

SYNPUNKTER ANGÅENDE MEDICINSK FORSKNING PÅ BARN

Slutrapport av arbetsgruppen som tillsatts av riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården (ETENE)

ETENE:s arbetsgrupp som behandlat forskning på barn:

Salla Lötjönen, arbetsgruppens ordförande, generalsekreterare, Forskningsetiska delegationen

Kalle Hoppu, avdelningsöverläkare, HUCS, Giftinformationscentralen

Sirkku Kiviniitty, representant för föräldrarna, KEVYT rf (Föreningen för föräldrar till för tidigt födda barn)

Eija Reen, biträdande avdelningsskötare, HUCS, Barn- och ungdomssjukhuset

Outi Tammela, avdelningsöverläkare, Tammerfors universitetscentralsjukhus, Barnkliniken

Ritva Halila, arbetsgruppens sekreterare, generalsekreterare, ETENE

SAMMANDRAG

En betydande andel av den medicinska behandlingen av barn grundar sig snarare på bedömningar och antaganden än bevis. På grund av barnens särställning har man undvikit att använda dem som forskningsobjekt. Barnforskningarnas särdrag påverkas av barnets storlek samt det faktum att ett barn på grund av sin utvecklingsnivå är beroende av vuxna. Trots att en 15-åring enligt vår nuvarande lagstiftning under vissa förutsättningar självständigt kan ge samtycke till deltagande i ett forskningsprojekt, måste man ha fyllt 18 år för att självständigt fatta beslut om att delta i ett sådant. Barn har inte samma nytta som vuxna t.ex. av nya läkemedelsinnovationer på grund av att så få läkemedelsprövningar görs på barn. Å andra sidan förekommer barnforskning i stor utsträckning inom vissa grenspecialiteter, där ett flertal forskningsprojekt kan pågå samtidigt. Kontakter från olika projekt orsakar förvirring både hos vårdpersonal och föräldrar. Föräldrarnas emotionella stress och deras rädsla för att förlora barnet gör det svårt att bedöma graden av frivillighet i samtycket.

Riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården (ETENE) utnämnde 5.6.2001 en arbetsgrupp med uppgift att utarbeta gemensamma spelregler för vetenskaplig forskning på barn. Till gruppen kallades sakkunniga i läkemedelsbehandling av barn, nyföddhetsperiod, (neonatologi), vårdvetenskap, juridik samt en representant för föräldrarna. Arbetsgruppens sammansättning var: docenten i klinisk pediatrik farmakologi, avdelningsöverläkare Kalle Hoppu från giftinformationscentralen vid HUCS, Sirkku Kiviniitty från KEVYT rf (Föreningen för föräldrar till för tidigt födda barn), studeranden i vårdvetenskap, biträdande avdelningsskötare Eija Reen från Barn- och ungdomssjukhuset vid HUCS och docenten i barnsjukdomar Outi Tammela från barnkliniken vid Tammerfors universitetscentralsjukhus. Arbetsgruppens ordförande var juris. kand., MA, Salla Lötjönen från forskningsetiska delegationen, och sekreterare MD., specialist i barnsjukdomar Ritva Halila från ETENE. Rapporten sändes ut på remiss till ett stort antal olika instanser, och några tillägg gjordes på basis av kommentarerna.

Arbetsgruppen sammanträdde 8 gånger. Tyngdpunkten ligger vid klinisk forskning av typen intervention, men största delen av de behandlade frågorna kan även tillämpas på annan forskning, t.ex. apparatundersökningar, isotop- och radiologisk forskning, forskning i diagnostik, genetiska screening, barnpsykiatriska forskningar samt uppföljningsstudier av normal tillväxt och utveckling. Utöver dessa görs så många olika slag av forskningar på barn, att de speciella dragen hos dem alla inte har kunnat beaktas. Trots att arbetsgruppen även gett detaljerade rekommendationer, är det främsta syftet att öppna en diskussion om etiska frågor kring forskning på barn, samt i mån av möjlighet grundligt rapportera alla synpunkter som hänför sig till ämnet.

Arbetsgruppen beslöt att i sin rapport framhäva skillnaderna mellan olika åldersperioder och utvecklingsskeden samt barns och unga personers förmåga att besluta om de vill delta i en forskning eller inte. Barn och unga skall ges möjlighet att delta i beslut som gäller dem själva alltid när det är möjligt. Detta kan främjas genom lättfattlig information om forskningen. Så få barn som möjligt skall rekryteras till vetenskapliga studier, dock med beaktande av att antalet deltagare är tillräckligt stort för att vetenskapligt relevanta resultat kan uppnås. Ett barn kan rekryteras till forskning endast om den kan väntas leda till direkt nytta för hans eller hennes hälsa eller för personer som till sin ålder eller sitt hälsotillstånd hör till samma kategori. Huvudregeln är, att barnet endast deltar i en forskning i sänder. Särskild uppmärksamhet skall ägnas åt den personens roll, som begär samtycke. För forskningar som endast medför obetydliga ingrepp, räcker det med samtycke av en förälder. Den extra risken för skada eller påfrestning under forskningen skall ses i relation till barnets individuella situation och den hälsomässiga nytta som forskningen kan väntas ge, och inte till noggrann klassificering av åtgärderna. Arbetsgruppen föreslår att de som bedriver forskning på barn ges utbildning i etiska frågor som gäller pediatrik forskning.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANDRAG	2
BAKGRUNDSFAKTA OM BARNFORSKNING	4
Del I:	5
BARNFORSKNING UR OLIKA PERSPEKTIV	5
Den medicinska grunden för barnforskningar	5
Barn och läkemedelsforskningar	6
Barnforskningar och lagstiftning	7
Barnforskning och vårdpersonal	9
Barnforskning ur föräldrarnas synvinkel	11
Del II:	12
HUR PÅVERKAS BARNFORSKNING AV BARNETS ÅLDER OCH UTVECKLINGSNIVÅ ..	12
Nyföddhets- och spädbarnsperiod	12
Lekålder	13
Skolålder före förpubertet	14
Förpubertet och pubertet	14
ARBETSGRUPPENS REKOMMENDATIONER:	15

BAKGRUNDSFAKTA OM BARNFORSKNING

Mänskligheten har haft en väldig nytta av den utveckling som skett inom medicin och biologi, i synnerhet under det senaste seklet. Livslängden har ökat, och många sjukdomar som tidigare haft dödlig utgång har utrotats eller också har man kunnat utveckla läkemedel, vacciner eller andra förebyggande åtgärder mot dem. Ur forskningens historia finner man också från dessa tider sådana drag som i dag inte alls skulle kunna accepteras. Så sent som i början av 1900-talet ansåg man att såvida något inte kunde utredas med hjälp av djurförsök, kunde hemlösa barn utnyttjas vid läkemedelsprövningar i stället för vuxna personer, som var det sista alternativet. De katastrofer som inträffade vid användning av läkemedel på 1950- och 1960-talen och som framför allt gällde barn (bl.a. talidomidfallen och försöken med hepatitvaccin i USA), ledde till nuvarande internationella avtal och gällande läkemedelslagstiftning. Historien påverkar fortfarande det faktum att man än idag intar en reserverad ställning till läkemedelsprövningar på barn.

Barndom och ungdom är en tid av stark tillväxt och snabb utveckling. Ett barn är inte en vuxen i miniatyr, utan skiljer sig på många sätt både mentalt och fysiskt från en vuxen person, uttryckligen på grund av pågående tillväxt och utveckling. För att barn i likhet med vuxna skall kunna dra nytta av framstegen inom den forskningsbaserade medicinska vetenskapen, måste vetenskapliga undersökningar göras på barn och unga. Endast med hjälp av dem kan man finna de bästa sätten att följa upp och stödja barnets normala tillväxt och utveckling samt upptäcka och behandla störningar i dem. Barn och ungdomar kan lida av vissa sjukdomar som inte förekommer hos vuxna. Utan vetenskaplig forskning på barn kan dessa sjukdomar inte på ett optimalt sätt förebyggas, upptäckas och behandlas. När det gäller sjukdomar som förekommer både hos barn och vuxna, behövs vetenskapliga undersökningar bl.a. för att välbeprövade behandlingsmetoder skall kunna tillämpas även på barn och unga personer.

