

Leitlinie zur Forschung mit gesunden Kindern und Jugendlichen

Guide concernant la Recherche sur des enfants et des adolescents sains

Herausgeber und Druck
Éditeur et imprimeur

swissethics
Haus der Akademien
Laupenstrasse 7
3001 Bern
Tel: +41 31 306 93 95
info@swissethics.ch
www.swissethics.ch

1. Auflage, 2017

Die Broschüre ist in deutscher und französischer Sprache auch elektronisch verfügbar, siehe unter www.swissethics.ch.

1ère édition, 2017

La brochure est également disponible en allemand et en français, voir www.swissethics.ch.

© swissethics 2017

Leitlinie zur Forschung mit gesunden Kindern und Jugendlichen

Guide concernant la recherche sur des enfants et des adolescents sains

Verantwortlich für den Inhalt:
Responsable du contenu :

Dr. med. Peter Kleist, Geschäftsführer Kantonale Ethikkommission Zürich
Dr. med. Susanne Driessen, Präsidentin swissethics
Dr. Pietro Gervasoni, Geschäftsführer swissethics

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	9
1. Vorbemerkungen	10
2. Gesetzliche Grundlagen	12
3. Ethische Perspektive	14
3.1. Ethische Richtlinien	14
3.2. Ethische Überlegungen und Begriffserläuterungen	16
4. Was muss durch die Forschenden begründet werden?	22
5. Appendix	23
5.1. Auszüge aus dem HFG	23
5.2. Beispiele für die prinzipielle Risikoeinstufung von Prozeduren	25
5.3. Empfehlungen für maximale Volumina bei der Studien-bedingten Abnahme von Blut	26
5.4. Beispiele für Prozeduren mit minimalem Risiko, bei denen die Belastung grösser als minimal sein kann	27

Table des matières

Avant-propos	29
1. Remarques préliminaires	30
2. Bases légales	32
3. Point de vue éthique	34
3.1. Principes éthiques	34
3.2. Considérations éthiques et explications relatives aux différentes notions	37
4. Quelles sont les justifications à apporter par les chercheurs ?	44
5. Appendice	45
5.1. Extraits de la LRH	45
5.2. Exemples de classification fondamentale des risques dans le cadre de procédures	47
5.3. Recommandations relatives au volume maximal lors de prises de sang dans le cadre d'une étude	48
5.4. Exemples de procédures avec risque minimal pour lesquelles la contrainte peut ne pas être minimale	49

Danksagung

swissethics bedankt sich bei **Herrn Dr. med. Peter Kleist**, Geschäftsführer der Kantonalen Ethikkommission Zürich, der die vorliegende Leitlinie, die sich sowohl an die Forschenden als auch an die zuständigen Kantonalen Ethikkommissionen richtet, ausgearbeitet hat. An der Entwicklung der Leitlinie haben diverse Experten für pädiatrische, ethische und rechtliche Fragen und Mitglieder des Vorstands und des Ausschusses von swissethics mitgewirkt.

swissethics dankt ebenfalls dem Bundesamt für Gesundheit, Sektion Forschung am Menschen und Ethik, welches die Übersetzung ins Französische übernommen hat, sowie Herrn Arthur Zinn-Poget, Lausanne, für formale Korrekturen.

Das Dokument wird von SwissPedNet unterstützt.

Folgenden Personen gilt besonderer Dank für ihre wertvollen Hinweise und Ergänzungen:

Remerciement

swissethics remercie **Dr Peter Kleist**, directeur de la Commission d'éthique du canton de Zurich et rédacteur de cette directive destinée tant aux chercheurs qu'aux commissions d'éthique. Différents experts en pédiatrie, en éthique et en droit ainsi que des membres du Comité directeur et du comité restreint de swissethics ont contribué à l'élaboration de la directive.

swissethics remercie également l'Office fédéral de la santé publique, Section Recherche humaine et éthique (OFSP), qui a pris en charge la traduction en français, ainsi qu'Arthur Zinn-Poget, Lausanne, pour les corrections formelles.

Le réseau SwissPedNet apporte son soutien à la directive.

Un remerciement particulier s'adresse également aux personnes suivantes, pour leurs précieux conseils et suggestions :

Dr. med. Philipp Agyeman
Oberarzt Infektiologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital Bern

Prof. Dr. sc. nat. Silvia Brem
Fachleitung Bildgebung, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie,
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

MSc Manuela Felder
Forschungsmanagerin, Forschungszentrum für das Kind, Universitäts-Kinderspital Zürich

Dr. med. Oswald Hasselmann
Leitender Arzt Neuropädiatrie, Ostschweizer Kinderspital, St.Gallen

Prof. Dr. med. Christian Kind
Ehemaliger Chefarzt Pädiatrie, Ostschweizer Kinderspital, St.Gallen

Prof. Dr. med. Daniel Konrad
Abteilungsleiter Endokrinologie/Diabetologie, Universitäts-Kinderspital Zürich

Prof. Dr. med. Dipl. Soz. Tanja Krones
Leitende Ärztin, Institut für Biomedizinische Ethik und Medizingeschichte,
Geschäftsführerin klinisches Ethikkomitee, Universitätsspital Zürich

Prof. Dr. med. Roger Lauener
Chefarzt Pädiatrie, Ostschweizer Kinderspital, St.Gallen

Prof. Dr. med. David Nadal
Ehemaliger Direktor des Forschungszentrums für das Kind und
Professor für Pädiatrische Infektiologie, Universitäts-Kinderspital Zürich

Dr. sc. nat. Tobias Rosenberger
Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Kantonalen Ethikkommission Zürich

Prof. Dr. med. Gregor Schubiger
Ehemaliger Chefarzt des Kinderspitals, Kantonsspital Luzern

Dr. iur. et lic. phil. Lea Schläpfer
Juristin der Kantonalen Ethikkommission Zürich

Prof. Dr. iur. Franziska Sprecher
Assistenzprofessorin für öffentliches Recht, Universität Bern

Prof. Dr. med. Claudia Wiesemann
Direktorin des Instituts für Ethik und Geschichte der Medizin,
Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland

Vorwort

Diese Leitlinie richtet sich sowohl an Forschende als auch an die zuständigen Kantonalen Ethikkommissionen mit den folgenden Zielsetzungen:

Die Darlegung der gesetzlichen Grundlagen in der Schweiz für die Forschung mit gesunden Kindern und Jugendlichen (Kapitel 2).

Die Darlegung der Voraussetzungen für eine ethisch vertretbare Forschung mit gesunden Kindern und Jugendlichen, die Interpretation auslegungsbedürftiger Rechtsbegriffe und die Herausarbeitung Beurteilungs-relevanter Aspekte in Bezug auf konkrete Forschungsprojekte (Kapitel 3).

Die Darlegung der Fragen, die von den Forschenden in Bezug auf ein konkretes Forschungsprojekt zu beantworten sind, um den Kantonalen Ethikkommissionen eine adäquate Begutachtungsgrundlage zu geben (Kapitel 4).

Dabei sind die Antworten auf folgende Fragen essentiell:

**Warum ist die Fragestellung relevant?
Worin besteht der Gruppennutzen?
(Sozialer Wert der Forschung)**

**Warum lässt sich die Fragestellung nur unter Einbezug von gesunden Minderjährigen in der vorgesehenen Altersgruppe beantworten?
Warum gibt es keine Alternativen?
(Subsidiaritätsprinzip)**

**Warum sind die Projekt-bezogenen Prozeduren nur mit einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung verbunden?
Wie wird die Belastung minimiert?
(«Minimal Risk Standard»)**

**Wie wird die Urteilsfähigkeit beurteilt?
Wie wird die Entscheidungssituation ausgestaltet?
Was wird als Ablehnung gegen die Teilnahme interpretiert?
(Informed Consent-Prinzip)**

1. Vorbemerkungen

Kinder und Jugendliche stellen aufgrund von Reife- und Entwicklungsprozessen eine sehr heterogene Population dar. Der Beobachtung und Bewertung einer altersentsprechenden körperlichen und geistigen Entwicklung kommt daher in der Pädiatrie, der Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psychologie, -psychotherapie und -psychosomatik eine ausserordentlich hohe Bedeutung zu. Sowohl für die Grundlagenforschung als auch für die anwendungsorientierte Forschung ist es notwendig, nicht nur kranke, sondern auch gesunde¹ Kinder und Jugendliche in allen Altersgruppen einzubeziehen, sei es als gesunde Kontrollen in einem spezifischen Forschungsprojekt oder als eigenständige Untersuchungspopulation zur Generierung von Normal- bzw. Referenzwerten.

Wie bedeutsam eine Forschung auch an gesunden Minderjährigen ist, sollen einige Beispiele aus dem Bereich der altersbezogenen Normwertermittlung demonstrieren:

Zur Beurteilung des Wachstums dienten über 30 Jahre lang die Perzentilenkurven der ersten Zürcher Longitudinalstudie, d.h. Messdaten, die an Schweizer Kindern zwischen 1954 und 1975 erhoben wurden. Es gab jedoch mehrere wichtige Gründe für neue Daten und eine Überarbeitung der Perzentilenkurven; einer davon war die Tatsache, dass das Wachstum und die Gewichtszunahme von gestillten Kindern mit den bis dahin verwendeten Wachstumskurven nicht zuverlässig erfasst werden konnte.² Diese Tatsache führte zu unnötigen Abklärungen und gelegentlich zur Empfehlung, im Grunde optimal ernährte Säuglinge zu früh zuzufüttern oder gar abzustillen.³

Die Wachstums- und Gewichtskurven für Kinder sind auch für psychiatrische und psychosomatische Erkrankungen bedeutsam, z.B. für die Grenzwerte zu Unter- bzw. Übergewicht und die Diagnosestellung einer Anorexia nervosa bzw. Adipositas. Nicht zuletzt sind Altersnormen für Intelligenz wesentlich für die Diagnosestellung umschriebener Entwicklungsstörungen, deren Diagnose nur bei einem normalen Intelligenzquotienten (IQ) gestellt werden darf. Die IQ-Tests müssen jedoch in etwa 10-jährigen Intervallen angepasst werden, da der IQ andernfalls überschätzt würde.

Darüber hinaus ist eine Forschung an gesunden Kindern und Jugendlichen für die Prävention unerlässlich. Beispiele hierfür sind die Entwicklungen von neuen Impfstoffen, die zumindest in den frühen Phasen nicht mit einem potentiellen individuellen Nutzen verbunden sind, sowie die Präventionsforschung in Bezug auf eine Adipositas bei Kindern oder auf sexuell übertragbare Erkrankungen bei Jugendlichen.

Kinder und Jugendliche nehmen eine medizinische Sonderstellung ein. Aufgrund ihrer eingeschränkten Autonomie und der Abhängigkeit von den Eltern bzw. gesetzlichen Vertretern handelt es sich zudem um eine vulnerable, d.h. besonders schutzbedürftige Gruppe von Personen, was in Bezug auf Forschungstätigkeiten eine sorgfältige ethische Abwägung erforderlich macht. Ist darüber hinaus kein individueller Nutzen der Forschung zu erwarten, steigt der Anspruch an den Schutz der Forschungsteilnehmenden.

