mogu biti od velike pomoći da razreše sporna pitanja naučnog integriteta. Ovo uključuje jasnu politiku i jasne procedure, obuku i mentorstvo istraživača u svim fazama istraživačke karijere, a posebno na početku kada treba kod istraživača-početnika razviti kulturu integriteta istraživanja i identifikovati bilo kakav prekršaj u ranoj fazi. Izrada i falsifikovanje, uključujući pogrešno predstavljanje i namerno objavljivanje nepoželjnih činjenica ili podataka, spadaju među najteže oblike neprihvatljivog ponašanja istraživača.

Francuski fiziolog i lekar Klod Bernar (Claude Bernard, 1813–1878), koji se smatra osnivačem eksperimentalne medicinske fiziologije, objavio je 1865. godine pet principa istraživačkog rada u medicini. Ovi principi vrede i za istraživanja koja se sprovode danas.

- 1) eksperiment na ljudskim bićima je dopušten jedino ako se na drugi način ne mogu pribaviti odgovarajuće informacije;
- 2) istraživački rad mora se sprovoditi po striktnim metodološkim uputstvima;
- 3) eksperiment se može sprovesti samo uz saglasnost ispitanika;

- 4) eksperiment koji škodi ispitaniku mora se prekinuti;
- 5) eksperiment se mora prekinuti kada to ispitanik zahteva, bez obzira na to da li mu eksperiment škodi ili mu ne škodi<sup>[6]</sup>.

U istorijskom smislu, bilo je brojnih primera neetičkih biomedicinskih „istraživanja“, od kojih ćemo spomenuti samo neke sramne primere iz prošlosti. To su Taskegi sifilis studija (Tuskegee Syphilis Study) započeta 1932. godine, a završena tek 1973. godine, zatim ogled sproveden u bolnici Bruklin (Brooklyn) 1953. godine, kojim je bez prethodnog obaveštavanja i saglasnosti roditelja na deci u razvoju ispitivan uticaj visokih koncentracija kiseonika, pri čemu je tokom ogleda jedno dete potpuno oslepeo; poznat je ogled u kojem su bez znanja ispitanicima, Jevrejima oštećenog mentalnog zdravlja obolelim od raznih hroničnih ali nemalighnih bolesti, davane interdermalne injekcije sa živim ćelijama kancera; potom ogled koji je u Sinsinatiju izvođen čitavih 12 godina na obolelima od raka, od kojih su većinu činili crnci sa inteligencijom ispod proseka, koji su bez prethodnog obaveštenja i bez date saglasnosti izlagani visokim dozama radijacije po čitavom telu; ili ogled u kojem je određen broj dece oštećenog mentalnog zdravlja u državnoj bolnici u Viloubroku (Willowbrook) u Njujorku tendenciozno zaražen virusom hepatitisa, kako bi se proverila efikasnost vakcine<sup>[9,10]</sup>.

## Nirnberški sud i period nakon Nirnberškog suda

Decembra 1946. godine, u Nirnbergu (Nemačka) je pokrenut sudski proces protiv nacističkih lekara, zbog izvođenja najsurovijih poduhvata nad zarobljenicima u fašističkim koncentracionim logorima. Američki tužilac Telford Tejlor (Telford Taylor), koji je bio pomoćnik tužioca Roberta Džeksona (Robert Jackson), potresen užasnim činjenicama o eksperimentima na zatvoreniciima u nacističkim logorima koje su tada obelodanjene, sačinio je deset principa, koji su kasnije nazvani Nirnberški kodeks, a poslužili su kao smernice za donošenje prvog pisanog akta o biomedicinskoj etici u eksperimentima. Nirnberški kodeks je sa ciljem zaštite prava lica koja u svojstvu ispitanika učestvuju u medicinskim ogledima kao esencijalne utvrdio sledeće principe:

- 1) apsolutno je neophodno dobiti dobrovoljni pristanak svakog ispitanika, bez elemenata prisile, prevare ili pritiska. Pre traženja pristanka potrebno je informisati ispitanika o svim nelagodnostima i opasnostima koje mogu da prate njegovo učešće u eksperimentu ili se mogu ispoljiti kasnije, po završetku eksperimenta;
- 2) eksperiment mora biti opravdan, u smislu očekivanih rezultata, koji će doprineti dobrobiti celog društva, a koji se ne mogu postići drugim me-

todama saznanja;

- 3) eksperimentu na ljudima, treba da prethode eksperimenti na životinjama;
- 4) ne smeju se izvoditi eksperimenti koji za posledicu mogu imati psihičku ili fizičku patnju ili povredu;
- 5) ne smeju se izvoditi eksperimenti u kojima postoji opasnost od nastupanja smrtnog ishoda ili trajnog invaliditeta ispitanika;
- 6) stepen rizika kojem se ispitanik izlaže ne sme biti veći od stepena dobrobiti koja se od eksperimenta očekuje;
- 7) pre otpočinjanja eksperimenta, treba obezbediti adekvatne uslove da bi se zaštitili zdravlje i život ispitanika, čak i kada je verovatnoća nastupanja oštećenja zdravlja ili smrti veoma mala;
- 8) eksperiment može vršiti samo stručno kompetentna osoba;
- 9) ispitanik može da povuče svoj pristanak za učešće u eksperimentu u bilo kojem momentu ukoliko ne može da podnese eksperiment do njegovog završetka;
- 10) naučnik mora da prekine eksperiment ukoliko ima razloga da veruje da nastavljanje eksperimenta može da rezultira povredom, onesposobljavanjem ili smrću ispitanika<sup>[11,12]</sup>.

Načela sadržana u njemu svakako su bila prihvatljiva i potrebna u biomedicinskim istraživanjima tog vremena. Ipak, ona nisu dala pouzdan oslonac

ispitanicima, niti su im pružila dovoljnu zaštitu od „sumnjivih“ i neodgovornih „istraživača“, jer primena ovih načela nije bila obavezna, niti su postojale sankcije za njihovo kršenje. Ona su, dakle, predstavljala samo preporuke i uputstva kojih treba da se pridržavaju lekari širom sveta, kada izvode medicinska ispitivanja na ljudima.

Izrazito deklarativan karakter Nirnberškog kodeksa svakako je bio jedan od razloga što ni posle njegovog objavljivanja nisu prestali neetički eksperimenti. Oni su i dalje nastavljeni, a njihov broj će zauvek ostati nepoznat javnosti. Ipak, zahvaljujući prvenstveno samim ispitanicima, ne tako mali broj ovakvih eksperimenata obelodanjen je preko medija.