Barn är i behov av skydd från de vuxnas sida just på grund av att de ännu inte är fullt utvecklade. Ett litet barn har en begränsad förmåga att bedöma och överväga de hälsorisker och obekvämligheter som ett forskningsprojekt medför honom eller henne. För denna bedömning behöver barnet skydd och stöd från sina föräldrar eller sin vårdnadshavare. Barnets möjligheter att delta i beslutsfattandet kan utökas med hjälp av olika åtgärder. Barnets synvinkel och prioriteter kan avvika från vårdnadshavarnas. I vissa situationer kan familjen erhålla betydande ekonomisk nytta av att medverka i en forskning. Det kan t.ex. vara fråga om gratis läkemedel eller poliklinikbesök, trots att någon egentlig ersättning enligt forskningslagen inte får utbetalas för deltagandet. Barnet kan emellertid uppleva situationen på ett annat sätt. Han eller hon kan vara rädd för läkar- och sjukhusbesök och den smärta de eventuellt orsakar. Det är viktigt, att forskaren som planerar att genomföra forskningen, den som begär samtycke, och den personal som deltar i forskningen redan i förväg överväger på vilket sätt de kan säkra att barnet deltar frivilligt. Att trygga barnets välmående är en plikt för var och en som deltar i planeringen, genomförandet eller utvärderingen av en forskning. Den vårdhavande läkaren skall i varje fall följa gällande patientlagens förpliktelse om att ge bästa möjliga vård och undvika alla sådana åtgärder som äventyrar patientens hälsa.

Även de etiska kommittéerna som bedömer medicinska forskningar, är förpliktade att beakta skyddsbehovet hos olika specialgrupper. Den medicinska forskningsetiken när det gäller barn är en balansgång mellan nödvändig forskning och barnets behov av skydd. När man letar efter den rätta balansen måste medicinska och juridiska synpunkter kunna beaktas, men också de synpunkter som framförs av den ansvariga vårdpersonalen och barnets föräldrar. Det är viktigt att upptäcka och erkänna parternas olika intressen och finna en balans mellan dem. Den mest centrala principen är att ett barn aldrig skall tas med i en forskning, om detta skulle strida mot barnets eget intresse. De olika synpunkterna har i mån av möjlighet nedtecknats i denna rapport. Vid medicinsk behandling av barn är det särskilt viktigt att skapa en förtroendefull atmosfär. Detsamma gäller i allra högsta grad forskning.

Trots sin minderårighet har barnet samma rättigheter som övriga befolkningsgrupper. I Finland framhävs detta också i grundlagen (Finlands grundlag 731/1999, 6 § 3 mom.) Internationella avtal som gäller mänskliga rättigheter och som undertecknats av Finland, såsom FN:s konvention om barnets rättigheter (FördrS 59-60/1991) garanterar även barn rätt till samma nivå av hälsa, sjukvård och rehabilitering som övriga medborgare. FN:s konvention om barnets rättigheter förpliktar konventionsstaterna att vid alla åtgärder ställa barnets bästa i främsta rummet (artikel 3.1). Andra förpliktelser enligt konventionen är bl.a. konventionsstaternas plikt att till det yttersta av sin förmåga trygga barnets överlevnad och utveckling (artikel 6.2). Konventionen erkänner barnets rätt att åtnjuta bästa uppnåeliga hälsa och rätt till sjukvård och rehabilitering (artikel 24).

Ett annat viktigt internationellt rättsdokument är Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin (ETS 164), som innehåller speciella stadganden om medicinsk forskning på sådana individer som inte självständigt kan avge ett på vetenskap baserat samtycke. Finland har under de senaste åren förberett en ratificering av konventionen genom att revidera sin nationella lagstiftning att bättre motsvara konventionen. Det senaste internationella rättsdokumentet som gäller forskning på barn är Europeiska parlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG (det s.k. läkemedelsforskningsdirektivet). På nationell nivå regleras den medicinska forskningen på barn av lagen om medicinsk forskning (488/1999, nedan kallad forskningslagen). I denna rapport hänvisas i regel till nationell lagstiftning, om inte kraven i internationella dokument överskrider nationella stadganden.

Del I:

BARNFORSKNING UR OLIKA PERSPEKTIV

Den medicinska grunden för barnforskningar

Barnets organ utvecklas från det tidiga fosterstadiet fram till vuxenåldern. Olika organ utvecklas i olika takt och under olika perioder av barndomen. Det är viktigt att man med hjälp av forskning fastställer gränsvärden för normal utveckling i olika åldrar, som sedan utgör grunden för diagnostik och behandling. På grund av barnets tillväxt och utveckling är t.ex. läkemedelssubstansernas absorption, metabolism, utsöndring samt inverkan på det avsedda organet och den övriga organismen annorlunda hos barn jämfört med vuxna, och varierar dessutom beroende på barnets ålder och utvecklingsstadium.

S.k. barnsjukdomar är sjukdomar som i huvudsak inte förekommer hos den vuxna befolkningen, eller som måste behandlas under tidig barndom. Typiska exempel är olika koppor, infektionssjukdomar hos barn (t.ex. öroninflammationer), missbildningar och CP. Barn drabbas emellertid också av sjukdomar som mest förekommer hos den vuxna befolkningen. Sådana är bl.a. astma, kroniska sjukdomar i tarmsystemet (bl.a. keliaki, Crohn's sjukdom, ulcerös kolit), migrän och epilepsi. För dessa sjukdomar behöver barn vård och behandling på samma sätt som vuxna, trots att behandlingens karaktär eller läkemedlets dosering kan variera.

Typisk forskning som gäller barn är vaccinforskningar, som syftar till att ta fram förebyggande vacciner mot allmänt förekommande sjukdomar hos barn. Trots att många av de besvärligaste och mest livshotande infektionssjukdomarna har blivit sällsynta eller helt försvunnit, utvecklas vacciner fortfarande bl.a. mot vattkoppor, diarré, luftvägsinfektioner eller öroninflammationer. Största delen av dessa vacciner är avsedda för småbarn, men för närvarande arbetar man med att ta fram vacciner även för unga och vuxna (bl.a. mot HIV och papillomvirus).

Forskningar som görs på barn liknar i princip i stort sett dem som görs på vuxna. När barn deltar i en forskning, måste man ta hänsyn till barnets utvecklingsnivå, samarbetsförmåga och omdömesförmåga. När det gäller undersökningar som förutsätter samarbete av den som undersöks, t.ex. andningsundersökningar hos astmatiker, bör man ta hänsyn till barnets förmåga att följa de anvisningar som ges. De flesta av forskningarna kräver olika mätningar och laboratorieprov.

Barnets storlek avgör i vilken utsträckning provtagning över huvud taget kan ske. Det är bl.a. viktigt att redan vid planeringen av forskningen fastställa den maximala mängden blod i ett enskilt blodprov samt totalvolymen av de prov som behövs, så att blodtransfusioner inte behövs på grund av forskningen. Som en acceptabel mängd vid ett blodprov kan anses 1 % av barnets blodvolym. Större blodprov än dessa kan endast tas i specialfall (bl.a. forskningar som gäller för tidigt födda barn). I bland är det nödvändigt för barnets vård att ta flere blodprov samtidigt. Den förlorade blodmängden måste ersättas, ifall proverna utgör en betydande andel av barnets totala blodvolym. De blodprov som tas för forskningen bör aldrig utgöra så stora mängder, att barnet på grund av dem skulle behöva genomgå blodtransfusioner. Vid övriga extra ingrepp som föranleds av forskningen, t.ex. vävnads- eller benmärgsprov, magnet-, strålnings- och isotop- eller andra scanningundersökningar bör man beakta den extra påfrestning och risk de kan orsaka (t.ex. anestesi). I samband med olika ingrepp är det viktigt att beakta den smärta de orsakar. Upprepade nålstick bör i mån av möjlighet undvikas, och varje extra nålstick som beror på forskningen bör, i mån av möjlighet, motiveras såväl för vårdnadshavarna som för barnet.