¹ Gesund bezieht sich auf eine bestimmte Eigenschaft oder ein Merkmal. Auch kranke Kinder bzw. Jugendliche können daher – in Abhängigkeit von der Fragestellung – als «gesunde Kontrollen» dienen.

² WHO. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. Bulletin of the World Health Organization 1995; 73: 165-74.

³ Braeger C et al. Neue Wachstumskurven für die Schweiz. Schweizerische Ärztezeitung 2011; 92: 229-31.

Das darf jedoch auf der anderen Seite nicht dazu führen, dass Minderjährigen der wissenschaftliche Fortschritt vorenthalten wird.⁴ Forschung an Kindern und Jugendlichen ist hinsichtlich der anderen bioethischen Prinzipien der Fürsorge, Nichtschädigung und Gerechtigkeit, die dem Prinzip der Autonomie gegenüber stehen, sogar moralisch geboten.

Diese Leitlinie soll Forschenden bei der Studienplanung und den zuständigen Kantonalen Ethikkommissionen bei der Projektbegutachtung eine Hilfestellung geben.

⁴ Leitender ethischer Grundsatz der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer in ihrer Stellungnahme zur «Forschung mit Minderjährigen» (2004).

2. Gesetzliche Grundlagen

Humanforschungsgesetz (HFG), Art. 21 bis 23

(s. Appendix 5.1. mit einem Auszug aus der Botschaft zum Gesetz)

Voraussetzungen, die gemäss Gesetz bei der Forschung an gesunden Minderjährigen erfüllt sein müssen:

- Die Forschung ist mit der Erwartung wesentlicher Erkenntnisse verbunden und lässt sich nur unter Einbezug gesunder Kinder bzw. Jugendlicher durchführen (Subsidiarität).
- Es liegt die schriftliche Einwilligung der Eltern bzw. der gesetzlichen Vertretung vor (bei Kindern grundsätzlich; bei urteilsfähigen Jugendlichen nur dann, wenn das Risiko und die Belastungen mehr als minimal sind).
- Es liegt eine Einwilligung des urteilsfähigen Kindes bzw. eine schriftliche Einwilligung des urteilsfähigen Jugendlichen vor.
- Es liegt keine Ablehnung oder Abwehrreaktion des urteilsunfähigen Kindes bzw. des urteilsunfähigen Jugendlichen vor, wobei die Schwelle dafür niedriger anzusetzen ist als bei Forschung mit direktem Nutzen.
- Bei Kindern bzw. bei urteilsunfähigen Jugendlichen sind die Risiken und Belastungen nur minimal (Beurteilung der Zumutbarkeit und Unbedenklichkeit im Kontext der Studie und der Altersgruppe; siehe auch Botschaft zum HFG, vgl. Seite 24).
- Urteilsfähige Jugendliche dürfen mit Zustimmung der Eltern auch in die Teilnahme von Forschungsprojekten mit mehr als minimalen Risiken und Belastungen einwilligen.
- Durch die Forschung an Kindern und urteilsunfähigen Jugendlichen ist ein Gruppennutzen gegeben.

Ergänzende Kommentare zu den gesetzlichen Grundlagen

Im Humanforschungsgesetz wird zwischen Kindern und Jugendlichen unterschieden. Als Kinder gelten Minderjährige **bis** zur Vollendung des 14. Altersjahres (Art. 3 lit. j HFG), als Jugendliche gelten Minderjährige **ab** der Vollendung des 14. Altersjahres (Art. 3 lit. k HFG). Die Urteilsfähigkeit von Kindern und Jugendlichen ist stets einzelfallbezogen und unter Berücksichtigung des konkreten Forschungsprojekts und der individuellen Reife des Kindes oder Jugendlichen zu beurteilen. Fixe Altersstufen eigenen sich nur sehr bedingt.

Bezüglich des Gruppennutzens nennt das Gesetz nicht explizit das Kriterium der Zugehörigkeit zur gleichen Altersstufe. Gemäss der Botschaft zum Humanforschungsgesetz hat das Gesetz u.a. zum Ziel, die Biomedizin-Konvention in der Schweiz umzusetzen⁵; auch die Botschaft zu Art. 118b der Bundesverfassung benennt

⁵ Botschaft zum HFG 2009, S. 8056. In Artikel 17 der Biomedizin-Konvention wird dieselbe Altersgruppe explizit in den Gruppennutzen einbezogen.

konkret das Kriterium «Alter»⁶. Es ist somit davon auszugehen, dass Forschung an gesunden Kindern und Jugendlichen zulässig ist, wenn sie Kindern bzw. Jugendlichen in der gleichen Alters- bzw. Entwicklungsstufe einen Nutzen bringen kann.⁷

⁶ Botschaft zu Art. 118b BV 2007, S. 6738.

⁷ Sprecher F. Kommentar zu HFG Art. 22 in Stämpflis Handkommentar zum Humanforschungsgesetz, S. 394-412; Hrsg. B. Rütscbe; Bern: Stämpfli Verlag AG 2015.

3. Ethische Perspektive

3.1. Ethische Richtlinien

Nachfolgend werden Auszüge aus massgeblichen ethischen Richtlinien wiedergegeben:

Die Deklaration von Helsinki⁸ konstatiert grundsätzlich die Möglichkeit der fremdnützigen Forschung an Nichteinwilligungsfähigen. Grundsatz 28 besagt: «... These individuals (incapable of giving informed consent) must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote the health of the group represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with persons capable of providing informed consent, and the research entails only minimal risk and minimal burden».

In vergleichbarer Weise werden in der Richtlinie 17 der CIOMS-Guidelines⁹ zwei Bedingungen formuliert, falls ein Forschungsprojekt mit keinem potentiellen individuellen Nutzen für die minderjährigen Studienteilnehmenden verbunden sind: «... unless the necessary data cannot be obtained without participation of children or adolescents; and the risks must be minimized and no more than minimal». Der Ethikkommission wird die Möglichkeit eingeräumt, auch Studien mit einem etwas höheren als einem minimalen Risiko zu bewilligen; Bedingung hierfür ist: «... the social value of the studies with such research interventions and procedures is compelling ...».

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass das Schweizer Humanforschungsgesetz bei Kindern und urteilsunfähigen Jugendlichen keine Forschung mit mehr als minimalem Risiko und Belastungen erlaubt, insofern diese keinen direkten Nutzen erwarten lässt.¹⁰

Die Zentrale Ethikkommission der deutschen Bundesärztekammer (ZEKO) führt in ihrer Stellungnahme zur «Forschung mit Minderjährigen»¹¹ aus, dass es in Einzelfällen unumgänglich ist, Minderjährige ohne eigene Vorteile niedrigen Risiken und Belastungen auszusetzen. Von entscheidender Bedeutung sei es, die persönliche Eigenheit des Minderjährigen und seine individuelle Belastbarkeit zu berücksichtigen.

In Bezug auf die Nutzenbewertung eines Forschungsvorhabens vertritt die ZEKO eine Dreigliederung und betrachtet den Gruppennutzen – neben dem individuellen Nutzen und dem Fremdnutzen – als eigenständige Kategorie und als eigenständigen Rechtfertigungsgrund im Rahmen der ethischen Abwägung.¹²

Der Gruppennutzen beinhaltet explizit auch Gesunde, die sich in einer vergleichbaren Situation oder in demselben Zustand befinden (Risikoexposition, dasselbe Alter). Voraussetzungen für den Einbezug von Minderjährigen in gruppennützige Forschungsvorhaben sind gemäss der ZEKO eine sorgfältige Ermittlung und Bewertung

⁸ Deklaration von Helsinki des Weltärztebunds, Fortaleza, Brasilien, Oktober 2013.

⁹ International Ethical guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations for Medical Sciences (CIOMS), 2016.

¹⁰ Minimale Risiken und Belastungen stellen eine Schwelle dar, die selbst bei Forschungsprojekten mit hoher gesellschaftlicher Relevanz nicht überschritten werden darf. Vgl. Botschaft zu Art. 118b der Bundesverfassung.

¹¹ Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer zur «Forschung mit Minderjährigen» (2004).

¹² Zwischen Gruppen- und Fremdnützigkeit zu unterscheiden, ist nicht unumstritten. In beiden Fällen handelt es sich für die Kritiker um «Drittützigkeit»; vgl. z.B. Taupitz J. Forschung mit Kindern. Juristen Zeitung 2003; 58: 109-60.

sowohl des Nutzens als auch möglicher Risiken und Belastungen sowie das Fehlen milderer Alternativen.

In ihrer Stellungnahme «Zur Forschung mit Kindern»¹³ hält die Nationale Ethikkommission (NEK) fest: «Durch den Ausschluss Nicht-Einwilligungsfähiger würde der Fortschritt der pädiatrischen Medizin gehemmt werden, z.B. bei der Weiterentwicklung diagnostischer Verfahren, für die man Untersuchungen an gesunden Kindern braucht¹⁴, um Normal- und Referenzwerte zu erheben, welche als Standardwerte für die Diagnostik von Normabweichungen und Krankheiten unverzichtbar sind. ... Die Wichtigkeit möglicher Forschung ohne individuellen Nutzen steht auch für die NEK nicht in Frage. ...».

Das Solidaritätsprinzip bildet gemäss den Ausführungen der NEK den legitimierenden Rahmen für Forschung ohne potentiellen Individualnutzen. Bei Kindern und Jugendlichen ist ein stellvertretendes Einverständnis der Eltern bzw. einer gesetzlichen Vertretung erforderlich.

Es stellt sich prinzipiell die Frage, ob das stellvertretende Einverständnis ausreichend ist, um diese Art von Forschung zu legitimieren; man könnte einwenden, dass eine Forschung ohne potentiellen direkten Nutzen nicht dem Kindeswohl dient und dass das Solidaritätsprinzip nicht anwendbar ist, da jede Person nur für sich selbst entscheiden kann. Dem hält die NEK entgegen, dass bei Kindern in Krankheitssituationen durchaus ein Gefühl der Solidarität wahrnehmbar ist. Es könne daher eine Erlaubnis von Forschung ohne Individualnutzen abgeleitet werden, nicht jedoch eine Pflicht zu altruistischem Handeln.

Zur Rechtfertigung der Forschung ohne Individualnutzen führt das Humanforschungsgesetz den Gruppennutzen als zusätzliche Bedingung ein. Die NEK sieht die alleinige Abstützung auf diesen Begriff aus mehreren Gründen kritisch: der Begriff der Gruppe ist dehnbar und unterliegt einem grossen Interpretationsspielraum; ausserdem ist mit ihm eine Fremdbestimmung verbunden, da die Bestimmung der Gruppe von den Forschenden und nicht vom Kind vorgenommen wird.