## CILJEVI RADA

Specifični ciljevi ovog rada su bili:

(i) Prikazati i analizirati osnovne etičke normative koji se koriste kao vodiči u sprovođenju biomedicinskih epidemioloških istraživanja;

(ii) Analizirati sličnosti i razlike u zahtevima etičkih vodiča koji se koriste u biomedicinskim i epidemiološkim istraživanjima.

## MATERIJALI I METODE

U ovom radu su za postizanje ciljeva istraživanja upotrebljene sledeće metode: dokumentaciona analiza sadržaja i komparativna analiza. Korišćeni su se-

kundarni izvori podataka, dokumenta koja su internacionalnog karaktera i koja su bila dostupna na zvaničnim veb stranicama relevantnih institucija, a to su: Helsinška deklaracija (Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, DoH, 2013.), Međunarodne preporuke za biomedicinska istraživanja na ljudima, (International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, 2016.), Međunarodne smernice za epidemiološka istraživanja (International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, 2009.). Analiza sadržaja odabranih etičkih normativa koji se odnose na epidemiološka i biomedicinska istraživanja urađena je putem tematske analize koja se fokusira na interpretaciju značenja u cilju prikaza osnovnih etičkih principa. U sprovođenju istraživanja koristili smo strukturu analitičke hijerarhije koja se zasniva na:

- (1) obradi podataka,
- (2) opisu podataka i
- (3) objašnjenju definisanih kategorija.

Za definisane kategorije utvrdili smo frekvencu ponavljanja<sup>[13]</sup>.

## REZULTATI I DISKUSIJA

### Etički principi značajni za biomedicinska istraživanja i epidemiološka istraživanja

Biomedicinska ispitivanja koja uključuju čoveka kao subjekta istraživanja ili

biološki uzorak humanog porkela gde se identitet ispitnika može lako utvrditi, predstavljaju kontroverzu sama po sebi i inherentno povlače kompleksna etička pitanja. Smatra se da svako biomedicinsko istraživanje mora da zadovolji četiri osnovne etičke premise:

- i. Istraživanje je neophodno za postizanje važnih ciljeva i za dobrobit je društva
- ii. Informacije se ne mogu dobiti ni na jedan drugi način
- iii. Moguće koristi od istraživanja premašuju potencijalne rizike, a rizici inherentno ne smeju biti veliki
- iv. Istraživanje može sprovoditi isključivo kvalifikovani kadar i to po procedurama koje su naučno zasnovane<sup>[7,14]</sup>

Učesnici odabrani za istraživanje moraju biti neophodni i odgovarajući, i moraju svojevremeno pristati na istraživanje. Važno je napomenuti da etičke principe ne mogu, i ne smeju, izbegavati ni istraživači, niti učesnici u ispitivanju. Kako nije moguće apstraktno definisati etičke principe, neophodno ih je razmatrati u kontekstu u kojem se primenjuju. Sva istraživanja koja uključuju ljudske subjekte treba da budu sprovedena u skladu sa četiri osnovna etička načela, a to su:

- i) poštovanje ličnosti,
- ii) dobročinstvo,
- iii) pravičnost i
- iv) neškodljivost.

Poštovanje ličnosti podrazumeva još najmanje dva osnovna etička principa i to:

- a) poštovanje autonomije ličnosti, što podrazumeva nezavisnost u odlučivanju, pravo izbora i slobodu donošenja odluka u vezi sa svojim telom, učesćem u medicinskom tretmanu ili nekoj drugoj zdravstvenoj tehnologiji. Osobe se moraju posmatrati autonomnim u onoj meri u kojoj su sposobni za samoupravljanje.
- b) zaštitu lica sa oštećenom ili smanjenom autonomijom, koja zahteva da oni koji su zavisni ili ranjivi budu zaštićeni od štete ili zloupotrebe<sup>[3]</sup>.

Dobročinstvo se odnosi na etičku obavezu da se maksimizira korist i minimizira šteta.

Princip pravičnosti se odnosi na etičku obavezu da se prema svakom licu ophodi u skladu sa onim što je moralno ispravno. U etici istraživanja koje uključuju ljudske subjekte, princip se prvenstveno odnosi na randomizaciju, odnosno slučajan odabir prilikom uključivanja ispitanika i selekcije u kontrolnu i terapijsku grupu. Takođe ovaj princip govori i o distributivnoj pravdi, što zahteva ravnopravnu distribuciju opterećenja i koristi od učesća u istraživanju. Razlike u raspodeli opterećenja i koristi su opravdane samo ako se zasnivaju na moralno relevantnim razlikama između osoba; Jedna takva razlika je ranjivost. „Ranjivost“ se odnosi na suštinsku nes-



posobnost osobe da zaštiti sopstvene interese. Ranjivim osobama smatraju se lica koja nisu pravno ili mentalno sposobna da sama o sebi brinu, imaju prepreka da samostalno daju informisanu saglasnost, imaju nedostatak alternativnih sredstava za dobijanje medicinske nege ili drugih skupih potreba, ili su mlađi ili podređeni članovi hijerarhijske grupe (eksploatisana populacija). Shodno tome, moraju se preduzeti posebne odredbe za zaštitu prava i dobrobiti ugroženih osoba<sup>[3,7]</sup>. Sa razvojem zdravstvenih tehnologija kao i problema i zadataka u biomedicini, otvaraju se složena pitanja na koja je neophodno dati odgovor odnosno doneti u nekom konkretnom slučaju odluku. Upravo utemeljivanjem etičkih principa omogućava se donošenje kliničko-etičke odluke praktičarima, istraživačima i zdravstvenim radincima uopšte<sup>[7]</sup>.