Förutom att barn i sig utgör en specialgrupp inom medicinsk forskning, kan de även ha vissa särskilda egenskaper, som bör beaktas. Som exempel kan nämnas, att cancersjuka barn i dåligt tillstånd eller barn som lider av egna eller familjens missbruksproblem inte skall utsättas för den extra påfrestning som en vetenskaplig forskning innebär, om inte syftet med forskningen uttryckligen är att medverka till välmåendet hos barn som tillhör dessa grupper. I synnerhet när det gäller sådana forskningar är det synnerligen viktigt att barnets intresse ligger i förgrunden, och att varje fall bedöms individuellt.

Vårdavdelningar som har hand om små patientgrupper är ofta inblandade i ett flertal vetenskapliga forskningar som gäller samma patienter och som pågår samtidigt. Det behövs spelregler för hur många forskningar ett barn samtidigt kan delta i. Huvudregeln bör vara att rekrytering till flera än ett projekt i gången förutsätter särskilda motiveringar och godkännande av chefen för den aktuella enheten. Vid beslutsfattandet bör man också beakta den övriga vårdpersonalens och föräldrarnas åsikter. I sådana situationer bör man också bedöma i vilka fall olika forskningsprojekt kan samordnas. De läkare som svarar för barnets vård samt den övriga personalen bör informeras om forskningen innan den påbörjas. Därtill bör man vid beviljandet av forskningstillstånd höra den vårdhavande enhetens chef, vars plikt är att övervaka såväl tillräckligheten av enhetens resurser, som rekryteringstrycket som riktas till patienterna. Beroende på forskningens natur bör man också bedöma behovet att informera t.ex. daghemmet eller skolan om forskningen. Eftersom deltagandet i en forskning är på samma sätt sekretessbelagt som barnets övriga hälso- och sjukvård, skall kontakter och eventuell skriftlig information i regel förmedlas via barnets vårdnadshavare, om ej annat har överenskommit med dem.

Barn och läkemedelsforskningar

Vid kliniska läkemedelsforskningar ger man patienterna det läkemedel som är objekt för forskningen. Läkemedlet jämförs ofta antingen med ett känt läkemedel som redan finns på marknaden eller med placebo. Vid läkemedelsundersökningar som gäller barn har preparatets sammansättning stor betydelse. Barn behöver ofta andra doseringsformer än vuxna, och absorptionen av dessa kan variera. Detta kan orsaka problem både för forskaren och läkemedlets tillverkare.

Läkemedelsforskningarna har vissa särskilda drag i jämförelse med andra vetenskapliga forskningar. Ett läkemedel är för organismen antingen ett främmande ämne, eller avviker till sin mängd från de ämnen som kroppen producerar (t.ex. hormoner). Därför kan läkemedel även orsaka skadliga verkningar. Forskning bland vuxna kan endast ge fingervisning om förekomsten av skadliga verkningar hos barn, eftersom läkemedlet beter sig annorlunda i barnets kropp och ger en

annorlunda respons än hos vuxna. Eftersom barn inte kan utsättas för onödiga risker, kan läkemedelsforskning på friska barn endast ske i undantagsfall. Samma principer skall tillämpas vid användning av placebo inom barnforskningar, som vid forskningar med vuxna personer. I en del fall kan placebo anses vara acceptabelt, och i vissa situationer rentav nödvändigt även för barn. Till exempel om det råder oklarhet om resultaten av en behandling som redan finns till hands, kan användning av placebo vara motiverat.

Efter den forskning som krävs, registreras nya läkemedel oftast för användning av vuxna. Det ligger vanligtvis också i barnens intresse att läkemedlets verkan, effekt och säkerhet först har prövats på vuxna. När läkemedlet finns på apotek eller används på sjukhus, kan det oftast också användas på barn utan särskild registrering. Enligt olika studier är 20 – 90 % av de läkemedel som barn använder i Europa oregistrerade för barn eller används för barn med en dosering som avviker från den godkända. Utgör läkemedlet ett betydande framsteg i behandlingen av en sjukdom, är det skäl att så tidigt som möjligt få använda det också för barn som lider av sjukdomen. Ett aktuellt exempel är läkemedlen mot AIDS, som inte testats för barn, men som är de ända möjliga läkemedlen för de barn som blivit HIV-smittade av sina mödrar.

Vid vård av ett kritiskt sjukt barn kan en situation uppstå, där man för att rädda barnets liv vill pröva ett sådant läkemedel eller en sådan vårdmetod, som har en stark effekt, men forskningsbevis saknas. När är det etiskt berättigat att inleda en sådan behandling? För ett vårdbehövande barn är det alltid bättre, om läkemedelsbehandlingen kan ske inom ramen för en vetenskaplig, klinisk läkemedelsforskning i stället för ett enskilt vårdförsök. Det vore dock bra om sjukhusen hade möjlighet att mycket snabbt, eller t.o.m. omedelbart då en sådan situation uppstår, erhålla ett ställningstagande från en neutral, utomstående instans. En fråga för diskussion är, huruvida denna instans skulle vara den etiska kommittén eller en administrativ grupp. Gränsdragningen mellan vårdförsök och kliniska provningar är oklar, men medicinsk forskning övervakas mera effektivt än enskilda vårdförsök t.ex. av etiska kommittéer och tillsynsmyndigheter. I en god klinisk läkemedelsforskning ingår uppföljning, samordnad av forskningsdata och systematisk analys. Dessa hjälper till att optimera behandlingen och observera eventuella skadeverkningar i ett så tidigt skede som möjligt.

Barnforskningar som gäller likartade eller parallella läkemedelspreparat är svåra att motivera, om det nya parallellpreparatet inte erbjuder en klar nytta i jämförelse med de preparat som redan finns på marknaden. Å andra sidan erbjuds alternativa behandlingar genom likartade läkemedelspreparat, som skiljer sig i fråga om biverkningar eller preparatform. Det är omöjligt att ge någon allmän regel om hur många parallellpreparat som skall finnas i läkemedelsassortimentet. Det är emellertid viktigt att så få barn som möjligt deltar i forskningen, dock så att forskningen ger tillräcklig kunskap om läkemedlets effekt och säkerhet.

Barnforskningar och lagstiftning

I lagstiftningen utgör barn, liksom handikappade vuxna, särskilda grupper som är i behov av skydd. Medicinsk forskning på dessa grupper har därför begränsats. Barn har en begränsad förmåga att avge självständigt, på vetskap och förståelse baserat samtycke till forskningsåtgärderna. Om det anses vara möjligt att ett barn deltar i en forskning, förutsättes i regel, att föräldrar eller annan vårdnadshavare ger sitt samtycke och att alla risker minimeras. En annan förutsättning är, att barn kan anlitas som försökspersoner enbart om samma resultat inte kan uppnås med hjälp av vuxna personer som forskningsobjekt. Forskningen bör kunna antas vara till direkt nytta för barnets egen hälsa eller till särskild nytta för sådana personers hälsa som till sin ålder eller sitt hälsotillstånd hör till samma kategori. Om ett minderårigt barn kan förstå en forskningsåtgärds betydelse, förutsätts därtill barnets skriftliga samtycke (Lagen om medicinsk forskning, 8 § 1 mom.).