Für hilfreicher hält die NEK einen Bezug auf das objektive Interesse am medizinischen Fortschritt. Auch Kinder und Jugendliche haben einen Anspruch auf eine Evidenz-basierte Medizin. Es ist ein Interesse, das ebenfalls dem gesunden Kind oder Jugendlichen unterstellt werden kann, z.B. bezüglich Krankheiten, von denen es selbst einmal betroffen sein könnte. Diese hypothetische Annahme kann falsifiziert werden, z.B. durch eine Abwehrreaktion des Kindes oder Jugendlichen.

Es bedarf daher zusätzlicher Beurteilungskriterien und einer fallbezogenen Abwägung, ob Forschung ohne Individualnutzen genehmigt werden kann oder nicht.

Um den Schutz des Kindes zu gewährleisten, sind gemäss der NEK folgende Kriterien ausschlaggebend:

- die Erfüllung des Subsidiaritätsprinzips
- der Respekt vor dem Abwehrrecht des Kindes
- die Einwilligung der Eltern (der gesetzlichen Vertretung)
- die Einwilligung des urteilsfähigen Kindes
- die Zumutbarkeit von Risiken und Belastungen

¹³ Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin (NEK). Zur Forschung mit Kindern. Stellungnahme Nr. 16/2009. Bern, März 2009.

¹⁴ Trifft hier und im Folgenden sinngemäss auch für Jugendliche zu.

3.2. Ethische Überlegungen und Begriffserläuterungen

Der Nutzen eines Forschungsprojekts

Der Begriff des Nutzens ist mehrdimensional. Im Kontext einer Forschung an gesunden Minderjährigen ohne potentiellen direkten Nutzen liegt der Fokus auf dem Fremdnutzen und im engeren Sinne – um den Vorgaben der Humanforschungsgesetzgebung in Bezug auf Kinder und urteilsunfähige Jugendliche Folge zu leisten – auf dem Gruppennutzen eines Forschungsprojekts.

Dabei geht es letztlich um die Forderung nach dem sozialen Wert einer Studie, der vom Ethiker Ezekiel Emanuel definiert wird als «... the instrumental value of knowledge produced by the research in order to improve human health».¹⁵ Als Beispiele führt Emanuel auf: die Evaluierung einer diagnostischen oder therapeutischen Intervention zur Verbesserung der Gesundheit oder des Wohlbefindens, die Entwicklung einer solchen Intervention oder das Testen einer Hypothese zur Generierung wichtigen Wissens über die Struktur oder die Funktion des Organismus, selbst wenn sich das Wissen nicht sofort praktisch umsetzen lässt. Entscheidend ist die Frage, ob einem Forschungsprojekt – längerfristig betrachtet – das Potential zukommt, zu einer Verbesserung der medizinischen Praxis oder der Versorgung von kranken Kindern beizutragen. Daher ist es wichtig, dass der Forschung – neben der internen Validität – auch eine hohe externe Validität zukommt. Der soziale Wert einer Studie ist zudem ein wesentliches Element, Forschungsteilnehmende vor einer Instrumentalisierung zu schützen und er soll gewährleisten, dass begrenzte Ressourcen für die Forschung nicht vergeudet werden.¹⁶

Die Kantonalen Ethikkommissionen stellen in Bezug auf die Forschung an gesunden Kindern die Anforderung eines erweiterten Gruppennutzens, d.h. eines Nutzens für andere Kinder und Jugendliche. Unter Personen mit der gleichen Störung sind auch Minderjährige mit der gleichen Prädisposition oder Risikokonstellation anzusehen, unter Personen in demselben Zustand sind auch altersentsprechende Minderjährige zu verstehen (vgl. Abschnitt «Ergänzende Kommentare» in Kapitel 2 «Gesetzliche Grundlagen»).

Forschung ist vom Charakter her ergebnisoffen, der Nutzen eines Forschungsprojekts ist daher ein möglicher Nutzen (bzw. ein Nutzenpotential). Der potentielle Nutzen ist jedoch «so genau wie möglich nach Art, Ausmass, Eintrittswahrscheinlichkeit und Nachhaltigkeit abzuschätzen.»¹⁷ Diese Abschätzung beinhaltet nicht nur die Relevanz der Fragestellung für eine Weiterentwicklung der Pädiatrie, sondern auch die Wahrscheinlichkeit, das Projekt mit ausreichenden personellen und finanziellen Ressourcen wie geplant durchzuführen und zum Abschluss bringen zu können.

Gegebenenfalls ist zu prüfen, ob ein Forschungsprojekt eventuell sogar mit einem direkten Nutzen für die Teilnehmenden verbunden sein kann. Ein Beispiel hierfür ist die Untersuchung einer genetischen Prädisposition für Diabetes mellitus bei Geschwistern von Typ 1-diabetischen Kindern.

¹⁵ Emanuel E et al. What makes clinical research ethical? JAMA 2000; 283: 2701-11.

¹⁶ Eine mehr ins Detail gehende ethische Rechtfertigung für die Forderung eines sozialen Werts der Forschung findet sich beispielsweise bei: Wendler D, Rid A. In defense of a social value requirement for clinical research. Bioethics 2017; 31: 77-86.

¹⁷ Vgl. Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer zur «Forschung mit Minderjährigen» (2004).

Das Konzept des «minimalen Risikos»

Das Konzept des «minimalen Risikos» hat in der pädiatrischen Forschung, insbesondere in den USA, eine sehr lange Tradition.¹⁸ Im amerikanischen Code of Federal Regulations (21 CFR 50) wird minimales Risiko definiert als «the probability and magnitude of harm or discomfort anticipated in the research are not greater in and of themselves than those ordinarily encountered in daily life or during the performance of routine physical or psychological examinations or tests.» In ähnlicher Weise definiert z.B. die American Academy of Pediatrics – wie auch andere pädiatrische Fachgesellschaften – ein minimales Risiko in ihren Richtlinien.¹⁹

Die Problematik des Konzepts besteht in seiner Unschärfe und seiner relativistischen Interpretation. Die Ethikerin Loretta Kopelman kritisierte die Definition, weil unklar bleibt, ob es um das alltägliche Risiko eines konkreten Versuchsteilnehmers geht – was in Abhängigkeit vom Sozialstatus, Wohnort oder der Wahl von Verkehrsmitteln sehr unterschiedlich sein kann – oder um das alltägliche Risiko einer «normalen» gesunden Person (absolute Interpretation). Selbst den Begriff «Routineuntersuchungen» kann man hinterfragen, da diese Untersuchungen eine Quelle von Angst sein können und darunter potentiell auch riskantere Prozeduren fallen.²⁰ Diese Unsicherheit macht es leicht nachvollziehbar, dass z.B. amerikanische Ethikkommissionen den minimal risk-Standard sehr unterschiedlich auslegen.²¹

In der Botschaft zum Schweizerischen Humanforschungsgesetz werden minimale Risiken als geringfügige und vorübergehende Beeinträchtigungen der Gesundheit bezeichnet. Damit wird ein unscharfer Begriff durch einen anderen ersetzt. Die Verordnungen zum Gesetz bieten Beispiele für Prozeduren, die mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden sein können.²²

Der Nachteil von beispielhaften Aufzählungen ist jedoch, dass sie keine klaren Grenzen setzen, niemals abschliessend sind und mit dem medizinischen Fortschritt nicht Schritt halten.

Die Kantonalen Ethikkommissionen sind sich der Schwächen des Konzepts des minimalen Risikos bewusst. Den Empfehlungen der CIOMS Guidelines²³ folgend und um sich einen Spielraum bei der Beurteilung zu bewahren, vergleichen sie bei ihrer Beurteilung das Forschungsrisiko mit

- dem Alltagsrisiko eines durchschnittlichen, altersentsprechenden gesunden Minderjährigen in der Schweiz bzw.
- dem Risiko einer allgemeinen, nicht-invasiven körperlichen Untersuchung

Von der vergleichenden Betrachtung des Alltagsrisikos sind freiwillig in Kauf genommene, höhere Risiken ausgeschlossen (z.B. gewisse Risiko-Sportarten).

¹⁸ In den USA ist das Konzept im Code of Federal Regulations festgeschrieben und hat daher eine grosse Bedeutung. Auch im Art. 17 II des Menschenrechtübereinkommens zur Biomedizin des Europarats nimmt das Konzept eine entscheidende Stellung ein.

¹⁹ American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. *Pediatrics* 1995; 95: 286-94.

²⁰ Kopelman L. Moral problems in assessing research risk. *IRB* 2000; 22: 3-7.

²¹ Shah S et al. How do institutional review boards apply the federal risk and benefit standards for pediatric research? *JAMA* 2004; 291: 476-82.

²² Art. 2 der Verordnung über klinische Versuche (KlinV) sowie Art. 7 der Humanforschungsverordnung (HFV).

²³ International Ethical guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations for Medical Sciences (CIOMS), 2016. Siehe Kommentar zu Richtlinie 4, Seiten 12-13. Gemäss den Guidelines darf eine gesundheitliche Beeinträchtigung im Sinne eines minimalen Risikos nur geringfügig und vorübergehend sein und das Auftreten eines Schadens sehr unwahrscheinlich.

In die Risikobewertung fliessen weiterhin die Expertise und Erfahrung der Forschenden sowie die kumulative Betrachtung von Einzelrisiken ein. Zusammenfassend betrachtet muss das Risiko durch die Teilnahme an einem Forschungsprojekt vergleichbar sein zu dem der Nichtteilnahme.²⁴

Die Kantonalen Ethikkommissionen orientieren sich – neben den gesetzlichen Regelungen (vgl. Art. 2 der Verordnung über klinische Versuche und Art. 7 der Humanforschungsverordnung) zudem an bereits vorliegenden Risikoeinstufungen von Forschungs-bezogenen Prozeduren durch repräsentative Expertengremien²⁵ (siehe Appendix 5.2.). In Appendix 5.3. finden sich Empfehlungen für maximale Blutabnahme-Volumina).

Hinweis: Bei urteilsfähigen Jugendlichen erlaubt das Humanforschungsgesetz auch eine Forschung, bei der das Risiko höher als minimal ist. Voraussetzung ist, dass der/die Jugendliche sowie die Eltern bzw. die gesetzliche Vertretung ihre schriftliche Einwilligung erteilen.

Minimale Belastungen

Forschende haben mitunter nur das medizinische Risiko vor Auge und blenden Probleme aus, die insbesondere für junge Kinder durch die Belastung einer Studienteilnahme entstehen. Es ist daher zu beachten, dass bei Prozeduren nicht nur das objektive Risiko, sondern auch das subjektive Erleben des Minderjährigen eine Rolle spielt. Dabei sind auch das Alter und die Entwicklungsstufe der Minderjährigen zu berücksichtigen.²⁶ Daher kann eine Prozedur zwar risikoarm sein, aufgrund der Belastung für die Minderjährigen dennoch nicht zumutbar. Dies betrifft insbesondere psychische Belastungen durch medizinische Prozeduren, wenn sie schmerzhaft, angst- oder schambesetzt sind.²⁷ Es sei daher an dieser Stelle explizit darauf hingewiesen, dass Forschungsprojekte, die bei minimalen Risiken mit mehr als minimalen Belastungen verbunden sind, mit gesunden Kindern und urteilsunfähigen Jugendlichen nicht zulässig sind.