Hronološki gledano, najstariji akt u kome se prvi put navode gore pomenuti principi i zahtevi jeste Nirnberški kodeks nastao kao posledica Nirnberškog suda (1947. godine). Potom Helsinška deklaracija (1964) o kojoj će biti reči u nastavku, zatim Međunarodne preporuke za biomedicinska istraživanja na ljudima koje se prvi put pojavljuju 1982. godine<sup>[7,14]</sup> kao i International Ethical Review of Epidemiological Studies. O hronološkom razvoju etičkih normativa više se može pročitati u članku Milošević Georgiev i saradnici<sup>[8]</sup>. U biomedicinskim istraživanjima fokus zaštite je tipič-

no na izbegavanju fizičke ili psihološke povrede ili štete ispitanika. U kontekstu međunarodnih studija, pažnja je često usmerena na odgovornosti komercijalnih sponzora istraživanja iz zemalja sa visokim resursima kada testiraju svoje proizvode u zemljama sa niskim resursima<sup>[3,14]</sup>. U epidemiološkim istraživanjima, sponzori će verovatnije biti javne agencije nego komercijalne kompanije, a rizici će verovatnije podrazumevati socioekonomsku štetu (kao što je širenjeličnih podataka), a ne fizičke povrede. Kod određenih vrsta epidemioloških istraživanja kada koriste biomedicinske intervencije (npr. vakcine) u jednoj ili više grupa stanovništva, rizik može podjednako biti i fizički i socijalni, što je pod određenim okolnostima moguće i kod opservacionih studija<sup>[14,15]</sup>. Ono što je svakako zajedničko, i što treba posmatrati kao aksiom, etičke principe je neophodno razmatrati u kontekstu u kojem se primenjuju i isti se moraju poštovati kako od strane istraživača tako i od strane učesnika u studiji.

## Helsinška deklaracija

Helsinška deklaracija (DoH) koju je donela Svetska medicinska asocijacija (WMA, World Medical Association) obuhvata biomedicinska istraživanja koja uključuju ljude, klinička ispitivanja (clinical research) i neklinička biomedicinska istraživanja na ljudima (non-clinical biomedical research) iz kojih se



dobijaju naučna saznanja bez primene direktnih dijagnostičkih ili terapijskih procedura na ispitaniku. Trenutno je na snazi revidirana verzija DoH iz oktobra 2013. godine, a sama Deklaracija pretrpela je 8 velikih revizija u skladu sa razvojem etike i to: 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983; 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989; 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000; 53rd WMA General Assembly, Washington DC, USA, October 2002 (Note of Clarification added); 55th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 2004 (Note of Clarification added); 59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008; 64th WMA

General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013<sup>[16]</sup>. U tabeli 1. prikazane su smernice sadržane u poslednjoj revidiranoj verziji DoH, iz oktobra 2013. godine.

U debati koja je prethodila reviziji iz 2000. godine, Američka medicinska asocijacija (American Medical Association) zalagala se za izjednačavanje uslova koji se traže za dopuštenost kliničkih i nekliničkih istraživanja. Predstavnicima evropskih zemalja, naročito Francuske, Velike Britanije i Nemačke, nisu se složili sa američkim predlogom i želeli su da zadrže razlikovanje koje je u ranijim verzijama bilo izraženo u sledećem stavu: „Na polju biomedicinskih istraživanja mora se napraviti razlika između medicinskih istraživanja čiji je cilj dijagnostička ili terapijska korist za ispitanika i onih čiji je cilj isključivo naučne prirode.“ U konačnoj verziji usvo-

**Tabela 1 / Table 1:**

Smernice sadržane u Helsinškoj deklaraciji / WMA Declaration of Helsinki - Operational principles

<b>SMERNICA 1</b>	Rizici, opterećenja i korist
<b>SMERNICA 2</b>	Vulnerabilne grupe i pojedinci
<b>SMERNICA 3</b>	Naučni zahtevi i protokoli istraživanja
<b>SMERNICA 4</b>	Istraživanje etičkih odbora
<b>SMERNICA 5</b>	Privatnost i poverljivost
<b>SMERNICA 6</b>	Informisana saglasnost
<b>SMERNICA 7</b>	Korišćenje placeba
<b>SMERNICA 8</b>	Odredbe nakon kliničkog ispitivanja
<b>SMERNICA 9</b>	Registrowanje istraživanja i objava rezultata
<b>SMERNICA 10</b>	Nedokazane intervencije u kliničkoj praksi

jenoj na 52. sednici Generalne skupštine WMA u Edinburgu, ova odredba je ipak izbrisana, ali to ne znači da su klinička i neklinička biomedicinska ispitivanja izjednačena jer su u tekstu Deklaracije ostale nepromenjene ostale odredbe koje ukazuju na razlikovanje nekliničkih i kliničkih ispitivanja. Danas se u regulativi SAD i Švedske uopšte ne pravi razlika između kliničkih i nekliničkih biomedicinskih istraživanja, dok je većina evropskih zemalja zadržala ovo razlikovanje. Novinu iz 2000. godine predstavlja i uvođenje obaveze za istraživače da se pre otpočinjanja istraživanja upoznaju s etičkim stavovima i zakonskom regulativom u oblasti kliničkih ispitivanja, i to kako u internaciolnjoj sredini, tako i u lokalnoj sredini iz koje potiču ispitanici - dobrovoljci. U verziji iz 2002. godine, posebno je zamenjen Paragraf 29. kojim se apsolutno zabranjuje upotreba placebo kontrole u cilju testiranja novih lekova, kada postoji efikasna terapija za određeno stanje ili bolest. Donošenje ove izmene dodatno je podelilo naučnu zajednicu i izazvalo proteste unutar nje, s obzirom da se ista moralna težina daje zameni insulina placeboom u istraživanju i terapiji dijabetesa i zameni aspirina placeboom kod glavobolje, što svakako nema istu moralnu težinu. Savet WMA je suštinski izmenio kategoričan pristup u placebo-kontrolisanim studijama, tako što je 2001. godine objavio Belešku o pojašnjenju (Note of Clarification to Paragraf 29). Beleška o pojaš-

njenju bila je formalno usvojena kao deo Helsinške deklaracije koja je revidirana na sednici Skupštine udruženja 2002. godine. Pored toga što Udruženje nije prijavilo belešku kao reviziju, objašnjavajući svoj stav time da faktički nije reč o reviziji, jer raniji tekst nije izmenjen, nego je samo pojašnjen. Naime, ranija etička norma koja ne dopušta upotrebu placebo ukoliko postoji efikasan lek, Beleškom o razjašnjenju, sa jedne strane dopunjena je etičkim prihvatanjem upotrebe placebo, ali pod velikom odgovornošću i pažnjom, pri čemu se moraju savesno proučiti rizici od strane istraživača i Etičkog Komiteta. Sa druge strane, ne postoji suštinsko savetovanje o primeni placebo kontrole. Suštinski, placebo-kontrolisana ispitivanja mogu biti etički prihvatljiva pod uslovom da za davanje placebo ispitanicima u kontrolnoj grupi postoji naučna neophodnost da bi se utvrdila efikasnost ili bezbednost profilaktičke, dijagnostičke ili terapeutske metode, da ispitanici iz kontrolne grupe usled primanja placebo neće biti izloženi ozbiljnim i ireverzibilnim oblicima oštećenja zdravlja, i to kod lakših oboljenja. Novine iz 2002. i 2004. godine odnose se i na postavljanje etičkih standarda u medicinskim ispitivanjima koja se izvode na vulnerabilnim ispitanicima kojima je potrebna posebna zaštita, kao i na uvođenje dodatnih zadataka koji se postavljaju pred istraživače. Istraživači treba da prepoznaju osobe izložene različitim pritiscima da daju pristanak za