Samtycke till deltagande i medicinsk forskning kan i regel på barnets vägnar ges av barnets vårdnadshavare eller, om de är flera än en person, vårdnadshavarna tillsammans. Vad avses med vårdnadshavare i juridisk bemärkelse? Enligt lagen angående vårdnad om barn och umgängesrätt (361/1983) är vårdnadshavare barnets föräldrar eller de som anförtrotts vårdnaden om barnet (3 §). Är barnets föräldrar gifta med varandra när barnet föds, är de båda vårdnadshavare för barnet. Är föräldrarna inte gifta med varandra när barnets föds, är modern vårdnadshavare för barnet. Fadern kan bli vårdnadshavare antingen genom att ingå äktenskap med barnets moder, genom ett gemensamt avtal mellan föräldrarna, som fastställts av socialnämnden, eller genom ett domstolsbeslut (6 – 9 §). Till exempel när det gäller akut undersökning av ett nyfött barn, kan fadern ge sitt samtycke endast om han är gift med barnets mor, eftersom man då inte ännu hunnit vidta åtgärder för fastställande av vårdnaden. Situationen är problematisk, eftersom cirka hälften av barnen i Finland numera föds utanför äktenskapet. Såvida påbörjandet av en forskning förutsätter samtycke av vårdnadshavaren, är det viktigt att överväga hur man skulle kunna öka informationen till föräldrarna, helst redan innan barnets föds. Modern borde ha möjlighet att ge barnets fader rätt att fatta beslut på barnets vägnar i en situation där modern inte förmår eller orkar överväga ett samtycke till forskningar där barnet medverkar.

Enligt ovannämnda lag är det barnets vårdnadshavare som tillsammans fattar de beslut som gäller barnet (5 §), såvitt barnet har flera än en vårdnadshavare. Avvikelse kan göras på grund av resa, sjukdom eller av annan orsak, om dröjsmål med beslutet skulle medföra barnet olägenhet. Ärende som har avsevärd betydelse för barnets framtid kan vårdnadshavarna dock endast avgöra gemensamt, om inte barnets bästa uppenbarligen kräver annat. Till exempel när det gäller rutinmässiga åtgärder inom hälso- och sjukvården, har emellertid samtycke av en vårdnadshavare ansetts vara tillräckligt. Detta kan anses vara tillämpligt även på medicinsk forskning, om den åtgärd som krävs är ringa, till exempel tagning av blodprov. Enligt lagen angående vårdnad om barn och umgängesrätt (1 §) skall föräldrarna i frågor som gäller vårdnaden om barnet ta hänsyn till barnets bästa och välmående.

Hur skall man däremot göra, om barnets föräldrar inte kan nås vid tillfälle av en oväntad olycka eller om de själva är oförmögna på grund av sin fysiska eller psykiska hälsa att avge samtycke på barnets vägnar? Lagen om medicinsk forskning (488/1999) tillåter medicinsk forskning utan ett skriftligt, på vetenskap baserat samtycke, om samtycke inte kan inhämtas på grund av sakens brådskande natur och patientens hälsotillstånd, och om åtgärden kan väntas vara till omedelbar nytta för patientens hälsa (6 § 1 mom.). Stadgandet torde kunna tillämpas även på minderårig person, vars vårdnadshavare inte kan fås på plats tillräckligt snabbt, eller om vårdnadshavaren och barnet till exempel skadats i samma olycka. I dessa fall skall vårdnadshavarna informeras om forskningen så fort som möjligt, och vårdnadshavaren kan antingen vid det tillfället eller senare förbjuda barnets deltagande i forskningen. Samma förfarande tillämpas i nödfall på undersökning av vuxna. Kan andra personer anlitas som forskningsobjekt eller om det är möjligt att vänta på föräldrarnas samtycke, skall stadgandet om avvikande situationer inte tillämpas. Forskning som innefattar för tidigt födda barn strax efter födseln underlättas, om föräldrarna redan i förväg tilldelats information om sådana situationer. Skriftlig information bör finnas till hands på förlossningssjukhus och forskningsenheter. Forskningar som inleds utan dröjsmål kan ibland ha avsevärd betydelse för barnets välmående. Till exempel de skadliga verkningarna av hundraprocentigt syre vid återupplivning av nyfödda skulle aldrig ha kunnat upptäckas, om forskningen hade krävt ett skriftligt, uttryckligt samtycke i förväg av föräldrarna. I sin nuvarande form verkar EG:s läkemedelsforskningsdirektiv (2001/20/EG) inte tillåta forskningar utan tillstånd av vårdnadshavare eller annan laglig representant, i någon situation alls. Till denna del måste forskningslagen granskas i det skede då direktivet implementeras.

Omhändertagna barn är särskilt sårbara, och bör inte utsättas för extra risker och påfrestningar. Å andra sidan kan ett barn som vuxit upp i ett hem med missbruksproblem ha sådana särskilda

egenskaper som utgör objekt för forskningen (t.ex. följderna av alkoholbruk under graviditeten). Forskning kan i sådana fall ge kunskap som i betydande grad gagnar barnet. När ett barn omhändertas, övergår rätten att besluta om barnets vård, uppfostran, övervakning och övriga omsorg i regel till socialnämnden (Barnskyddslagen 683/1983, 19 § 1 mom). Rätten att besluta om barnets deltagande i medicinska forskningar förblir dock hos barnets föräldrar, om ej annat beslutats i samband med omhändertagandet eller genom domstolsbeslut. Hänför sig forskningen t.ex. till barnets vårdnad och förverkligar syftet med omhändertagandet, kan socialnämnden och de personer som svarar för barnets vård ofta bäst bedöma barnets intresse. Det vore dock viktigt att i varje enskilt fall bedöma vem som har de bästa förutsättningarna att bevaka barnets intressen i ett fall där man överväger att ta med ett omhändertaget barn i en forskning.

När barnet växer och utvecklas, ökar också hans eller hennes lagstadgade rätt till självbestämmande. Det är också bra att komma ihåg, att ett kroniskt sjukt barn ofta har bättre förmåga att bestämma över sin egen vård än ett barn som inte har vant sig vid sjukhusmiljö. Det står i forskningslagen, att om barnet har förmåga att förstå en forskningsåtgärds betydelse, förutsätts barnets eget samtycke för att forskningen skall kunna genomföras. Utöver en minderårig persons eget samtycke behövs enligt forskningslagen även vårdnadshavarens samtycke, om barnet inte har fyllt 15 år eller om någon direkt nytta för barnets hälsa inte kan väntas av forskningen. Inte förrän barnet fyllt 15 år har han rätt att fatta självständigt beslut om sitt deltagande i en forskning. Även denna rätt har begränsats att gälla forskningar som kan förväntas bidra med direkt nytta för hans hälsa. Därtill förutsätts att vårdnadshavaren underrättas om saken. I lagen om användning av mänskliga organ och vävnader för medicinska ändamål (101/2001) stadgas, att samtycke som gäller minderårig person i första hand skall begäras av barnets lagliga företrädare. EG:s läkemedelsforskningsdirektiv tillåter inte i sin nuvarande form forskning utan samtycke av vårdnadshavare eller annan laglig företrädare, inte ens i fall där den minderåriga fyllt 15 år. Även till denna del måste forskningslagen granskas i samband med implementeringen av direktivet.

Lagen om medicinsk forskning tillåter endast en obetydlig risk för skada eller påfrestning för en minderårig person. Problemet är att definiera vad en obetydlig risk innebär. Kan en obetydlig risk definieras i form av en sträng klassificering av åtgärderna eller skall den stå i relation till situationen för en enskild patient eller till den nytta som kan förväntas? Ett blodprov på fem milliliter kan vara en obetydlig åtgärd för en tonåring, men för ett prematurt barn som väger 500 gram är detta en livsfarlig åtgärd. Hos barn förekommer även individuella skillnader. Barn som är vana vid sjukhusmiljön och känner till innehållet av ett ingrepp, kan lida mindre av smärre ingrepp än barn som inte tidigare varit med om en sådan åtgärd. Å andra sidan kan upprepade smärtsamma erfarenheter orsaka stor rädsla mot smärtsamma ingrepp över huvud taget. Begreppet obetydlig risk är relativt också i sådana forskningar där behandlingen av en allvarlig sjukdom förknippas med risken för betydande biverkningar. Med obetydlig risk avses då olägenhet och obehag, som en barnpatient i sådan situation utsätts för, då han utöver sin behandling medverkar i en vetenskaplig forskning. Den påfrestning som forskningen innebär måste då bedömas med beaktande av till exempel antalet extra besök på sjukhuset och den påfrestning som resor och begränsningar i levnadsvanorna orsakar.