Laut Botschaft zum Schweizer Humanforschungsgesetz werden geringfügige und vorübergehende Symptome als minimale Belastungen angesehen. Mit den spezifischen Ausführungen in Appendix 5.4. wird der Versuch unternommen, eine klarere und nachvollziehbare Kategorisierung von Belastung zu entwickeln.

Gemäss der ZEKO «müssen zur Minimierung psychischer Risiken und Belastungen alle verfügbaren und angemessenen Angst- und Schmerzvermeidungsstrategien ausgeschöpft werden.»²⁸

²⁴ Kind C. «Fremdnützige» Forschung mit Kindern – ist die scharfe Abgrenzung zu «therapeutischer» Forschung adäquat und zweckmässig? Bioethica Forum 2007; 53: 2-5.

²⁵ Z.B.: Zentrale Ethikkommission der Bundesärztekammer, National Human Research Protections Advisory Committee (NHRPAC), Secretary's Advisory Committee on Human Research Protection (SACHRP).

²⁶ Wendler D. Minimal risk in pediatric research as a function of age. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163: 115-8.

²⁷ Radenbach KE. Gruppennützige Forschung an Kindern und Jugendlichen. Inauguraldissertation, Göttingen 2006.

²⁸ Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer zur «Forschung mit Minderjährigen» (2004).

Dazu zählen beispielsweise:

- der Einbezug erfahrener Untersucher, z.B. zur Reduktion der Anzahl von Stechversuchen
- die Erfahrung bei der Durchführung spezifischer Prozeduren wie z.B. der MR-basierten Bildgebung bei bestimmten Altersgruppen bzw. Entwicklungsstufen
- die Anwesenheit der Eltern
- die Beteiligung einer unabhängigen Vertrauensperson

Analog zum Risiko muss auch bezüglich der Belastung die Gesamtbelastung durch ein Forschungsprojekt betrachtet werden. Im Hinblick auf einzelne Visiten stellt sich z.B. die Frage nach ausreichend Erholungspausen. In Bezug auf das gesamte Forschungsprojekt ist die zeitliche Inanspruchnahme ein Evaluationskriterium und es ist zu beurteilen, ob Studien-bedingte schulische Fehlzeiten vertretbar sind oder nicht.

Informierte Einwilligung der Eltern bzw. der gesetzlichen Vertretung

Mit Ausnahme von urteilsfähigen Jugendlichen können Minderjährige nicht rechtswirksam in die Teilnahme an einem Forschungsprojekt einwilligen. Diese Rolle kommt der gesetzlichen Vertretung, d.h. in der Regel den Eltern des Kindes bzw. des Jugendlichen zu. Bei Forschungsvorhaben mit mehr als minimalen Risiken und Belastungen bedarf es bei urteilsfähigen Jugendlichen zusätzlich der Einwilligung der Eltern bzw. der gesetzlichen Vertreter.

Die Kantonalen Ethikkommissionen in der Schweiz erachten bei Forschungsprojekten mit gesunden Kindern und Jugendlichen die schriftliche Einwilligung eines Elternteils bzw. einer sorgeberechtigten Person für ausreichend.²⁹

Diese stellvertretende informierte, schriftliche Einwilligung, die dem Kindeswohl und dem Standard der besten Interessen des Minderjährigen dienen soll und die mit zunehmendem Alter des Kindes dessen Vorlieben, Werthaltungen und Erfahrungen zu berücksichtigen hat, stellt eine der elementaren gesetzlichen und ethischen Voraussetzungen für die Durchführung von Studien an Minderjährigen dar.³⁰

Für eine gute Aufklärung ist eine verständliche Sprache massgeblich. Das Verständnis der Eltern (bzw. der gesetzlichen Vertretung) ist gegebenenfalls durch Nachfragen zu überprüfen. Unter Umständen reicht ein einzelnes Gespräch nicht aus, d.h. die Aufklärung muss in mehreren Schritten unter Wahrung ausreichender zeitlicher Abstände erfolgen. Bei der Forschung an gesunden Kindern kommt dem Aspekt, dass die Eltern bzw. die gesetzliche Vertretung den fremdnützigen Charakter eines Forschungsprojekts verstehen, eine besondere Bedeutung zu.

Die sorgeberechtigten Personen dürfen für die Teilnahme ihrer Kinder an einem Forschungsprojekt nicht finanziell entschädigt werden (abgesehen von einer kostenneutralen Erstattung plausibler Ausgaben wie z.B. Fahrtkosten), um keinen ungerechtfertigten Anreiz für die Teilnahme zu bieten.³¹

²⁹ Vgl. Art. 304, Abs. 2 ZGB.

³⁰ Vgl. NEK. Zur Forschung mit Kindern. Stellungnahme Nr. 16/2009. Bern, März 2009 und Sprecher F. Kommentar zu HFG Art. 22 in Stämpfli Handkommentar zum Humanforschungsgesetz, S. 394-412; Hrsg. B. Rüttsche; Bern: Stämpfli Verlag AG 2015.

³¹ Vgl. swissethics-Positionspapier «Finanzielle Zuwendungen an Patienten für die Teilnahme an Forschungsprojekten».

Einbezug der Minderjährigen

Die bzw. der Minderjährige ist soweit wie möglich in die Entscheidungsfindung einzubeziehen; die alters- und entwicklungsgemässe Entscheidungskompetenz ist dabei zu beachten.³² ³³ Ungeachtet der Einwilligung der Eltern haben Minderjährige ein Vetorecht, sich gegen die Forschungsteilnahme zu wehren.³⁴

Für die Entscheidungsfindung spielen die Rahmenbedingungen der Informationsvermittlung durch den Forschenden und die Ausgestaltung der Entscheidungssituation eine grosse Rolle. Neben einer den Reifezustand des Kindes bzw. Jugendlichen berücksichtigenden verständlichen Sprache, ggf. unterstützt durch visuelle Hilfsmittel, kommt u.a. der Gesprächsatmosphäre und den räumlichen Bedingungen eine hohe Bedeutung zu. Auf keinen Fall darf auf ein Kind Druck ausgeübt werden; das Einräumen einer ausreichenden Bedenkfrist gilt auch für das Kind.³⁵

Urteilsfähige Minderjährige müssen ihre Zustimmung zur Teilnahme geben – unabhängig vom Einverständnis der Eltern bzw. gesetzlichen Vertreter. In diesem Fall stellt die doppelte Einwilligung der Minderjährigen und der Eltern (bzw. eines Elternteils) eine Gültigkeitsvoraussetzung für die Teilnahme dar. Die alleinige Einwilligung der Eltern genügt nicht. Ausser bei Kleinkindern ist grundsätzlich von vernunftgemäsem Handeln und somit Urteilsfähigkeit auszugehen, ausser die konkreten Umstände weisen auf das Gegenteil hin.³⁶

Es liegt in der Verantwortung des Prüfarztes, dass die Evaluierung der Urteilsfähigkeit der Minderjährigen von einer kompetenten Person bzw. Stelle vorgenommen wird.

Gemäss des Leitfadens von swissethics³⁷ sind Kinder mit einem Entwicklungsalter bis zu 10 Jahren mündlich aufzuklären; Kinder mit einem Entwicklungsalter von 11-13 Jahren sollen zusätzlich zum Aufklärungsgespräch eine kindgerecht formulierte schriftliche Information erhalten; Jugendliche (ab 14 Jahre) sollen dieselbe schriftliche Information wie die Eltern bzw. die gesetzliche Vertretung erhalten und eine schriftliche Einwilligung erteilen. In allen Altersstufen kann die mündliche und schriftliche Aufklärung durch geeignete weitere Medien (Bilder, Computer-Animationen, Video, Comic etc.) unterstützt werden.

Alters- und entwicklungsspezifisch sind in Bezug auf urteilsunfähige Minderjährige die spontanen Willensäusserungen zu berücksichtigen wie z.B. Irritationen, Abwehr und Angst.³⁸ Bei Kindern, die zu jung oder unreif sind, um eine Zustimmung zu formulieren, ist ein Ausdruck der Ablehnung zu beachten und zu respektieren («deliberate objection»)³⁹.

³² Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer zur «Forschung mit Minderjährigen» (2004).

³³ z.B.: Alderson P. Die Autonomie des Kindes – über die Selbstbestimmungsfähigkeit von Kindern in der Medizin. In: Das Kind als Patient. Ethische Konflikte zwischen Kindeswohl und Kindeswille. Hrsg.: Wiesemann C et al. Frankfurt a.M. 2003, S. 28-47.

³⁴ Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin (NEK). Zur Forschung mit Kindern. Stellungnahme Nr. 16/2009. Bern, März 2009

³⁵ Empfehlenswert sind die Ausführungen in: Sprecher F. Medizinische Forschung mit Kindern und Jugendlichen, insbes. die Seiten 77-81. Heidelberg: Springer Verlag 2007.

³⁶ Vgl. Botschaft zum HFG 2009, S. 8112.

³⁷ swissethics. Forschung an und mit Kindern und Jugendlichen < 18 Jahre. Leitfaden zur Studieninformation. www.swissethics.ch/doc/ab2014/AGEK_Leitfaden_PI_Kinder_d.pdf.

³⁸ Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer zur «Forschung mit Minderjährigen» (2004).

³⁹ International Ethical guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations for Medical Sciences (CIOMS), 2016; Vgl. auch: Waligora M et al.

Es ist empfehlenswert, dass vorab im Studienprotokoll festgelegt gelegt wird, wie im Fall von abwehrendem Verhalten vorgegangen werden soll.

Die Forschungsteilnahme soll durch spielerische und motivationale Elemente so attraktiv wie möglich gestaltet werden, damit die Minderjährigen die Teilnahme als interessant und sinnvoll empfinden. Kleine Geschenke als Anerkennung für die Forschungsteilnahme sind möglich, sie sollen aber nicht über das hinausgehen, was ein Kind von seinen Eltern für die Erledigung einer zeitaufwendigen und lästigen Aufgabe erhalten würde.⁴⁰ Anreize für Minderjährige, die die Freiwilligkeit der Teilnahme beeinflussen und Belastungen verschleiern können, sind kritisch zu betrachten.⁴¹

Child's objection to non-beneficial research: capacity and distress based models. *Med Health Care and Philos* 2016; 19: 65-70.

⁴⁰ Wiesemann C. Ethische Probleme und rechtliche Regelung der Forschung an Kindern und Jugendlichen. *Z Med Ethik* 2005; 51: 129-38.

⁴¹ Vgl. swissethics-Positionspapier «Finanzielle Zuwendungen an Patienten für die Teilnahme an Forschungsprojekten».

4. Was muss durch die Forschenden begründet werden?

Die zuständigen Kantonalen Ethikkommissionen nehmen eine fallbezogene Abwägung und Beurteilung vor.

Dem Interesse der Forschung stehen die Interessen des gesunden Kindes und Jugendlichen gegenüber.