učesće u ispitivanju i lica koja ne mogu samostalno, bez pomoći drugih, da odbiju predloženo učesće u ispitivanju ili da povuku pristanak koji je umesto njih dao zakonski zastupnik (roditelj, stariatelj ili bračni drug). Svetska zdravstvena organizacija (WHO, World Health Organization) iznela je svoj stav kojim je ukazala na posebnu pažnju s kojom je potrebno izvoditi placebo kontrolisana ispitivanja, naglašavajući da se ta vrsta ispitivanja smatra etički prihvatljivom samo kada nema dokazano efikasnih lekova, ili kada naučno metodološki razlozi zahtevaju primenu placeba, a ispitanici iz kontrolne grupe koji će primiti placebo neće biti izloženi riziku, što ukazuje da je saglasna sa izmenama u DoH. Uvodi se i novi standard prema kom se ispitanicima i po završetku studije obezbeđuje nastavljanje lečenja ispitivanim lekom o trošku poručioaca istraživanja i upotreba profilaktičkih, dijagnostičkih i terapijskih metoda predviđenih studijom, ukoliko je to u terapijskom interesu ispitanika<sup>[3,16]</sup>.

### **Međunarodne preporuke za biomedicinska istraživanja na ljudima**

Međunarodne preporuke za biomedicinska istraživanja koja uključuju ljude su još jedan važan etički standard u biomedicinskim istraživanjima. Donete su 1982. godine, u Ženevi od strane Saveta za međunarodne organizacije me-

dicinskih nauka (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) u saradnji sa Svetskom Zdravstvenom Organizacijom (SZO; World Health Organization). Preporuke su revidirane 1993. i 2002. godine, a poslednja revizija desila se 2016. godine. Preporuke sadrže ukupno 25 smernica, komentare na iste i dodatke (tabela 2). Neke smernice imaju linkove na druge etičke normative, a u dokumentu se kao sinonimi koriste termini: „ljudska bića“, „učesnici istraživanja“ i „ljudski subjekti“<sup>[14]</sup>. U poslednjoj verziji češće srećemo glagol „morati“, i to da bi se dodala veća moralna težina zahtevima koji su do izdavanja preporuka karakterisani sa „trebalo bi“.

Pored smernica, postoje i dodaci o stavkama ili pridruženim dokumentima koje treba uvrstiti u protokol u istraživanjima u vezi sa zdravljem, a koje uključuju ljude i dodatak o dobijanju informisanog pristanka i esencijalnim informacijama o učesnicima u prospektivnim studijama.

---

1 Savet za međunarodne organizacije medicinskih nauka (CIOMS) je međunarodna nevladina organizacija u službenim odnosima sa Svetskom zdravstvenom organizacijom (SZO). Osnovana je pod okriljem SZO i Organizacijom za obrazovanje, nauku i kulturu Ujedinjenih (UNESCO) 1949. godine; sa ciljem da održi saradničke odnose između nacionalnih i međunarodnih medicinskih i naučnih grupa i Ujedinjenih nacija i njenih specijalizovanih agencija, posebno UNESCO-a i SZO.

Tabela 2 / Table 2:

Smernice sadržane u Međunarodnim preporukama za biomedicinska istraživanja koja uključuju ljude (CIOMS-IEGHR)  
/ International ethical guidelines for health-related research involving humans, The Guidelines

<b>SMERNICA 1</b>	Naučna i socijalna vrednost i poštovanje prava
<b>SMERNICA 2</b>	Istraživanja izvedena u uslovima ograničenih resursa
<b>SMERNICA 3</b>	Ravnopravna distribucija koristi i opterećenja u odabiru pojedinaca ili grupa kao učesnika u istraživanju
<b>SMERNICA 4</b>	Prednosti i rizici učešća u studiji
<b>SMERNICA 5</b>	Izbor kontrole u kliničkom istraživanju
<b>SMERNICA 6</b>	Briga o zdravstvenim potrebama ispitanika
<b>SMERNICA 7</b>	Angažovanje društvene zajednice
<b>SMERNICA 8</b>	Kolaborativno partnerstvo i razvoj kapaciteta za istraživanje i procene istraživanja
<b>SMERNICA 9</b>	Učesnici koji su sposobni da daju informisani pristanak
<b>SMERNICA 10</b>	Modifikacije i vrste informisanog pristanka
<b>SMERNICA 11</b>	Prikupljanje, skladištenje i upotreba bioloških materijala i podataka u vezi sa njima
<b>SMERNICA 12</b>	Prikupljanje, skladištenje i upotreba bioloških materijala i podataka u vezi sa njima
<b>SMERNICA 13</b>	Prikupljanje, skladištenje i upotreba bioloških materijala i podataka u vezi sa njima
<b>SMERNICA 14</b>	Nadoknada troškova nega i troškova za rizike od štete u istraživanju
<b>SMERNICA 15</b>	Istraživanja koja uključuju vulnerabilne osobe i grupe
<b>SMERNICA 16</b>	Učesnici koji nisu sposobni da daju informisani pristanak
<b>SMERNICA 17</b>	Istraživanje koje uključuje decu i adolescente
<b>SMERNICA 18</b>	Žene kao ispitanici u istraživanjima
<b>SMERNICA 19</b>	Istraživanje koje uključuje trudnice i dojilje
<b>SMERNICA 20</b>	Istraživanja u uslovima katastrofa i izbijanja epidemija
<b>SMERNICA 21</b>	Klaster randomizovana ispitivanja
<b>SMERNICA 22</b>	Upotreba podataka dobijenih korišćenjem on-line okruženja i digitalnih alata u istraživanjima u vezi sa zdravljem
<b>SMERNICA 23</b>	Zahtevi za uspostavljanje etičkih komisija i pregleda protokola istraživanja
<b>SMERNICA 24</b>	Javna odgovornost za istraživanja u vezi sa zdravljem
<b>SMERNICA 25</b>	Sukobi interesa