Barnforskning och vårdpersonal

Läkare, sjukskötare och den övriga vårdpersonalen deltar allt oftare i vetenskapliga forskningsprojekt. Läkaren fungerar då både som forskare och ofta även som barnets vårdansvarige läkare. På samma sätt kan till exempel en sjukskötare medverka som forskningsskötare i ett vetenskapligt projekt och samtidigt ha ansvar för barnets vård. Å andra sidan kan dessa yrkespersoner enbart ansvara för barnets vård eller enbart arbeta med forskningsuppdrag.

Pågående vetenskapliga undersökningar får inte störa barnets sedvanliga vård. Undersökningar som förutsätter hantering av barnet, såsom provtagningar mm. bör anpassas till barnets övriga vård. Vid bedrivande av forskning skall i mån av möjlighet även barnets behov och krafter beaktas. Man bör för barnet kunna säkra bl.a. smärtfrihet och oavbrutna, tillräckliga vilostunder mellan ingreppen. Undersökningarna får inte i orimlig grad påfresta barnet, orsaka honom extra lidande eller orsaka föräldrarna ångest eller osäkerhet.

Vårdpersonalens grunduppgift är att för sin del ta hand om det sjuka barnets och familjens helhetsvård. Den vårdansvarige läkaren har ansvar för att den medicinska behandlingen genomförs. Den skötare som ansvarar för barnets vård fungerar som tolk och förespråkare för barnet och familjen. Föräldrarnas resurser är begränsade och deras oro över barnets situation kan försvaga deras förmåga att ta emot kunskap om medicinska forskningar, deras syfte, om deltagandet i en sådan forskning och om avgivande av samtycke. Sjukskötaren verkar i samarbete med den övriga personalen som sköter barnet och stöder föräldrarna utan att försöka påverka deras beslut.

Ofta representerar sjukskötaren för barnets föräldrar den part som ställer sig neutralt till forskningen och som man kan rådgöra med om de farhågor och osäkerhetsfaktorer som hänför sig till forskningen utan att behöva tänka på hur deras åsikter påverkar den medicinska behandlingen som barnet genomgår. Sjukskötarens förhållande till barnet och föräldrarna är dessutom annorlunda än forskarens, som nödvändigtvis inte alls deltar i den kliniska vården av barnet.

Enheter där ett antal vetenskapliga forskningar pågår samtidigt kan ha en eller flera forsknings-skötare. Forskningsskötaren fungerar som en länk mellan vårdenhetens personal och forskarna. Genom att delta i insamlingen av forskningsprov frigör hon personalen till att ta hand om patienterna. Forskningsskötaren koordinerar bl.a. enhetens forskningsprojekt, tar hand om forskningsdokumenten, uppgör instruktioner, utbildar personal och bistår vid insamlingen och hanteringen av prov. I undersökningar där det tekniska utförandet av en mätning kan påverka mätningens resultat, är resultaten tillförlitligare, om mätningarna endast utförs av en person (t.ex. huvudomfång, längd).

I samband med vetenskapliga forskningar kan sjukskötaren och den vårdansvarige läkaren också möta olika etiska problem. Forskning där barn utgör försökspersoner kan väcka ångest även hos vårdpersonalen till exempel när det gäller ett barn som är mycket sjukt, har dålig prognos eller befinner sig i terminalskede. Situationen kan hos personalen väcka frågor om forskningens syfte, behov och ogrundade förhoppningar. När det gäller läkemedelsprövningar kan etiska kontroverser uppstå t.ex. om användning av placebo vid läkemedelsforskningar, samt vid bedömningen av läkemedlets verkningar vid öppna läkemedelsforskningar, där sköterskan eller läkaren vet vilket läkemedel barnet får och inte anser det vara det bästa alternativet i det enskilda fallet. Det är viktigt att arbetsgemenskaper öppet hanterar dessa frågor.

Någon kan anse det vara etiskt fel att använda begränsade resurser till vetenskaplig forskning. Den tid som forskningen kräver måste tas från den övriga verksamheten, och konflikter och svåra etiska val uppstår allt oftare medan resurserna minskar. Sjukskötaren och den vårdansvarige läkaren tvingas väga den konkreta behandlingen och vetenskapliga undersökningen mot varandra samt bedöma kvaliteten av sitt arbete och faktorer som påverkar den. Även när resurserna är begränsade, är det nödvändigt att satsa på medicinsk forskning för att man med hjälp av ny kunskap skall kunna förbättra vården av patienterna.

Det är viktigt att forskaren, den övriga forskningspersonalen och vårdpersonalen samarbetar med varandra. Det är forskarens plikt att på ett vederbörligt sätt informera den vårdansvariga personalen om det pågående projektet i dess olika skeden, oberoende av om personalen ingår i forskningsgruppen eller inte. Ibland tas prover av någon som inte ingår i avdelningens personal, varvid barnets egen skötare ser till, att verksamheten sker på ett flexibelt sätt och att barnets intressen bevakas. Ett gott samarbete och god kontakt mellan de inblandade medverkar till en

positiv inställning gentemot forskningen. Det ligger också i patientens intresse att forskningsåtgärderna lyckas och kan göras på ett flexibelt sätt.

Ett genuint frivilligt samtycke påverkas av vem som förmedlar informationen till patienten och begär patientens samtycke samt på vilket sätt detta sker. Sjukskötarna har ofta inte tillräcklig kunskap om projektets olika detaljer, och därför bör en sjukskötare inte ensam ansvara för begärandet av patientens samtycke. Den vårdansvarige läkaren eller jourhavande läkaren som ger den första informationen saknar ofta detaljerad kunskap om forskningen, om han inte själv ingår i forskningsgruppen. Forskningsläkaren har den bästa kunskapen om forskningen. Det är dock viktigt att inom enheten diskutera huruvida forskarens eget intresse att rekrytera forskningspatienter försvagar hans förmåga att förmedla neutral kunskap. Å andra sidan, om kunskapen förmedlas och samtycke begärs av en forskare som samtidigt är barnets vårdansvariga läkare, kan frivilligheten av samtycket mera direkt påverkas av föräldrarnas eller vårdhavarens rädsla för att ett nekande svar påverkar barnets vård.

Barnforskning ur föräldrarnas synvinkel

Barnets allvarliga sjukdom är alltid en chock för föräldrarna. Det är ofta svårare att acceptera sitt barns sjukdom, smärta och lidande än att komma till rätta med egen sjukdom. En långvarig sjukdom hos ett barn väcker ofta alla de känslor som hör samman med en kris, när föräldrarna utan varsel tvingas anpassa sig till en ny situation.

Föräldrarna kan fatta goda beslut, om de har fått lättfattlig och mångsidig information. De fattar sitt beslut om deltagande i forskningen i stort sett med stöd av den kunskap de får av den som begär deras samtycke. Den skriftliga informationen om forskningen och det övriga materialet skall ges till dem som undersöks och/eller deras föräldrar på ett språk som de förstår. Medicinska termer bör undvikas och tillräckligt med tid skall reserveras för närmare frågor. Av den skriftliga information som föräldrarna får och av deras skriftliga samtycke bör framgå vad den aktuella vetenskapliga forskningen gäller, vem som bedriver forskningen, den ansvariga forskarens kontaktuppgifter samt en så detaljerad information som möjligt om forskningens innehåll, nytta och olägenheter, samt även långtidsverkningar och eventuella okända risker. Föräldrarna måste veta vad de ger tillstånd till när de undertecknar samtycket. Alltid när det är möjligt skall tillräckligt med tid reserveras för övervägning av samtycket. Den som begär samtycke får inte utöva påtryckning på föräldrarna.