In die Beurteilung des Forschungsinteresses fliessen die Bedeutung der Fragestellung und des Gruppennutzens ein. Bei den Interessen des Kindes und Jugendlichen steht die Beurteilung der Alters- und Reife-bezogenen Zumutbarkeit von Risiken und Belastungen im Vordergrund.

Zur Unterstützung der Beurteilung eines Gesuchs durch die zuständige Kantonale Ethikkommission ist seitens der Forschenden Folgendes auszuführen und zu begründen:

- **Warum ist die Fragestellung in Bezug auf die Weiterentwicklung der Pädiatrie, Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psychologie, -psychosomatik und -psychotherapie relevant?
Worin besteht der Gruppennutzen?
(Sozialer Wert der Forschung)**
- **Warum lässt sich die Fragestellung nur unter Einbezug von (gesunden) Minderjährigen in der vorgesehenen Altersgruppe beantworten?
Warum gibt es keine Alternativen?
(Subsidiaritätsprinzip)**
- **Warum sind die Projekt-bezogenen Prozeduren nur mit einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung verbunden?
Wie wird die Belastung minimiert?
(«minimal risk standard»)**

In der Begründung soll auf beide Aspekte, d.h. auf das Risiko und auf die Belastung, separat eingegangen werden.

- **Anhand welcher Kriterien wird die Urteilsfähigkeit eines Kindes bzw. Jugendlichen beurteilt?**
- **Wie wird die Entscheidungssituation gestaltet?
Was wird als Ablehnung eines Kindes gegen die Teilnahme interpretiert?
Wie wird bei abwehrendem Verhalten vorgegangen?
(Informed Consent-Prinzip)**

5. Appendix

5.1. Auszüge aus dem HFG

3. Kapitel :

Zusätzliche Anforderungen an die Forschung mit besonders verletzbaren Personen

1. Abschnitt: Forschung mit Kindern, Jugendlichen und urteilsunfähigen Erwachsenen

Art. 21 Einbezug urteilsunfähiger Personen in das Einwilligungsverfahren

¹ Urteilsunfähige Kinder, Jugendliche und Erwachsene sind so weit wie möglich in das Einwilligungsverfahren einzubeziehen.

² Der Meinung von urteilsunfähigen Kindern und Jugendlichen kommt mit zunehmendem Alter und zunehmender Reife ein immer höheres Gewicht zu.

Art. 22 Forschungsprojekte mit Kindern

¹ Ein Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen darf mit urteilsfähigen Kindern nur durchgeführt werden, wenn:

- a. das Kind nach hinreichender Aufklärung eingewilligt hat; und
- b. die gesetzliche Vertretung nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat.

² Ein Forschungsprojekt ohne erwarteten direkten Nutzen darf mit urteilsfähigen Kindern nur durchgeführt werden, wenn es zusätzlich zu Absatz 1:

- a. nur mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden ist; und
- b. wesentliche Erkenntnisse erwarten lässt, die Personen mit derselben Krankheit oder Störung oder in demselben Zustand längerfristig einen Nutzen bringen können.

³ Ein Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen darf mit urteilsunfähigen Kindern nur durchgeführt werden, wenn:

- a. die gesetzliche Vertretung nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat; und
- b. das Kind die Forschungshandlung durch Äusserungen oder entsprechendes Verhalten nicht erkennbar ablehnt.

⁴ Ein Forschungsprojekt ohne erwarteten direkten Nutzen darf mit urteilsunfähigen Kindern nur durchgeführt werden, wenn die Anforderungen der Absätze 2 und 3 erfüllt sind.

Art. 23 Forschungsprojekte mit Jugendlichen

¹ Ein Forschungsprojekt mit oder ohne erwarteten direkten Nutzen darf mit urteilsfähigen Jugendlichen nur durchgeführt werden, wenn:

- a. die oder der Jugendliche nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat; und

b. die gesetzliche Vertretung nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat, sofern das Forschungsprojekt mit mehr als minimalen Risiken und Belastungen verbunden ist.

² Ein Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen darf mit urteilsunfähigen Jugendlichen nur durchgeführt werden, wenn:

- a. die gesetzliche Vertretung nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat; und
- b. die oder der Jugendliche die Forschungshandlung durch Äusserungen oder entsprechendes Verhalten nicht erkennbar ablehnt.

³ Ein Forschungsprojekt ohne erwarteten direkten Nutzen darf mit urteilsunfähigen Jugendlichen nur durchgeführt werden, wenn es zusätzlich zu den Anforderungen nach Absatz 2:

- a. nur mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden ist; und
- b. wesentliche Erkenntnisse erwarten lässt, die Personen mit derselben Krankheit oder Störung oder in demselben Zustand längerfristig einen Nutzen bringen können.

Auszüge aus der Botschaft zum Humanforschungsgesetz (Oktober 2009)

«Für die Forschung ohne direkten Nutzen mit urteilsfähigen Kindern sieht der Entwurf ... zusätzliche Anforderungen ... vor. Einerseits dürfen solche Projekte nur mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden sein, zumal die gesetzliche Vertretung in diesem Falle nicht in einem direkten Interesse des Kindes entscheidet. Die Forschung soll also höchstens zu einer geringfügigen und vorübergehenden Beeinträchtigung der Gesundheit führen (Risiko) bzw. nur Symptome erwarten lassen, die allenfalls vorübergehend auftreten und geringfügig sind (Belastungen). Denkbar sind z.B. Datensammlungen im Rahmen von Interviews und Beobachtungen, Entnahme von Blut an peripheren Venen, Entnahme von Kapillarblut oder organischen Flüssigkeiten ohne invasive Interventionen (insbesondere Speichel- und Urinproben), Abstriche, Ultraschalluntersuchung, Elektroradiogramm. Andererseits müssen die zu erlangenden wissenschaftlichen Erkenntnisse mit Bezug auf die Krankheit, die Störung oder den Zustand wesentlich sein und anderen Personen mit derselben Krankheit oder Störung oder in demselben Zustand längerfristig einen Nutzen bringen».

«Für die Forschung ohne direkten Nutzen mit urteilsunfähigen Kindern ... kommen die in ... festgehaltenen Anforderungen kumulativ zur Anwendung, d.h. Einwilligung der gesetzlichen Vertretung, keine Ablehnung des Kindes, minimale Risiken und Belastungen sowie Gruppennutzen».

«Auch für die Forschung ohne direkten Nutzen mit urteilsunfähigen Jugendlichen kommen die entsprechenden Bestimmungen für die Forschung mit urteilsunfähigen Kindern zur Anwendung».

5.2. Beispiele für die prinzipielle Risikoeinstufung von Prozeduren⁴²

Minimales Risiko	Minimales Risiko – falls ausreichend begründet ⁴³	Kommentar ⁴⁴
Die meisten Befragungen / Fragebögen	Punktion einer peripheren Vene	In Abhängigkeit vom Blutvolumen ⁴⁶
Nicht-invasive körperliche Untersuchungen	Legen eines peripheren venösen Verweilkatheters	In Abhängigkeit von der Verweildauer des Katheters sowie der Anzahl und des Volumens der Proben
Hör- und Sehtests		
Psychokognitive Tests		
Urin-, Stuhl-, Speichelproben, Abstriche	Biopsie(n) der Haut, Haarfollikel-Entnahme	In Abhängigkeit von der Anzahl und des Umfangs der Biopsien und der allfälligen Gabe eines topischen Schmerzmittels
Erhebung von morphometrischen und psychometrischen Daten		
Einfache Änderungen der Ernährung / einer Diät		
Abnahme einer geringen Blutmenge ohne zusätzliche Punktionen	Entnahme von Gewebeproben im Rahmen von geplanten Eingriffen	Kein Extraeingriff, keine zusätzliche Anästhesie
Kapillare Blutabnahmen		
Oraler Glukosetoleranztest		
EKG		
Sonographie		
MR-basierte Bildgebung (MRT, MRS, fMRT, DTI) ohne Sedation und ohne Kontrastmittel ⁴⁵ , Near-infrared spectroscopy (NIRS)	Nicht-invasive Methoden der Hirnstimulation	Unter der Voraussetzung, dass für die Methoden altersangepasste, als sicher erprobte und publizierte Protokolle vorliegen (tACS, tDCS, TMS)
EEG		
Elektrodermale Aktivität (EDA, Hautleitfähigkeit)		
Röntgenaufnahme der Hand		

⁴² Z.B.: Zentrale Ethikkommission der Bundesärztekammer, National Human Research Protections Advisory Committee (NHRPAC), Secretary's Advisory Committee on Human Research Protection (SACHRP).

⁴³ Gegebenenfalls Einstufung in eine höhere Risikokategorie.

⁴⁴ Das Risiko ist grundsätzlich auch alters- bzw. entwicklungsabhängig zu betrachten; vgl.: Wendler D. Minimal risk in pediatric research as a function of age. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163: 115-8.

⁴⁵ Vgl. Schmidt MH et al. Pediatric magnetic resonance research and the minimal-risk standard. IRB 2011; 33: 1-6.

⁴⁶ Vgl. Appendix 5.3.

5.3. Empfehlungen für maximale Volumina bei der Studien-bedingten Abnahme von Blut⁴⁷

	Körpergewicht (kg)	Blutvolumen (ml/kg KG)	Gesamt-Blutvolumen (ml)	1% des Blutvolumens = maximale Entnahme innerhalb von 24 Stunden	3% des Blutvolumens = maximale Entnahme innerhalb von 4 Wochen
Frühgeborenes	0.8	100-115	90	0.9	2.7
Neugeborenes (reif)	3	80-100	270	2.7	8
Kleinkind	15	75-100	1200	12	36
Schulkind	30	70-90	2400	24	72

⁴⁷ Nach: Male Ch. Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Med. Universität Wien.

5.4. Beispiele für Prozeduren mit minimalem Risiko, bei denen die Belastung grösser als minimal sein kann

Kriterien der minimalen Belastung ⁴⁸	Minimales Risiko – minimale Belastung?	Kommentar
<p>Die Untersuchung oder Befragung wird kindgerecht, spielerisch und ohne Verletzung von Schamgefühlen des Kindes / Jugendlichen durchgeführt.</p> <p>Die Massnahmen flössen dem Kind keine Angst ein</p> <p>Kurzer und geringfügiger, vom Kind als harmlos eingestuft Schmerz (z.B. die Entfernung eines Pflasters)</p> <p>Altersgerechte Massnahmen von einer Dauer, die dem kindlichen Aufmerksamkeitsvermögen und der kindlichen Geduld angemessen ist</p> <p>Untersuchungen während eines ohnehin notwendigen Arztbesuchs</p> <p>Keine Beeinträchtigungen des alltäglichen Lebens, z.B. des regelmässigen Schulbesuchs</p>	<p>Befragungen, die mit einer emotionalen Belastung verbunden sind</p> <p>Punktionen und Gewebeentnahmen jeder Art, die mit der Auslösung von Schmerz verbunden sind</p> <p>Komplexe und / oder länger dauernde Untersuchungen, die belastend oder angstauslösend sein können (z.B. umfangreiche EEG-Ableitungen bei Kleinkindern ohne Pausen)</p>	<p>Es ist bezüglich Kinder und urteilsunfähige Jugendliche jeweils (alters- und entwicklungsgerecht) zu begründen, warum die Belastung als minimal angesehen werden kann.</p> <p>Beispiel: umfangreiche EEG-Ableitungen; die Belastung kann durch genügend Pausen und ggf. durch die Anwesenheit einer Vertrauensperson minimiert werden.</p>

⁴⁸ Vollständig entnommen aus dem empfehlenswerten Beitrag: Radenbach K, Wiesemann C. Risiko und Belastung als Kriterien der Zulässigkeit von Forschung mit Kindern und Jugendlichen. In: G. Marckmann / D. Niethammer (Hrsg.). Ethische Aspekte der pädiatrischen Forschung. Köln: Deutscher Ärzteverlag 2009.