## Međunarodne smernice za epidemiološke studije

U vremenu brzog napretka u medicini i biotehnologiji, koje prati porast multinacionalnih kliničkih ispitivanja i istraživanja koja uključuju decu i druge rizične grupe, dolazi i do promenau stavovima prema istraživanju na ljudskim subjektima. Pandemije HIV virusai i velika prevalenca AIDS-a pokrenuli su nova etička pitanja koja nisu razmatrana u pripremi predloženih smernica. Štaviše, Helsinška deklaracija ponovo je dva puta revidirana (1983. i 1989. godine). Zbog toga je bilo neophodno blagovremeno revidirati i ažurirati smernice iz 1982. godine, a CIOMS je u saradnji sa SZO-om i njenim Globalnim programom o AIDS-u 1993. izdala Međunarodne etičke smernice za biomedicinska istraživanja koja uključuju ljudske subjekte.

Tokom ovog perioda, CIOMS i njegovi saradnici takođe su prepoznali da su i etička uputstva potrebna za istraživanja u oblasti javnog zdravlja. Zbog toga su, 1991. godine i pre nego što je završena revizija smernica za biomedicinska istraživanja, objavljene Međunarodne smernice za epidemiološke studije. Naravno, sa razvojem naučnih saznanja, otvaraju se i nova etička pitanja naročito u kliničkim ispitivanjima sprovedenim u zemljama niskih resursa, uključivanjem sponzora iz bogatijih zemalja, i mnoga druga pitanja, što rezultuje redovnim revidiranjem smernica i otvaranjem diskusija među

kliničarima i epidemiolozima. Međunarodne smernice za epidemiološke studije pretrpele su nekoliko revizija, a tabeli 3. smo prikazali svih 24 smernica iz poslednje verzije ovog nomativa iz 2009 godine<sup>[3]</sup>.

U cilju boljeg razumevanja Smernica, u tabeli 4 nalazi se bliže objašnjenje pojmova. Ono što značajno razlikuje Međunarodne smernice za epidemiološke studije od Međunarodnih preporuka za biomedicinska istraživanja koja uključuju ljude jesu specifičnije naglašene ranjive populacije poput dojilja i osoba sa mentalnim i bihejvioralnim poremećajima, kao i specifična Smernica 21. Etičke dužnosti eksternih sponzora da pruže usluge zdravstvene zaštite, u korist Međunarodnih smernica za epidemiološke studije.

### **Analiza etičkih vodiča koji se koriste u biomedicinskim i epidemiološkim istraživanjima**

Tematskom analizom prethodno pomenutih i prikazanih globalnih etičkih vodiča koji se koriste u biomedicinskim i epidemiološkim istraživanjima identifikovano je 5 glavnih kategorija, od kojih je svaka podeljena u nekoliko subkategorija, a ukupno ih je 47. Osnovnih pet kategorija jesu:

- i. Upravljanje podacima (8 subkategorija);
- ii. Zaštita subjekata (11 subkategorija);

- iii. Posebno osetljive ili rizične grupe u istraživanjima (4 subkategorija);
- iv. Funkcionisanje i zadaci Etičkog komiteta (9 subkategorija);
- v. Tipovi studija (15 subkategorija).

Tabela 3 / Table3: Smernice sadržane u Međunarodnim smernicama za epidemiološke studije / International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, The Guidelines

<b>SMERNICA 1</b>	Etičko opravdanje i naučna validnost epidemioloških istraživanja koja uključuju ljude
<b>SMERNICA 2</b>	Etički komiteti
<b>SMERNICA 3</b>	Etička procena eksterno sponzorisanih istraživanja
<b>SMERNICA 4</b>	Individualno informisani pristanak
<b>SMERNICA 5</b>	Dobijanje informisanog pristanka: Esencijalne informacije o subjektima u prospektivnim istraživanjima
<b>SMERNICA 6</b>	Dobijanje informisanog pristanka: Obaveze istraživača i sponzora
<b>SMERNICA 7</b>	Kompenzacija za učešće u istraživanju
<b>SMERNICA 8</b>	Korisgi, štete i rizici koji se javljaju učešćem u studiji
<b>SMERNICA 9</b>	Posebna ograničenja kada istraživanje uključuje osobe koje nisu sposobne da samostalno daju informisani pristanak
<b>SMERNICA 10</b>	Istraživanja u populacijama i zajednicama sa ograničenim resursima
<b>SMERNICA 11</b>	Izbor kontrole u kliničkim istraživanjima
<b>SMERNICA 12</b>	Ravnopravna distribucija koristi i opterećenja u odabiru pojedinaca ili grupa kao učesnika u istraživanju
<b>SMERNICA 13</b>	Istraživanja koja uključuju vulnerabilne osobe
<b>SMERNICA 14</b>	Istraživanja koja uključuju decu
<b>SMERNICA 15</b>	Istraživanja koja uključuju osobe koje usled mentalnih ili bihejvioralnih poremećaja nisu sposobne da daju adekvatan informisani pristanak
<b>SMERNICA 16</b>	Žene kao ispitanici u istraživanjima
<b>SMERNICA 17</b>	Istraživanje koje uključuje trudnice
<b>SMERNICA 18</b>	Obezbeenje poverljivosti
<b>SMERNICA 19</b>	Prava povreenih subjekata, nega i kompenzacija
<b>SMERNICA 20</b>	Jačanje kapaciteta za etičke i naučne preglede i epidemiološka istraživanja
<b>SMERNICA 21</b>	Etičke dužnosti eksternih sponzora da pruže usluge zdravstvene zaštite
<b>SMERNICA 22</b>	Izjavljivanje i procena potencijalnih sukoba interesa
<b>SMERNICA 23</b>	Upotreba Interneta u epidemiološkim istraživanjima
<b>SMERNICA 24</b>	Upotreba prikupljenih bioloških uzoraka i podataka

Tabela 4 / Table 4:

Pojašnjenje pojmova sadržanih u međunarodnim smernicama koje su u vezi sa biomedicinskim istraživanjima / Clarification of terms contained in international guidelines related to biomedical research