Ur ett skriftligt samtycke kan föräldrarna vid behov kontrollera vad de gått med på och vad forskningen gäller. Likaså är det viktigt för föräldrarna att veta, på vilket sätt barnets vård under pågående undersökning avviker från den normala vården och huruvida det är möjligt, att barnet hamnar i en kontrollgrupp eller, om det är fråga om en läkemedelsprövning, en placebogrupp, där barnet kan bli utan någon behandling. Om forskningsgruppen senare får vetskap om eventuella nya olägenheter som föranleds av undersökningen, bör föräldrarna informeras om dem. Föräldrarna måste själva kunna följa upp, om forskningen genomförs på ett sätt som det skriftliga meddelandet beskriver. Behöver forskningen utvidgas, skall ett nytt samtycke inhämtas av föräldrarna.

Vid begäran av samtycke bör man respektera föräldrarnas beslut, också om de väljer att inte låta barnet delta. Föräldrarnas och forskarens åsikter om barnets situation kan betydligt avvika från varandra. Forskningslagen och de etiska kommittéerna förutsätter, att den som skall undersökas har gett sitt frivilliga samtycke. Vidare förutsätts att de barn som undersöks och deras vårdnadshavare särskilt informeras om att ett avböjande svar inte påverkar den övriga vården. Trots detta kan föräldrarna ibland ge sitt samtycke i fruktan om att barnets vård i annat fall blir lidande.

En begäran om samtycke till en vetenskaplig undersökning kan väcka förvirring och motstridiga känslor hos föräldrarna. Trots att det undersökta läkemedlet senare kan ge nytta åt andra barn, vill föräldrarna inte öka det egna barnets lidande. De oroas av sitt barns lidande och smärta. Stress på grund av smärta eller ingrepp kan leda till extra besvär t.ex. på grund av variationer i blodtrycket.

Upprepad smärta kan hos barnet senare leda till lägre smärtröskel eller psykiska effekter. Föräldrarna undrar också om undersökningen och behandlingen orsakar barnet andra besvär och lidande. Ofta undrar föräldrarna också om den aktuella undersökningen är nödvändig, eller om svaren på de frågor som ställs i projektet kunde besvaras på ett annat sätt. Allt detta bör diskuteras med föräldrarna redan innan de undertecknar samtycket och vid behov på nytt under projektets gång. Samtal med föräldrarna underlättar den stress som orsakas av det svåra beslutet.

Del II:

HUR PÅVERKAS BARNFORSKNING AV BARNETS ÅLDER OCH UTVECKLINGSNIVÅ

Barn kan indelas i olika åldersgrupper enligt tillväxt och fysiska förändringar, men också enligt psykisk utveckling och förmåga till självbestämmande.

Nyföddhets- och spädbarnsperiod

Ett nyfött barn har en mycket begränsad förmåga att uttrycka sina känslor och erfarenheter. Barnets vårdnadshavare måste då överväga vad som är förenligt med barnets intresse och fatta sitt beslut om att antingen avge eller vägra samtycke. När det gäller nyfödda barn är det alltid barnets vårdnadshavare som ger samtycke till en vetenskaplig undersökning, men det kan vara svårt till och med för barnets förälder att leva sig in i barnets situation. Ofta försvåras beslutet av att föräldrarna inte har grundläggande kunskap om de särskilda dragen i ett nyfött barns vitala funktioner.

Ett nyfött barn genomgår en anpassning till ett liv utanför livmodern. Ämnesomsättningen påverkas av de ändringar som sker i blodomloppet efter förlossningen samt den låga graden av proteinbinding i blodet, vilket måste beaktas i läkemedelsforskningar. Många läkemedel doseras annorlunda under den första levnadsveckan. Hos för tidigt födda barn doseras ett flertal läkemedel annorlunda än hos fullgångna barn. Andelen av kroppens vatten- och extracellulära volym av den totala volymen är desto större ju mindre patienten är. Detsamma gäller hudyta i förhållande till vikt (hos nyfödda som väger under 1000 g är den cirka sexdubbel jämfört med en vuxen). Levern och njurarna fungerar bristfälligt, och huden hos ett mycket litet prematurt barn är tunn och känslig. Att ta ett urinprov i påse kan till exempel medföra stor risk för skada. Kroppens omogenhet och sårbarhet ökar också risken för skador och oväntade biverkningar.

Ett nyfött barn kan reagera starkt på hantering, beröring och smärta. De undersökningar som forskningsprojektet medför kan dessutom påverka barnets dygnsrytm. Som hjälp kan man använda bl.a. vältestade mätare för mätning av smärta eller obehag. En erfaren sjukskötare är till stor hjälp vid bedömning av det rätta ögonblicket för ett ingrepp.

Moderns medicinering och eventuella komplikationer under graviditeten kan ha verkningar långt in i framtiden på det nyfödda barnets hälsa. Ett nyfött barn kan redan under fosterstadiet ha kunnat delta i en randomiserad läkemedelsprövning som modern deltagit i. I en sådan situation får barnet i allmänhet inte utsättas för andra randomiserade läkemedelsprövningar under nyföddhetsperioden.

Den ringa blodmängden hos ett nyfött barn begränsar tagning av blodprov. Om ett blodprov som hör till en vetenskaplig forskning högst får omfatta en procent av personens totala blodmängd, skulle det största tillåtna blodprovet av ett barn som väger 1000 g vara ca 0.9 ml och av ett barn som väger 600 g 0,5 ml. Av små för tidigt födda barn behövs även prov som mäter deras tillstånd, ibland flera gånger per dag. Därför är det viktigt att komma överens om högsta sammanlagda blodmängd som kan accepteras när det gäller upprepade provtagningar.

Läkemedels- och behandlingsförsök bör kombineras med en långvarig uppföljning av de nyfödda som deltagit i försöken. Detta för att eventuella skadeverkningar, t.ex. på tillväxt och utveckling kan

uppenbara sig i ett senare skede, ibland efter flera år. Till exempel skadeverkningarna av dexametason (kortisonpreparat) som användes vid risk för förtidsbörd och efter förlossningen för att främja mognaden av lungorna upptäcktes inte förrän flera år efter att medicineringen varit i allmänt bruk. Då upptäckte man, att barn som fått dexametason hade en tredubbel risk för neurologisk skada jämfört med för tidigt födda som behandlats på annat sätt.

Vid behandling av nyfödda uppstår ofta kritiska situationer som kräver snabba ingrepp och beslut. Även för kritiska situationer bör man utveckla en vårdpraxis som baserar sig på forskningsbevis. Den nya familjemedlemmen innebär redan i sig en stor förändring för föräldrarna, och kräver anpassning. Föräldrarna är särskilt sårbara, om det nyfödda barnet är sjukt eller mår dåligt. Vid begäran av samtycke för forskning på nyfödda bör föräldrarnas fysiska och psykiska tillstånd beaktas och man bör ta hänsyn till att modern håller på att återhämta sig efter en förlossning eller ett kejsarsnitt. Endast i extrema situationer kan man, efter noggrant övervägande, tänka sig att påbörja en vetenskaplig forskning utan föräldrarnas samtycke. Sådant förfarande måste i förväg godkännas av den etiska kommittén. Även i dessa situationer skall föräldrarna informeras om forskningen så fort som möjligt och de har då rätt att avbryta sitt barns deltagande i forskningen.

Också om föräldrarna i förväg givit sitt samtycke till en forskning i ett kritiskt läge, är det svårt för dem att tillgodogöra sig ny kunskap under den första chocken. Det kan vara svårt för föräldrarna att över huvud taget komma ihåg, att de gett sitt samtycke till en vetenskaplig forskning. Det är viktigt att personalen på nytt talar om forskningen, på samma sätt som de tar upp andra frågor som hänför sig till vården av det nyfödda barnet, också efter erhållet samtycke.