Avant-propos

Le présent guide s'adresse aussi bien aux chercheurs qu'aux commissions cantonales d'éthique compétentes. Les objectifs sont les suivants :

Présentation des bases légales en Suisse concernant la recherche sur des enfants et des adolescents sains (cf. chapitre 2).

**Présentation des conditions requises pour des projets de recherche éthiquement acceptables impliquant des enfants et des adolescents sains ;
Interprétation de notions (juridiques) nécessitant une explication ;
Identification des aspects pertinents concernant des projets de recherche concrets (cf. chapitre 3).**

Présentation des questions auxquelles doivent répondre les chercheurs concernant un projet de recherche concret, l'objectif étant de donner aux commissions cantonales d'éthique une base d'évaluation appropriée (cf. chapitre 4).

A cet égard, il est primordial de répondre aux questions suivantes :

**Pourquoi la problématique scientifique est-elle pertinente ?
En quoi consiste le bénéfice pour le groupe concerné ?
(bénéfice catégorie, utilité sociale de la recherche)**

**Pourquoi ne peut-on traiter de la problématique qu'en faisant appel à des mineurs sains appartenant à la catégorie d'âge prévue ?
Pourquoi n'y a-t-il pas d'alternative ?
(principe de subsidiarité)**

**Les procédures inhérentes au projet ne présentent-elles que des risques et des contraintes minimaux ?
Comment diminuer les contraintes ?
(notion de risque minimal)**

**Comment la capacité de discernement est-elle évaluée ?
Comment le contexte de décision est-il aménagé ?
Qu'est-ce qui permet de dire qu'un enfant refuse de participer à la recherche ?
(principe du consentement éclairé)**

1. Remarques préliminaires

Les enfants et les adolescents constituent une population très hétérogène au niveau de la maturité et du développement. C'est pourquoi, dans les domaines de la pédiatrie ainsi que de la psychiatrie, de la psychologie, de la psychothérapie et de la psychosomatique des enfants et adolescents, l'observation et l'évaluation du développement corporel et intellectuel en fonction de l'âge revêt une importance particulière. Dans la recherche tant fondamentale qu'appliquée, il est nécessaire d'inclure non seulement des enfants malades, mais également sains⁴⁹, dans toutes les catégories d'âge, que cela soit comme sujets témoins sains dans le cadre d'un projet de recherche spécifique ou comme population d'enquête à part entière dans le but d'obtenir des valeurs normales et de référence.

Quelques exemples ci-dessous, qui permettent de déterminer les valeurs normales en fonction de l'âge, montrent à quel point la recherche sur des mineurs sains est importante :

Pour le suivi de la croissance, on a utilisé en Suisse, durant plus de 30 ans, les courbes de percentiles de la première étude longitudinale zurichoise : celles-ci découlent de mesures effectuées sur des enfants suisses nés entre 1954 et 1975. Toutefois, il s'est avéré nécessaire de disposer de nouvelles données et d'adapter les courbes de percentiles, et ce pour plusieurs raisons : on ne pouvait notamment pas mesurer de manière fiable la croissance et la prise de poids chez les enfants allaités en se fondant sur les courbes de croissance utilisées jusqu'alors.⁵⁰ Cette constatation a été à l'origine d'investigations inutiles ou du conseil d'introduire des aliments en complément, voire de sevrer des nourrissons pourtant nourris de façon optimale.⁵¹

Les courbes de croissance et de poids pour les enfants sont également importantes en ce qui concerne les maladies psychiatriques et psychosomatiques, p. ex. pour connaître les valeurs limites en cas d'insuffisance pondérale ou de surpoids et ainsi poser le diagnostic d'une anorexie mentale ou d'une obésité. De plus, les normes d'âge relatives à l'intelligence sont essentielles pour diagnostiquer les troubles du développement, dont le diagnostic ne peut être établi qu'en cas de quotient intellectuel (QI) normal. Toutefois, les tests de QI doivent être adaptés tous les 10 ans environ, sans quoi le QI serait surestimé.

En outre, la recherche sur des enfants et des adolescents sains est indispensable pour les mesures de prévention. Citons, à titre d'exemples, le développement de nouveaux vaccins qui, du moins dans la phase initiale, ne comportent pas un bénéfice individuel potentiel, ainsi que la recherche en matière de prévention de l'obésité chez les enfants ou, chez les adolescents, des maladies sexuellement transmissibles.

Les enfants et les adolescents occupent une place particulière dans la médecine. Du fait de leur autonomie limitée et de leur dépendance vis-à-vis de leurs parents ou de leurs représentants légaux, il s'agit d'une catégorie de personnes vulnérables qu'il convient donc de protéger, d'où la nécessité de trouver le juste équilibre sur le plan éthique. Si, de surcroît, aucun bénéfice individuel n'est escompté de la recherche, la protection des participants est d'autant plus importante.

⁴⁹ L'adjectif « sain » peut s'appliquer à une caractéristique spécifique ou à un élément particulier. C'est pourquoi les enfants et les adolescents malades peuvent eux aussi – suivant la problématique scientifique – participer à un projet en tant que « sujets témoins sains ».

⁵⁰ OMS. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé 1995 ; 73 : 165-74.

⁵¹ Braeger C et al. Nouvelles courbes de croissance pour la Suisse. Bulletin des médecins suisses 2011 ; 92 : 229-31.

D'un autre côté, cela ne doit pas avoir pour conséquence que les mineurs ne puissent bénéficier des progrès scientifiques.⁵² Au contraire, la recherche sur les enfants et les adolescents constitue une obligation morale au vu des principes bioéthiques que sont la bienfaisance, la non-malfaisance et la justice, au regard du principe de l'autonomie.

Ce guide vise à aider les chercheurs lors de la planification d'une étude ainsi que les commissions cantonales d'éthique lors de l'évaluation d'un projet.

⁵² Il s'agit d'un principe directeur sur le plan éthique énoncé par la Commission centrale d'éthique de la chambre des médecins allemands dans sa prise de position relative à la recherche sur les mineurs : « Forschung mit Minderjährigen » (2004).

2. Bases légales

Loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH), art. 21 à 23
(cf. appendice 5.1. avec un extrait du message sur la loi)

Conditions à remplir, au sens de la loi, en cas de recherche sur des mineurs sains:

- La recherche permet d'escompter des résultats essentiels et ne peut être réalisée que sur des enfants ou des adolescents sains (subsidiarité).
- Les parents ou le représentant légal ont donné leur consentement écrit (règle générale pour les enfants ; pour les adolescents capables de discernement, uniquement si le risque et les contraintes ne sont pas minimaux).
- L'enfant capable de discernement a donné son consentement ; l'adolescent capable de discernement a donné son consentement par écrit.
- Aucun refus ou réaction de défense n'est exprimé par l'enfant incapable de discernement ou par l'adolescent incapable de discernement ; à noter que la limite à ne pas dépasser en termes de risques et de contraintes sera moins élevée que pour la recherche avec bénéfice direct.
- Pour les enfants et les adolescents incapables de discernement, les risques et les contraintes ne sont que minimaux (évaluation du caractère acceptable ou de l'innocuité par rapport à l'étude et au groupe d'âge ; cf. également le message sur la LRH, p. 46).
- Les adolescents capables de discernement peuvent également, sous réserve de l'accord de leurs parents, consentir à participer à des projets de recherche dont les risques et les contraintes ne sont pas minimaux.
- La recherche sur des enfants et des adolescents incapables de discernement offre un bénéfice à un groupe d'individus (bénéfice catégoriel).

Commentaires complémentaires relatifs aux bases légales

Dans la loi relative à la recherche sur l'être humain, une distinction est faite entre les enfants et les adolescents. Est considéré comme enfant tout mineur âgé de moins de 14 ans (art. 3, let. j, LRH) ; est considéré comme adolescent tout mineur âgé d'au moins 14 ans (art. 3, let. k, LRH). La capacité de discernement des enfants et des adolescents est toujours spécifique à chaque individu et doit être évaluée en fonction du projet de recherche concret et de la maturité individuelle de l'enfant ou de l'adolescent. Des tranches d'âge fixes ne s'appliquent que sous certaines conditions.

S'agissant du bénéfice catégoriel, la loi ne mentionne pas explicitement le critère d'appartenance à une même catégorie d'âge. Conformément au message sur la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain, la loi a notamment pour objectif de mettre en œuvre la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine en Suisse⁵³ ; le message sur l'art. 118b de la Constitution fédérale désigne lui aussi concrètement le

⁵³ Message sur la LRH 2009, p. 7270. L'article 17 de la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine mentionne explicitement « la même catégorie d'âge » dans le contexte du bénéfice catégoriel.

critère lié à l'« âge »⁵⁴. On peut donc en déduire que la recherche sur des enfants et des adolescents sains est autorisée à condition d'apporter un bénéfice aux enfants et aux adolescents appartenant à la même tranche d'âge ou d'un même stade de développement.⁵⁵

⁵⁴ Message sur l'art. 118b Cst. 2007, p. 6370.

⁵⁵ Sprecher F. Kommentar zu HFG Art. 22 in Stämpfli's Handkommentar zum Humanforschungsgesetz, pp. 394-412 ; Éd. B. Rüttsche ; Berne : Stämpfli Verlag AG 2015.

3. Point de vue éthique

3.1. Principes éthiques

Voici quelques extraits tirés des principales directives éthiques :

La Déclaration d'Helsinki⁵⁶ établit fondamentalement la possibilité de recherche sans bénéfice direct sur des personnes incapables d'exprimer leur consentement. Selon le principe 28 « ... les personnes incapables (de donner un consentement éclairé) ne doivent pas être incluses dans une recherche qui n'a aucune chance de leur être bénéfique sauf si celle-ci vise à améliorer la santé du groupe qu'elles représentent, qu'elle ne peut pas être réalisée avec des personnes capables de donner un consentement éclairé et qu'elle ne comporte que des risques et des inconvénients minimes ».

De même, la ligne directrice 17 des Lignes directrices du CIOMS⁵⁷ prévoit deux conditions dans lesquelles un projet de recherche ne comporte aucun bénéfice individuel potentiel pour les participants mineurs à l'étude : « ... unless the necessary data cannot be obtained without participation of children or adolescents; and the risks must be minimized and no more than minimal ». La commission d'éthique a également la possibilité d'approuver des études dont les risques sont un peu plus élevés, à condition que « ... the social value of the studies with such research interventions and procedures is compelling ... ».