<b>Anonimnost</b>	Zapis, biološki uzorak ili informacija koja se ni u kom slučaju ne može povezati sa identifikovanom osobom.
<b>Benefit</b>	Povoljna posledica proistekla iz studije. Beneficije se često suprotstavljaju "rizicima" (kao u odnosima rizika / koristi) ali izraz „rizik“ je dvosmislen jer označava i neželjenu konsekvencu i verovatnoću njegovog nastanka (tj. Rizik u formalnom epidemiološkom značenju). Da bi se izbegla ta dvosmislenost, termin „rizik“ bolje se zamenjuje „štetom“ kada je posledica sigurna ili je već okarakterisana, ili „potencijalna šteta“ kada ostaje mogućnost.
<b>Informacije</b>	Komponente znanja saržane u materijalima, odnosno evidencije (npr. iz bolnica, intervjuva, zabeleženih merenja na ljudima itd.) ili bioloških uzoraka koji se mogu testirati u laboratoriji. Evidencije i biološki uzorci mogu ili ne moraju biti identifikovani kao pripadajući određenom licu i mogu ili ne smeju biti meusobno povezani u svrhu studije. Kombinacije ovih različitih mogućnosti u različitim kontekstima (epidemiologija, klinička ispitivanja i genetska istraživanja) klasifikovane su i označene na različite načine. U ovom dokumentu korišćene su dve glavne kategorije informacija i materijala: lične informacije, koje se odnose na ili mogu pružiti vezu sa određenom osobom, dakle identifikujuće, i lične informacije, koje se ne mogu povezati sa osobom, neidentifikujuće.
<b>Istraživanje</b>	Studija izvedena u istraživačke svrhe ali studija izvedena u kliničke dijagnostičke svrhe
<b>Kontrola</b>	Kontrola (imenica i pridev). Označava grupu subjekata u odnosu na koje se uporeuje grupa (i) subjekata od interesa u studiji. Npr, u kontrolisanoj studiji slučajeva subjekti oboleli od kancera pluća, mogu se uporeivati sa subjektima bez bolesti, kontrolnom ili referentnom grupom. U randomiziranom kontrolisanom suenju novog leka, subjekti koji su dobili novi lek se uporeuju sa „kontrolnim“ subjektima koji primaju rutinski korišćeni lek ili, pod određenim okolnostima, placebo. Kontrola (glagol). U javnom zdravlju, „za kontrolu“ znači sprečavanje bolesti (ili njegovih uzročnih faktora) ili njegovog tretmana. Bolest koja se može sprečiti ili tretirati, ili oboje, može se „kontrolisati“.
<b>Placebo</b>	Inertni lek ili postupak dat da zadovolji subjekta, tako da on misli da prima aktivni tretman za svoje stanje. Efekti su nekada povoljni, a ponekad i neželjeni, jer posmatrani procesi nakon administracije placeba obično se pripisuju psihološkim procesima tj. moći sugestije.
<b>Rizik</b>	Verovatnoća da će se dogaaj, povoljan ili nepovoljan, desiti u određenom vremenskom intervalu. Iako se često posmatra u kontekstu odnosu rizika / koristi, termin „potencijalna šteta“ je bolji za taj kontekst, ostavljajući „rizik“ u svom formalnom epidemiološkom smislu da izrazi verovatnoću (obično neželjenog) dogaaja ili ishod.
<b>Šteta</b>	Neželjena posledica proistekla iz studije, za razliku od koristi. Potencijalna šteta se često naziva „rizikom“, ali taj izraz je dvosmislen jer obuhvata i veličinu i verovatnoću nastanka štete.



U tabelama 5. i 6. nalaze se kompletne liste odabranih i analiziranih subkatego-

rija, ukupno 47, sa frekvencom pojavljivanja u analiziranim dokumentima.

**Tabela 5 / Table5:** Distribucija subkategorija unutar kategorija "Upravljanje podacima" i "Zaštita subjekata" sa pojavljivanjima u analiziranim dokumentima / Distribution of subcategories within the categories "Data Management" and "Human subject protection" and their occurrence in the analyzed documents

		Podkategorija	WHA-DoH	CIOMS-IEGHR	CIOMS-IEGES
Upravljanje podacima	A1	Procedure za dobijanje informisanog pristanka	X	X	X
	A2	Procedure za dobijanje zastupanog informisanog pristanka	X	X	X
	A3	Procedure za dobijanje saglasnosti od nesamostalnih subjekata sa ograničenjima (ranjiva populacija)	X	X	X
	A4	Odsupanja od standarda pisane forme informisanog pristanka	X	X	X
	A5	Pristup informacijama prikupljenim u toku studije, uključujući kliničke i lične podatke	X	X	X
	A6	Komunikacija sa subjektima koji nisu dali informisani pristanak			X
	A7	Komunikacija o rezultatima studija sa medijima i opštom javnošću	X	X	X
Zaštita ispitanika	B1	Prava ispitanika, dobrobit, i bezbednost	X	X	X
	B2	Ravnoteža izmeu rizika i koristi za ispitanike i društvo	X	X	X
	B3	Prijavljivanje neželjenih dogaaja		X	
	B4	Upotreba placeba	X	X	X
	B5	Obezbeenje poverljivosti	X	X	X
	B6	Obezbeivanje informisanog pristanka	X	X	X
	B7	Zaštita privatnosti i poverljivosti ispitanika	X	X	X
	B8	Prikupljanje, upotreba, ponovna upotreba, deljenje, razmena i konačno skladištenje podataka (lične i genetičke informacije)		X	X
	B9	Anonimizacija podataka		X	X
	B10	Zaštita ispitanika iz ranjive populacije	X	X	X
Posebno osetljive ili rizične grupe	C1	Izbor ispitanika iz ranjive populacije	X	X	X
	C2	Zaštita podataka posebno osetljivih kategorija		X	X
	C3	Dobijanje informisanog pristanka od posebno osetljivih kategorija	X	X	X
	C4	Komunikacija sa ispitanicima iz posebno osetljivih kategorija		X	X

Helsinška deklaracija (DoH), Međunarodne preporuke za biomedicinska istraživanja na ljudima (CIOMS-IEGHR) i

Međunarodne preporuke za epidemiološka istraživanja (CIOMS-IEGES).