Lekålder

Ett barn i lekåldern växer snabbt – under denna tid fördubblas kroppsvikten och en stor del av energin används för tillväxt av ben, muskler och nerver. Blodvolymen ställer inte längre samma begränsningar som hos nyfödda och ingreppen är också tekniskt sett lättare att utföra. Läkemedelsmetabolismen fungerar redan på många sätt som hos större barn och tillåter likartade undersökningar som hos vuxna. Läkemedlens inverkan på tillväxt, skelett och metabolism måste dock beaktas vid behandling och undersökning. Långsiktiga verkningar orsakas bl.a. av steroider i form av hämmad tillväxt och tetracykliner i form av missfärgning av tänderna.

Spädbarn och barn i lekåldern kan allt bättre förstå de ingrepp som görs på dem, i takt med att de blir större. Barn reagerar starkt mot smärta och känner ofta rädsla inför smärtsamma ingrepp. Barnets självbestämmanderätt bör respekteras i ett rätt tidigt skede. Ett barn i lekåldern börjar redan uppfatta olika saker som ingår i dess liv och omgivning. Förmågan att förstå tal och uppfatta samband mellan orsak och följder ökar. Barnet uttrycker sina egna känslor och förnimmelser bl.a. genom ord, gester och lek, och reagerar på vård och undersökning enligt sina egna upplevelser.

Trots att ett barn i lekåldern rent fysiskt kan motsätta sig ett ingrepp eller en undersökningsåtgärd, kan man fråga sig om det skall tolkas som en vägran att delta i forskningen. I regel har ett barn i lekåldern ännu inte nått en tillräcklig psykisk mognad för att kunna förstå åtgärdens betydelse på rationell nivå, men bör barnets upplevelse av rädsla ges samma betydelse som en myndig persons vägran som grundar sig på vetskap? Trots att ansvaret för bedömning av ett barns förstånd i sista hand ligger hos den läkare som bedömer hans utvecklingsnivå, fattas beslutet om deltagande i en forskning tillsammans med vårdnadshavarna, som ofta kan tolka sitt barns känslor på bästa sätt och förstår barnets reaktioner, vare sig de grundar sig på förstånd eller rädsla. Ett barn som motsätter sig en åtgärd bör inte tvingas att delta i en undersökning, även om barnets vägran orsakas av en känsloreaktion. Rädslan kan motas på många sätt, bl.a. med hjälp av bilder, lekar och sagor. Man bör på olika sätt förbättra och konkretisera sätten att förklara forskningen för ett barn i lekåldern.

Lagstiftningen beaktar principen om att barnets självbestämmanderätt skall respekteras. Vid beredningen av lagen om medicinsk forskning planerade man att ge ett 5-årigt barn rätt att vägra

medverka i en vetenskaplig forskning. I den slutliga lagen finns ingen åldersgräns, utan effekterna av en vägran bör ses i förhållande till barnets ålder och utvecklingsnivå. Den läkare som informerar om forskningen bedömer barnets utvecklingsnivå, och gör samtidigt en bedömning av huruvida samtycket grundar sig på vetskap och är frivilligt.

Skolålder före förpubertet

I skolåldern pågår den fysiska tillväxten och utvecklingen i jämn takt. Samtidigt med den fysiska tillväxten ökar barnets uppfattningsförmåga, förmåga till abstrakt tänkande och förmåga att ta ansvar och fatta beslut i egna ärenden. Utvecklingen mot större självständighet påverkar självbestämmanderätten, men bidrar också till att en undersökning kan genomföras på ett lyckat sätt tack vare barnets medverkan: barnet kan t.ex. svälja tabletter och använda medicinska apparater. Detta bör beaktas när man talar med barnet om undersökningen. Som huvudregel bör anses, att om åtgärden är enkel, kan också ett litet barn förstå dess innehåll och följder. Detsamma gäller åtgärder som barnet redan varit med om tidigare.

När barnet kan läsa, kan det också tillgodogöra sig skriftlig information. Barnet bör då få egen skriftlig information, eftersom skriftliga meddelanden till vuxna ofta innehåller komplicerade beskrivningar av åtgärder och främmande ord och även uppgifter som har mindre betydelse för barnet, t.ex. om register, kodning, förvaring och överföring av data till utlandet. Ett informationsblad som riktas till unga skolelever behöver inte uppfylla alla krav enligt lagstiftning och etiska koder om vad den som undersöks skall veta om undersökningen. Ett barn som inte fyllt 15 år kan inte heller självständigt ge sitt samtycke, det måste också begäras av vårdnadshavarna. Därför behövs skriftlig information till vårdnadshavarna, som deras eventuella samtycke baserar sig på.

Betydelsen av barnets viljeyttring är desto större, ju bättre barnet förmår att förstå åtgärdens betydelse. Om en minderårig har förmåga att förstå forskningens betydelse, förutsätts att han själv ger sitt skriftliga samtycke till forskningen. I olika skeden av forskningen är det viktigt att kontrollera, att barnet fortsättningsvis samtycker och samarbetar. Vägrar barnet senare att delta, är det tidigare samtycket inte bindande.

Förpubertet och pubertet

De fysiska förändringarna under förpuberteten och puberteten präglas av plötslig, kraftig tillväxt, hormonala förändringar och könsmognad. Fysiskt börjar den unga personen likna en vuxen. De viktigaste fysiologiska förändringarna hos denna åldersgrupp är hormonala. Psykiskt sett börjar den unga bli självständig och vill också i större utsträckning än tidigare fatta beslut om sitt eget liv. I ett sådant skede bör en ung person ges möjlighet att själv fatta beslut om sitt deltagande i en vetenskaplig forskning. Trots att vår lagstiftning för närvarande tillåter en minderårig som fyllt 15 år att själv avgöra om han eller hon vill delta i en forskning endast i situationer där forskningen kan väntas ge barnet direkt nytta, kan även många yngre personer förstå forskningen och dess betydelse. En 15-åring eller till och med yngre persons åsikt om deltagande i en forskning, om personen i fråga är tillräckligt utvecklad, måste ges avgörande betydelse i beslutet. Vårdnadshavaren har dock rätt att vid behov få information om medicinsk forskning som görs på minderårig person.

Man bör så långt som möjligt respektera barns och ungdomars självbestämmanderätt. En person i pubertetsåldern får aldrig tvingas att delta i en forskning. Uppror hör till åldern och en ung person är ofta mera intresserad av sitt utseende än sin hälsa. För att en forskning skall lyckas är det nödvändigt att den som deltar är positivt inställd. Barn som befinner sig i puberteten har ofta stort behov av att känna tillhörighet med sina jämnåriga. Man bör därför vid planeringen av undersökningen undvika att framhäva sådana drag som gör att den unga avviker från sina jämnåriga.

När en ung person närmar sig myndig ålder, blir frågor som gäller självbestämmanderätten mer konkreta. Den unga vårdas som en självständig individ, och behandlingar rapporteras inte till vårdnadshavaren, om den unga själv inte tillåter detta t.ex. i frågor som gäller förebyggande eller avbrytande av havandeskap (Lagen om patientens ställning och rättigheter (785/1992)). Om man däremot önskar att en minderårig deltar i en forskning som gäller effekterna av p-piller på en ungs persons hormonsystem, bör man alltid informera en minderårig persons vårdnadshavare. Detta kan i hög grad försvåra rekryteringen av försökspersoner. Trots att själva åtgärden – ordinerings av p-piller - är exakt densamma som när personen vårdas utan forskningssyfte, och trots att den minderåriga personen inte skulle utsättas för någon större risk än vid sedvanlig behandling, upplever man situationen annorlunda när det gäller forskning. Trots att 15-18-åriga personer förstår mycket av det som gäller dem själva, kan de lätt ledas till att hysa samma åsikter som t.ex. deras vänner. Om komplikationer uppstår t.ex. vid forskning som gäller förebyggande av havandeskap, kan en ung person känna sig ensam med sitt ansvar och sina skuld känslor.