*Il convient de souligner que la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain n'autorise aucune activité de recherche sur des adolescents incapables de discernement et sur des enfants dès lors que les risques et les contraintes ne sont pas minimaux et dans la mesure où les résultats ne permettent pas d'escompter un bénéfice direct.*⁵⁸

La Commission centrale d'éthique (Zentrale Ethikkommission - ZEKO) de la chambre des médecins allemands (deutsche Bundesärztekammer) précise dans sa prise de position relative à la recherche sur les mineurs⁵⁹ que, dans certains cas, il est nécessaire d'exposer des mineurs à de faibles risques et contraintes même s'ils n'en retirent aucun avantage personnel. Il est primordial de tenir compte de la situation individuelle du mineur et de sa capacité à supporter les contraintes.

En ce qui concerne l'évaluation du bénéfice découlant d'un projet de recherche, la ZEKO opère une tripartition et considère le bénéfice catégoriel – parallèlement au bénéfice individuel et au bénéfice pour autrui – comme une catégorie à part entière et comme un motif justificatif d'un point de vue éthique.⁶⁰

S'agissant du bénéfice catégoriel, on prend également en considération de manière explicite les personnes en bonne santé qui se trouvent dans une situation comparable ou dont l'état de santé est comparable (exposition aux risques, même catégorie d'âge). Pour

⁵⁶ Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale, Fortaleza, Brésil, octobre 2013.

⁵⁷ Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains. Genève, Suisse : Conseil des Organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), 2016.

⁵⁸ Les risques et les contraintes minimales constituent une limite à ne pas dépasser, même si les résultats de la recherche peuvent avoir une grande utilité pour la société. Cf. message relatif à l'art. 118b de la Constitution fédérale.

⁵⁹ Prise de position de la Commission centrale d'éthique de la chambre des médecins allemands concernant la recherche sur les mineurs : « Forschung mit Minderjährigen » (2004).

⁶⁰ La distinction entre bénéfice catégoriel et bénéfice pour autrui ne fait pas l'unanimité. Dans les deux cas, il s'agit pour les critiques de « bénéfices pour des tiers » ; cf. p. ex. Taupitz J. Forschung mit Kindern. Juristen Zeitung 2003 ; 58 : 109-60.

que des mineurs participent à un projet de recherche susceptible d'être bénéfique pour le groupe, il faut, selon la ZEKO, identifier et évaluer soigneusement le bénéfice, les risques et les contraintes éventuels ainsi que l'absence d'alternatives plus légères.

Dans sa prise de position « La recherche sur les enfants »⁶¹, la Commission nationale d'éthique (CNE) affirme que « le fait d'exclure des personnes incapables de consentement empêcherait la médecine pédiatrique de progresser, p. ex., dans le développement de procédés diagnostiques qui nécessitent des examens sur des enfants sains⁶² pour obtenir des valeurs normales et de référence, elles-mêmes indispensables à titre de valeur standard pour diagnostiquer des écarts par rapport à la norme et des maladies. ... Pour la CNE, l'importance de la recherche, même sans possibilité de bénéfice individuel, ne souffre aucun doute ... ».

Selon les explications de la CNE, le principe de la solidarité offre un cadre légitimant la recherche sans possibilité de bénéfice individuel. Pour les enfants et les adolescents, il faut l'accord de suppléants, c'est-à-dire des parents, respectivement d'un autre représentant légal.

La question fondamentale qui se pose est de savoir si l'accord donné à titre de suppléant est suffisant pour légitimer ce type de recherche ; on pourrait objecter qu'une recherche sans bénéfice potentiel direct ne sert pas au bien-être de l'enfant et que le principe de la solidarité ne s'applique pas étant donné qu'il appartient à chacun de prendre ses propres décisions. La CNE s'oppose à ce point de vue en arguant que les enfants malades peuvent très bien éprouver un sentiment de solidarité envers d'autres enfants. Par conséquent, on peut admettre le principe de recherche sans bénéfice individuel, mais il ne s'agit aucunement d'une obligation d'accomplir des actes altruistes.

Pour justifier la recherche sans bénéfice individuel, la loi relative à la recherche sur l'être humain introduit, à titre de condition supplémentaire, la notion de bénéfice catégoriel. La CNE ne voit pas d'un bon œil le fait de s'appuyer uniquement sur ce principe et ce pour plusieurs raisons : la notion de catégorie est extensible et laisse une grande liberté d'interprétation ; on peut en outre considérer qu'il s'agit d'une ingérence extérieure puisque ce sont les chercheurs et non les enfants eux-mêmes qui déterminent la catégorie.

La CNE estime qu'il serait plus sensé de faire référence à l'intérêt objectif quant aux progrès de la médecine. Les enfants et les adolescents ont eux aussi droit à une médecine fondée sur les preuves. Les enfants ou les adolescents sains ont également intérêt à ce que la médecine progresse, p. ex., dans le domaine des maladies qui pourraient un jour les affecter. Cette hypothèse peut être infirmée, p. ex. en cas de réaction de défense de la part de l'enfant ou de l'adolescent.

C'est la raison pour laquelle il est nécessaire d'adopter des critères d'évaluation supplémentaires et d'examiner au cas par cas s'il y a lieu d'autoriser ou non une recherche sans bénéfice individuel.

⁶¹ Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine (CNE). La recherche sur les enfants. Prise de position n° 16/2009. Berne, mars 2009.

⁶² Cela s'applique également par analogie aux adolescents, ici et dans la suite du texte.

Afin d'assurer la protection de l'enfant, la CNE considère les critères suivants comme déterminants :

- le respect du principe de subsidiarité
- le respect du droit de défense de l'enfant
- le consentement des parents (du représentant légal)
- le consentement de l'enfant capable de discernement
- le caractère acceptable des risques et contraintes

3.2. Considérations éthiques et explications relatives aux différentes notions

Le bénéfice inhérent à un projet de recherche

La notion de bénéfice est pluridimensionnelle. Dans le contexte d'une recherche sur des mineurs sains sans bénéfice potentiel direct, l'accent est mis sur le principe de bénéfice pour autrui et, stricto sensu, sur le principe de bénéfice catégoriel d'un projet de recherche, l'objectif étant de répondre aux exigences de la législation relative à la recherche sur l'être humain concernant les adolescents incapables de discernement et les enfants.

Concrètement, il s'agit de la nécessité d'assurer l'utilité sociale d'une étude, qui est définie par l'éthicien Ezekiel Emanuel comme étant « ... the instrumental value of knowledge produced by the research in order to improve human health ». ⁶³ Emanuel cite les exemples suivants : l'évaluation d'une intervention diagnostique et thérapeutique visant à améliorer la santé ou le bien-être, le développement d'une intervention de ce type ou les tests relatifs à une hypothèse destinée à obtenir des connaissances importantes sur la structure ou le fonctionnement de l'organisme, même si les connaissances acquises ne peuvent pas être mises en pratique dans l'immédiat. La question déterminante est celle de savoir si un projet de recherche, dans une perspective à long terme, peut contribuer à améliorer la pratique médicale ou les soins apportés aux enfants malades. C'est pourquoi il est important que la recherche puisse s'appuyer non seulement sur une validité interne, mais aussi sur une forte validité externe. L'utilité sociale d'une étude est en outre un élément essentiel pour protéger les participants à la recherche d'une instrumentalisation et doit garantir que des ressources limitées pour la recherche ne soient pas gaspillées. ⁶⁴

S'agissant de la recherche sur des enfants sains, les commissions cantonales d'éthique exigent qu'il y ait un bénéfice catégoriel étendu, c'est-à-dire un bénéfice pour d'autres enfants et adolescents. La notion de « personnes atteintes du même trouble » englobe également les mineurs avec la même prédisposition ou sujets aux mêmes risques ; par « personnes dont l'état de santé est comparable », on entend également les mineurs du même âge (cf. paragraphe « Commentaires complémentaires » au chapitre « Bases légales »).

Il n'est par définition pas possible de préjuger des résultats d'une recherche ; c'est pourquoi le bénéfice d'un projet de recherche équivaut à un bénéfice éventuel (ou potentiel). Cependant, le bénéfice potentiel doit être « évalué aussi précisément que possible en fonction du type, de l'étendue, de la probabilité d'occurrence et de son caractère durable ». ⁶⁵ Cette évaluation porte non seulement sur la pertinence de la problématique concernant le développement de la pédiatrie, mais aussi sur la probabilité de pouvoir mettre en œuvre comme prévu le projet avec des ressources humaines et financières suffisantes et de le mener à son terme.

Le cas échéant, il s'agit de vérifier si un projet de recherche peut éventuellement comporter un bénéfice direct pour les participants. Citons à titre d'exemple l'examen portant sur une prédisposition génétique au diabète sucré chez les frères et sœurs d'un enfant diabétique de type 1.

⁶³ Emanuel E et al. What makes clinical research ethical ? JAMA 2000 ; 283 : 2701-11.

⁶⁴ Une justification éthique plus détaillée quant à la nécessité d'une utilité sociale de la recherche se trouve, par exemple, dans : Wendler D, Rid A. In defense of a social value requirement for clinical research. Bioethics 2017 ; 31 : 77-86.

⁶⁵ Cf. prise de position de la Commission centrale d'éthique de la chambre des médecins allemands concernant la recherche sur les mineurs : « Forschung mit Minderjährigen » (2004).

La notion de « risque minimal »

En matière de recherche pédiatrique, la notion de « risque minimal » a une très longue tradition, en particulier aux Etats-Unis.⁶⁶ Dans le « Code of Federal Regulations » américain (21 CFR 50), le risque minimal est défini de la manière suivante : « ...the probability and magnitude of harm or discomfort anticipated in the research are not greater in and of themselves than those ordinarily encountered in daily life or during the performance of routine physical or psychological examinations or tests ». Par analogie, l'American Academy of Pediatrics, à l'instar d'autres associations professionnelles pédiatriques, introduit également la notion de risque minimal dans ses directives.⁶⁷

La problématique liée à ce concept réside dans son flou et son interprétation relativiste. L'éthicienne Loretta Kopelman a critiqué la définition. En effet, il n'est pas clair s'il s'agit du risque inhérent à la vie quotidienne d'un participant à la recherche, ce qui dépend fortement du statut social, du domicile ou du moyen de transport choisi, ou du risque inhérent à la vie quotidienne d'une personne « normale » en bonne santé (interprétation absolue). Même le terme d'« examens de routine » pose question, car ces examens sont susceptibles d'être anxiogènes et peuvent également impliquer des procédures plus risquées.⁶⁸ Du fait de cette incertitude, on comprend dès lors facilement pourquoi les commissions d'éthique américaines, par exemple, interprètent de façon très différente la notion de risque minimal.⁶⁹

Dans le message sur la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain, le risque minimal est défini comme une altération insignifiante et passagère de l'état de santé. Ainsi, un concept flou est remplacé par un autre concept flou. Les ordonnances relatives à la loi donnent des exemples concernant les procédures qui présentent des risques et des contraintes minimaux.⁷⁰

Toutefois, l'énumération d'exemples présente l'inconvénient de ne fixer aucune limite claire, n'est jamais exhaustive et ne suit pas les progrès de la médecine.