**Tabela 6 / Table 6:**

Distribucija subkategorija unutar kategorija „Functionisanje i zadaci Etičkog komiteta” i „Tipovi studija” sa pojavljivanjima u analiziranim dokumentima / Distribution of subcategories within the categories "Function and Role of the Ethics Committee" and "Type of research" and their occurrence in the analyzed documents

		Podkategorija	DoH	CIOMS-IEGHR	CIOMS-IEGES
Funkcionisanje i zadaci Etičkog	D1	Nezavisnost EK	X	X	X
	D2	Zadaci EK		X	X
	D3	Komunikacija članova unutar EK		X	X
	D4	Sastav EK		X	X
	D5	Trajanje mandata članova EK		X	X
	D6	Poštovanje prava sponzora		X	X
	D7	Tip EK (lokalni, nacionalni, meunarodni)		X	X
	D8	Sukob interesa članova EK		X	X
Tipovi studija	E1	Etički aspekt studije	X	X	X
	E2	Naučna zasnovanost studije	X	X	X
	E3	Sukob interesa izmeu istraživača i ispitanika	X	X	X
	E4	Studije koje uključuju ljude	X	X	X
	E5	Upotreba podataka bez informisane saglasnosti		X	X
	E6	Uključivanje ispitanika koji nisu dali informisanu saglasnost		X	X
	E7	Istraživanja bez jasne svrishodnosti	X	X	X
	E8	Istraživanja koja koriste kliničke podatke bez informisane saglasnosti		X	X
	E9	Istraživanja koja koriste javno-dostupne podatke		X	X
	E10	Minimalni rizik od učešća u studiji		X	X
	E11	Istraživanja koja koriste anonimizaciju podataka		X	X
	E12	Etičko odobrenje za sprovoenje istraživanja	X	X	X
	E13	Istraživanja koja ne zahtevaju informisanu saglasnost usled postojanja lokalnih zakona	X	X	X
	E14	Javno zdravlje I rutinski nadzor		X	X
	E15	Istraživanja u hitnim akutnim zaraznim bolestima		X	X

Kategorija „upravljanje podacima“, povezuje sva tri etička vodiča u sinhronizovan sistem, iz čega se jasno vidi usaglašenost vodećih institucija na polju etičkih pitanja o informisanom pristanku učesnika u studiji. Dakle, podjednako je važan informisani pristanak učesnika u studiji u biomedicinskim istraživanjima kako i u epidemiološkim, međutim, zbog same prirode određenih tipova epidemioloških studija nije moguća komunikacija sa svim ispitanicima pojedinačno, što svakako ne dozvoljava epidemiolozi-ima-istraživačima samovolju već ih upućuje na informisanje opšte javnosti i daje ispitaniku šansu da povuče pristanak za učešće u studiji. Štaviše, epidemiolozi, kao stručnjaci u oblasti javnog zdravlja, imaju obavezu da objave informacije o procedurama u javnom zdravlju i vodećim determinantama i uzrocima bolesti koje opterećuju neku populaciju. Imaju obavezu i da objave rezultate studija i komuniciraju sa ispitanicima, opštom i naučnom javnošću<sup>[17,18]</sup>.

Kategorija „zaštita subjekata“, potvrđuje etički princip dobrobiti i neškodljivosti. Vodiči su dominantno usaglašeni po pitanju privatnosti i poverljivosti kao i zaštiti subjekata iz ranjivih kategorija. Pitanje prijavljivanja neželjenih događaja obrađuju jedino Međunarodne preporuke za biomedicinska istraživanja na ljudima.

Treća kategorija „rizične ili posebno osetljive grupe“, ukazuje ponovo na dominantnu usaglašenost vodiča, sa izu-

zetkom zaštite podataka i komunikacije sa ispitanicima iz posebno osetljivih kategorija u DoH-u.

Četvrta kategorija „funcionisanje i zadaci etičkog komiteta“ dominantno ukazuje na sklad između Međunarodnih preporuka za biomedicinska istraživanja na ljudima i Međunarodnih smernica za epidemiološka istraživanja, što je apsolutno razumljivo s obzirom da potiču od istih relevantnih institucija iz oblasti bioetike i da se zalažu za kompetentnost članova EK i izbegavanje sukoba interesa. Sa druge strane, DoH apsolutno ne obrađuje temu EK osim njegove nezavisnosti.

Peta kategorija, tipovi studija, pokazuje apsolutnu usaglašenost između Međunarodnih preporuka za biomedicinska istraživanja na ljudima i Međunarodnih smernica za epidemiološka istraživanja. U ovoj kategoriji pokazuje određene nepreciznosti kod DoH, ali jasan je stav o etičnosti, naučnoj zasnovanosti i svrsishodnosti istraživanja.

## ZAKLJUČAK

Etički normativi predstavljaju značajna dokumenta kojima se uvode određena etička pravila koja prate zakonodavnu praksu u biomedicinskim i epidemiološkim istraživanjima. Međutim, samo postojanje etičkih normativa iz ove oblasti ne osigurava nužno i poštovanje etičkih principa i normi u praksi. Revidirane i unapređene verzije

ovih vodiča dostupne su istraživačima, i one uključuju oblasti koje su sporne i nedovoljno ili nikako objašnjene u prethodnim verzijama. Pošto predstavljaju globalna dokumenta, dešava se da iako su neke oblasti analizirane, često nisu u dovoljnoj meri pojašnjene. Najveći nedostatak je u tome što etički vodiči ne daju uputstvo kako u praksi sprovesti neko rešenje, što ostavlja prostora istraživačima za različito tumačenje određenog etičkog pitanja.

***Zahvalnica:***

Rad je urađen u okviru projekta 41004 koji finansira Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.

# ANALYSIS OF ETHICAL GUIDELINES FOR EPIDEMIOLOGICAL STUDIES AND BIOMEDICAL RESEARCH

Dušanka Krajnović  
Miona Mihajlović  
Andrijana Milošević Georgiev

Faculty of Pharmacy,  
University in Belgrade,  
Belgrade, Serbia

---

UDK: 615.851.3:741.02  
doi: 10.5937/engrami1902080K

---

## Summary

**Introduction.** As biomedical researches on human subjects are including interactions or interventions with a living person occur, they are inherently controversial. Epidemiological studies encompass a wide range of research ranging from research into the causes of disease in the population, using molecular biology tools, to assessing health services, and analyzing social factors, establishing health and disease, to major studies of new public health and interventions to prevent disease. Shameful examples of dishonest behavior in research have been the result of the establishment of ethical rules and norms. Special considerations epidemiological researchers should have for maximize potential benefits of studies to research participants and community and to minimize potential harm, avoiding and

disclosing conflicts of interests and protecting privacy and confidentiality.