ARBETSGRUPPENS REKOMMENDATIONER:

- 1. Ett barn får i regel endast delta i en invasiv vetenskaplig forskning i taget.** Ett barns deltagande i en medicinsk forskning är alltid ett undantag av lagens huvudregel om att forskning inte skall göras på barn, om samma forskningsresultat kan erhållas på vuxna försökspersoner. Eftersom forskningsbaserad kunskap emellertid behövs även om barn, bör man se till att stadgandena om avvikelser inte tolkas så, att enskilda barns välmående äventyras. Därför anser arbetsgruppen, att ett barn i regel får delta endast i en invasiv forskning i taget. Enkätforskningar har inte beaktats i detta sammanhang. Vid begäran av samtycke bör man alltid säkerställa att barnet inte samtidigt deltar i andra forskningar. Eftersom forskningarna i stor utsträckning varierar och likaså åtgärderna, måste man också av goda skäl kunna avvika från huvudregeln. De enheter som bedriver forskning kan också överväga huruvida forskningarna och samtycken kan samordnas och kombineras. Det är enhetens ansvariga läkare, under jourtid sjukhusets bakjour, som svarar för forskningens samordning och likaså för den övriga vården av barnet. Läkaren som är ansvarig för forskningsprojektet svarar enligt forskningslagen för forskningspatienternas välbefinnande.
- 2. Arbetsgruppen föreslår att man i fortsättningen mera noggrant överväger vem som skall ge den erforderliga kunskapen om forskningen och begära samtycke av barnet och föräldrarna.** Forskaren känner bäst till detaljerna kring forskningsprojektet. Hans eller hennes opartiskhet vid rekryteringen kan dock försvåras av egna forskningsintressen eller behov av att rekrytera barnet till forskningen på grund av andra orsaker. Den vårdansvariga läkaren eller skötaren har nödvändigtvis inte all detaljerad kunskap om forskningen och kan inte heller svara på barnets eller föräldrarnas frågor. I akuta situationer försvåras jourhavande läkarens neutralitet ofta av brådska och påfrestning som hänför sig till vårdarbetet. I en idealisk situation förmedlas informationen om forskningen av den vårdhavande läkaren och forskaren tillsammans. Informationen kan kompletteras av forskningsskötaren, om forskningsenheten har en sådan. Beroende på förhållandena behövs ofta andra förfaringssätt. Det är viktigt, att den som undersöks eller hans vårdnadshavare har möjlighet att vid behov vända sig till forskaren för att få mera kunskap om forskningen. Informationen om forskningen skall vara mångsidig och neutral, på basis varav det är möjligt att fatta ett beslut om deltagande eller avböjande. Det är också viktigt att föräldrarna får tillräckligt med tid att överväga sitt beslut, när det är möjligt.
- 3. Vid bedömning av barnets eller den unga personens utvecklingsnivå och samtycke till forskningen samt även vid genomförandet av själva forskningen förutsätts att**

forskarna har tillräcklig sakkunskap i barnets tillväxt och utveckling. För inhämtande av sådan sakkunskap föreslår arbetsgruppen, att särskilda kurser i barnforskning ordnas vid medicinska fakulteten för dem som bedriver barnforskning. Deltagande i kurserna kan ske vid specialiseringskedet eller i samband med doktorsexamen, eller som kompletterande utbildning. Etiska kommittéer bör ha tillgång till pediatrik sakkunskap vid bedömning av forskning på barn.

4. **Vid rutinmässiga forskningsåtgärder räcker det med samtycke av endast en vårdnadshavare.** Vårdnadshavarens samtycke krävs för att en minderårig som inte fyllt 15 år skall kunna delta i en forskning. Vårdnadshavarna skall i regel tillsammans fatta de beslut som gäller deras barn. I praktiska vårdssituationer räcker det med samtycke av den ena vårdnadshavaren, om ingreppet är rutinmässigt eller obetydligt eller om det är fråga om en undantagssituation varom stadgas i lagen. Samma undantag bör även tillämpas på forskning, om riskerna och påfrestningen för barnet är lika obetydliga.
5. **Minderåriga bör ges ökad självbestämmanderätt.** För att självbestämmanderätten skall förverkligas, rekommenderas, att läskunniga barn ges ett särskilt, för deras åldersgrupp avsett, kortfattat skriftligt sammandrag av forskningens syfte, karaktär, fördelar, nackdelar och risker. Ifall ett sådant sammandrag inte anses vara nödvändigt, skall detta motiveras för etiska kommittéen. Information om forskningen kan också ges till barn som inte kan läsa i form av sagor, lekar och berättelser. I förhandsplaneringen av forskningen är det viktigt att framhäva betydelsen av muntlig information och de metoder som används för att säkerställa att barn i olika åldrar får lättfattlig information om forskningen. Man bör respektera motståndet även hos ett barn som inte nått skolåldern, trots att reaktionen inte följer det rationella beteendemönstret, utan grundar sig till exempel på rädsla. Om en minderårig kan förstå en forskningsåtgärds betydelse, är barnets samtycke en nödvändig förutsättning för genomförandet av forskningen. Vid implementeringen av EG:s läkemedelsforskningsdirektiv bör man i mån av möjlighet försöka ha kvar möjligheten att låta barn som fyllt 15 år självständigt besluta om sitt samtycke, åtminstone i vår nationella lagstiftning.
6. **Den risk för skada eller påfrestning, som forskningen orsakar barnet bör ses i relation till barnets individuella situation och den särskilda nytta som forskningen kan tänkas medföra barnets hälsa, och inte i förhållande till någon exakt klassificering av forskningsåtgärderna.** Lagen om medicinsk forskning förutsätter att forskningen endast innebär en obetydlig risk för skada eller påfrestning för ett minderårigt barn. Sådana åtgärder är till exempel tagning av ett litet blod- eller avföringsprov, smärt- och riskfri scanning eller motsvarande. Å andra sidan kan risken och påfrestningen som orsakas av ett blodprov vara hög t.ex. när det gäller för tidigt födda barn. Smärtan i samband med olika ingrepp kan ofta effektivt lindras lokalt eller genom anestesi. Bedömningen av nytta och risk bör göras från fall till fall.

LITTERATUR:

Finlands lagstiftning:

- Lagen om medicinsk forskning (488/1999)
- Lagen om patientens ställning och rättigheter (785/1992)
- Lagen om användning av mänskliga organ och vävnader för medicinskt ändamål (101/2001)
- Lagen om vårdnad av barn och umgängesrätt (361/1982)
- Barnskyddslagen (683/1983)
- Finlands grundlag (731/1999)

Internationella avtal:

- FN:s resolution om barnets rättigheter (FördrS 59-60/1991)
- Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine. Convention on Human Rights and Biomedicine. Council of Europe. European Treaty Series 164 (1997)
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel. Europeiska gemenskapernas officiella tidning 1.5.2001, s. L121/34-44.
- Baud O, Foix-Helias L, Kaminski M et al: Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leucomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999 Oct 14;341(16):1190-6
- Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW: Early postnatal (<96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD001146. Review.
- Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW: Moderately early (7-14 days) Postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD001144 Review
- Halliday HL, Ehrenkranz RA.: Delayed (>3 weeks) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD001145. Review
- Helin M: Alaikäisen oikeudet potilaana, I boken Jari Koivisto (red.) Potilaan oikeudet ja potilasasiainhoiminta, s. 90-103. Suomen Kuntaliitto, Helsingfors 1994
- Lötjönen S: The Regulation of Neonatal Research in Finland, kirjassa Mason S - Megone C, European Neonatal Research - Consent, ethics committees and law, Ashgate, Aldershot 2001
- Lötjönen S: Medical Research on Children in Europe – For or Against Human Rights? *Finnish Yearbook of International Law* (Vol. XI, 2000); 163-200 (Kluwer Law International 2002).
- Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: international controlled trial: the Resair 2 study. *Pediatrics* 1998;102(1):e1
- Saugstad OD: Resuscitation of newborn infants with room air or oxygen. *Semin Neonatol* 2001;6(3):233-9. Review
- European Commission, Enterprise Directorate-General: Better Medicines for Children: Proposed regulatory actions on Paediatric medicinal products. Consultation document. Brussels, 28.2.2002