**Objectives.** The specific objectives of this research were: (i) to display and analyze basic ethical norms that are used as guides in conducting biomedical and epidemiological research; (ii) to analyze the similarities and differences in the requirements of ethical guides used in biomedical and epidemiological research;

**Materials and methods.** In this research, the following methods were used to achieve the research objectives: documentary analysis of secondary data sources and comparative analysis. Secondary sources of data were used, documents of an international character and which are the leading guidelines for ethical assessment when dealing with epidemiological and biomedical research. Those are: (1) Declaration of Helsinki, (DoH) 2013; (2) International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans, 2016; and (3) International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, 2009.

**Results.** An analysis of the content of selected ethical guides related to epidemiological and biomedical surveys was done through a thematic analysis that focuses on the interpretation of meanings in order to demonstrate the basic ethical principles. Five main categories were identified, each divided into several relevant subcategories. Information policy (8); Protection of subjects (11);

Particularly sensitive categories in research (4); Formal and operational requirements (9); Types of study (15). The results point to the compliance of these guides, but also to some inaccuracies and shortcomings. The fundamental principles of securing the ethics of research are: respect for autonomy, the principle of non-maleficence, justice and beneficence.

**Conclusion.** The existence of ethical nominatives or guidelines, certainly introduces some rules in research, however, their existence does not ensure respect for ethical principles and norms in practice. Guidelines deal with ethical issues, but do not give instructions on how to implement a solution in practice, leaving space for researchers to different interpretations of a particular ethical question.

**Key words:**

Bioethical Issues, Helsinki Declaration, Research Subjects, Patient Rights

## LITERATURA / LITERATURE

1. Markulin H, Ortner Hadžiabdić M. Farmacija utemeljena na znanstvenim dokazima, Zagreb 2012. dostupno na: <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/7076/Farmacija-utemeljena-na-znanstvenim-dokazima.html>, datum poslednjeg pristupa: 20. maj 2019
2. Krajnović D, Milošević Georgiev A, Marinković V. Etika i zakonodavstvo. Praktikum. Beograd: Univerzitet u Beogradu-Farmaceutski fakultet; 2019:84-110.
3. International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), Geneva 2009.
4. Vlajinac H, Jarebinski M (ured.). Epidemiologija (drugo izdanje). Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, 2009.
5. The European Code of Conduct for Research Integrity. Pieter J.D. Drenth, Hon. President All European Academies (ALLEA), Chair Working Group 2 (Code of Conduct) of the European Science Foundation Member Organisation Forum on Research Integrity.
6. LaFollette H, Shanks N. Animal Experimentation: the Legacy of Claude Bernard. *International Studies in the Philosophy of Science*. 1994; 8(3): 195-210.
7. Good Epidemiological Practice—IEA Guidelines for Proper Conduct in Epidemiological Research. International Epidemiological Association, 2007..
8. Milošević Georgiev A, Krajnović D, Milovanović S, Ignjatović S, urić D, Marinković V. Analiza razvoja regulatorno-etičkog okvira za klinička ispitivanja. *Srp arh Celok Lek*. 2013; 141(9-10):659-66.
9. Willowbrook Hepatitis Experiments: Bioethics Case Study dostupno na <https://study.com/academy/lesson/willowbrook-hepatitis-experiments-bioethics-case-study.html>
10. Adshead G, Sarkar PS. Ethical issues in forensic psychiatry. *Psychiatry*. 2004; 3(11): 15-17.
11. The Nuremberg Code, ["Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10", Vol. 2, pp. 181-182. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949.] dostupno na <https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf>, datum poslednjeg pristupa: 20. maj 2019
12. Vaughn S. „Penal harm medicine: State Tort remedies for delaying and denying health care to prisoners“, *Crime, Law and Social Change*, dostupno na: <http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1008332904378>, datum poslednjeg pristupa 30. juni 2019. god.
13. Ritchie J. Lewis J. *Qualitative Research Practice: A Guide for Social Science Students and Researchers*. Thousand Oaks: Sage Publication 2003; 190-220.
14. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Council for International Organizations of Medical Sciences



- (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), Geneva 2016.
15. Coughlin S. Ethical Issues in Epidemiological Research and Public Health Practice. *Emerging Themes in Epidemiology*. 2006;3:16.
  16. Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013
  17. Olsen J, Shah E, Chitr Sitthi-amorn. International Ethical Guidelines for Epidemiologic Studies. Geneva: Council For International Organizations Of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the WHO. dostupno na: <http://ieaweb.org/international-ethical-guidelines-for-epidemiologic-studies-council-for-international-organizations-of-medical-sciences-cioms-in-collaboration-with-the-who/>, datum poslednjeg pristupa 02.juni 2019.
  18. Piasecki J, Waligora M, Dranseika V. What Do Ethical Guidelines for Epidemiology Say About an Ethics Review? A Qualitative Systematic Review. *Sci Eng Ethics*. 2017; 23(3): 743–768. [cle/10.1023%2FA%3A1008332904378](https://doi.org/10.1023%2FA%3A1008332904378), datum poslednjeg pristupa 30.juni 2019. god.
  13. Ritchie J. Lewis J. *Qualitative Research Practice: A Guide for Social Science Students and Researchers*. Thousand Oaks: Sage Publication 2003;190-220.
  14. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), Geneva 2016.
  15. Coughlin S. Ethical Issues in Epidemiological Research and Public Health Practice. *Emerging Themes in Epidemiology*. 2006;3:16.
  16. Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013
  17. Olsen J, Shah E, Chitr Sitthi-amorn. International Ethical Guidelines for Epidemiologic Studies. Geneva: Council For International Organizations Of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the WHO. dostupno na: <http://ieaweb.org/international-ethical-guidelines-for-epidemiologic-studies-council-for-international-organizations-of-medical-sciences-cioms-in-collaboration-with-the-who/>, datum poslednjeg pristupa 02.juni 2019.
  18. Piasecki J, Waligora M, Dranseika V. What Do Ethical Guidelines for Epidemiology Say About an Ethics Review? A Qualitative Systematic Review. *Sci Eng Ethics*. 2017; 23(3): 743–768.

**Dušana Krajnović**

Farmaceutski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu,  
Beograd, Srbija

[parojcic@pharmacy.bg.ac.rs](mailto:parojcic@pharmacy.bg.ac.rs)