Les commissions cantonales d'éthique sont parfaitement conscientes des faiblesses du concept de risque minimal. Sur la base des recommandations découlant des lignes directrices du CIOMS⁷¹ et afin de conserver une marge de manœuvre suffisante quant à l'évaluation, elles mettent en perspective, lors de leur évaluation, le risque inhérent à la recherche avec les éléments suivants :

- le risque de la vie quotidienne encouru par un mineur moyen, du même âge et en bonne santé en Suisse
- le risque inhérent à un examen corporel non invasif de routine

⁶⁶ Aux Etats-Unis, le concept est consigné dans le « Code of Federal Regulations » et a donc une grande importance. Ce concept occupe également une place particulière à l'art. 17, al. (2), let. ii), de la Convention des Droits de l'Homme et la biomédecine du Conseil de l'Europe.

⁶⁷ American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. Pediatrics 1995 ; 95 : 286-94.

⁶⁸ Kopelman L. Moral problems in assessing research risk. IRB 2000 ; 22 : 3-7.

⁶⁹ Shah S et al. How do institutional review boards apply the federal risk and benefit standards for pediatric research ? JAMA 2004 ; 291 : 476-82.

⁷⁰ Art. 2 de l'ordonnance sur les essais cliniques et art. 7 de l'ordonnance relative à la recherche sur l'être humain (ORH).

⁷¹ Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains. Genève, Suisse : Conseil des Organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), 2016. Cf. commentaire relatif à la ligne directrice 4, pages 12-13. Selon ces lignes directrices, l'altération de l'état de santé au sens d'un risque minimal ne peut être qu'insignifiant et passager et la survenue d'un préjudice très improbable.

S'agissant du risque de la vie quotidienne, on ne tient pas compte, dans la comparaison, des risques plus élevés pris volontairement (p. ex. dans la pratique de certains sports à risque).

En outre, l'évaluation du risque prend en considération l'expertise et l'expérience des chercheurs ainsi que le cumul de risques isolés. En résumé, le risque pris par les participants doit être comparable à celui encouru par les personnes qui ne participent pas à la recherche.⁷²

Les commissions cantonales d'éthique se basent non seulement sur les réglementations légales (cf. art. 2 de l'ordonnance sur les essais cliniques et art. 7 de l'ordonnance relative à la recherche sur l'être humain), mais aussi sur la classification des risques existante en matière de procédures inhérentes à la recherche définie par des groupes d'experts représentatifs⁷³ (cf. appendice 5.2.; l'appendice 5.3. fait référence aux recommandations relatives au volume maximal lors de prises de sang).

Rappel : chez les adolescents capables de discernement, la loi relative à la recherche sur l'être humain autorise également les projets de recherche dont les risques ne sont pas minimaux, pour autant que l'adolescent et ses parents ou son représentant légal aient donné leur consentement par écrit.

Contraintes minimales

Il arrive parfois que les chercheurs ne considèrent le risque que d'un point de vue médical et qu'ils ignorent les problèmes que représentent la contrainte d'une participation au projet en particulier pour les jeunes enfants. C'est pourquoi, dans les procédures, il faut tenir compte de l'importance non seulement du risque objectif, mais aussi du vécu subjectif des mineurs. A cet égard, il convient également de prendre en considération l'âge et le stade de développement des mineurs.⁷⁴ Une procédure peut certes être dénuée de risques, mais elle peut ne pas être supportable en raison de la contrainte pour les mineurs. Cela concerne en particulier les contraintes psychiques engendrées par des procédures médicales dès lors qu'elles sont douloureuses, anxiogènes ou susceptibles de provoquer un sentiment de honte.⁷⁵ Sur ce point, il est bon de rappeler explicitement que les projets de recherche sur des enfants sains ou des adolescents incapables de discernement ne sont pas autorisés dès lors qu'il existe davantage qu'un minimum de contraintes, quand bien même le risque serait minimal.

Selon le message sur la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain, des symptômes passagers et négligeables sont considérés comme étant des contraintes minimales. L'appendice 5.4. recense différents cas de figure, l'objectif étant d'expliciter de manière claire et compréhensible les différentes catégories de contraintes.

⁷² Kind C. «Fremdnützige» Forschung mit Kindern – ist die scharfe Abgrenzung zu «therapeutischer» Forschung adäquat und zweckmässig ? Bioethica Forum 2007 ; 53: 2-5.

⁷³ P. ex. la Commission centrale d'éthique de la chambre des médecins allemands, National Human Research Protections Advisory Committee (NHRPAC), Secretary's Advisory Committee on Human Research Protection (SACHRP).

⁷⁴ Wendler D. Minimal risk in pediatric research as a function of age. Arch Pediatr Adolesc Med 2009 ; 163 : 115-8.

⁷⁵ Radenbach KE. Gruppennützige Forschung an Kindern und Jugendlichen. Inauguraldissertation, Göttingen 2006.

Selon la ZEKO, « toutes les stratégies disponibles et adaptées en vue de diminuer les craintes et la douleur doivent être utilisées, de telle sorte que les risques et les contraintes psychiques soient réduits au minimum ».⁷⁶

Il s'agit par exemple :

- de faire appel à des examinateurs chevronnés, p. ex. pour éviter de piquer l'enfant à de trop nombreuses reprises
- de pouvoir compter sur des personnes expérimentées lors de procédures spécifiques, p. ex. lors d'une imagerie par résonance magnétique, pour certaines catégories d'âge ou stades de développement
- de permettre aux parents d'être présents
- de faire intervenir une personne de confiance indépendante

Comme c'est le cas pour les risques, il faut considérer l'ensemble des contraintes inhérentes à un projet de recherche. Pour ce qui est des consultations, se pose par exemple la question de ménager suffisamment de pauses entre elles. En ce qui concerne le projet de recherche global, l'investissement en temps constitue un critère d'évaluation et il convient d'évaluer s'il est raisonnable ou non de faire manquer l'école à un enfant à cause d'une étude.

Consentement éclairé des parents ou du représentant légal

A l'exception des adolescents capables de discernement, les mineurs n'ont pas la capacité juridique de consentir à un projet de recherche. Ce rôle revient au représentant légal, à savoir en règle générale aux parents de l'enfant ou de l'adolescent. Pour les projets de recherche dont les risques et les contraintes ne sont pas minimaux et auxquels participent des adolescents capables de discernement, les parents ou les représentants légaux doivent également donner leur consentement.

En Suisse, les commissions cantonales d'éthique considèrent que, pour les projets de recherche sur des enfants et adolescents sains, le consentement écrit d'un des parents ou d'un détenteur de l'autorité parentale suffit.⁷⁷

Ce consentement éclairé donné par écrit par les représentants légaux vise à garantir le bien-être et les intérêts de l'enfant et doit prendre en considération, au fur et à mesure que l'enfant avance en âge, ses préférences, ses valeurs et ses expériences. Il s'agit là d'une des conditions préalables élémentaires du point de vue légal et éthique à la réalisation d'études sur des mineurs.⁷⁸

Pour que l'information soit adéquate, il faut impérativement utiliser un langage compréhensible. Pour s'assurer de la bonne compréhension des parents (ou du représentant légal), on peut, le cas échéant, leur poser des questions une fois les explications données. Dans certains cas, un seul entretien n'est pas suffisant. En d'autres termes, les explications doivent être apportées en plusieurs étapes et en maintenant des intervalles suffisants entre les entretiens.

⁷⁶ Prise de position de la Commission centrale d'éthique de la chambre des médecins allemands concernant la recherche sur les mineurs : « Forschung mit Minderjährigen » (2004).

⁷⁷ Cf. art. 304, al. 2, CC.

⁷⁸ Cf. CNE. La recherche sur les enfants. Prise de position n° 16/2009. Berne, mars 2009 et Sprecher F. Kommentar zu HFG Art. 22 in Stämpflis Handkommentar zum Humanforschungsgesetz, pp. 394-412 ; Éd. B. Rütsche ; Bern : Stämpfli Verlag AG 2015.

S'agissant de la recherche sur des enfants sains, il est primordial que les parents ou le représentant légal soient conscients du fait que le projet de recherche ne comporte aucun bénéfice direct.

Les détenteurs de l'autorité parentale ne sont pas dédommagés financièrement pour la participation de l'enfant à un projet de recherche (exception : remboursement des dépenses plausibles comme, p. ex. les frais de transport), afin d'éviter une incitation injustifiée à la participation à la recherche.⁷⁹

⁷⁹ Cf. prise de position de swissethics « Rémunération des patients participant à un projet de recherche ».

Participation des mineurs

Dans la mesure du possible, la personne mineure doit être impliquée dans la prise de décision ; il faut tenir compte du fait que la capacité à prendre une décision est fonction de l'âge et du stade de développement.^{80 81} Même si les parents ont donné leur consentement, les mineurs ont un droit de veto, c'est-à-dire qu'ils peuvent s'opposer à leur participation à un projet de recherche.⁸²

Les conditions-cadres concernant les informations fournies par le chercheur et le contexte de décision jouent un rôle majeur dans le processus de prise de décision. Il est très important non seulement d'adopter un langage compréhensible adapté au niveau de maturité de l'enfant ou de l'adolescent, et le cas échéant à l'aide d'outils visuels, mais aussi de créer une atmosphère propice au dialogue et d'accueillir les gens dans un cadre agréable. En aucun cas il ne faut exercer de pression sur l'enfant, qui doit lui aussi disposer d'un délai de réflexion suffisant.⁸³

Les mineurs capables de discernement doivent donner leur accord quant à leur participation, quelle que soit la décision de leurs parents ou du représentant légal. Pour que le mineur puisse participer, il faut donc la double approbation de la part du mineur lui-même et de ses parents (ou d'un des deux parents). L'accord des parents n'est pas suffisant à lui seul. On part du principe que les mineurs, à l'exception des enfants en bas âge, ont la faculté d'agir raisonnablement et qu'ils sont ainsi capables de discernement, à moins que des éléments concrets n'amènent à penser le contraire.⁸⁴

Le médecin responsable de l'étude est tenu de veiller à ce que la capacité de discernement des mineurs soit évaluée par une personne ou un service compétents.

Selon le guide de swissethics⁸⁵, les enfants jusqu'à l'âge de 10 ans reçoivent une information orale ; les enfants entre 11 et 13 ans reçoivent une information lors d'un entretien, ainsi qu'une information écrite adaptée à leur âge ; les adolescents (à partir de 14 ans) reçoivent une information écrite de même contenu que celle fournie à leurs parents ou aux représentants légaux et doivent donner leur consentement par écrit. Quelle que soit la catégorie d'âge, les explications données par oral ou par écrit peuvent s'appuyer sur d'autres médias adaptés (images, animations sur ordinateur, vidéos, BD, etc.).

Suivant l'âge et le stade de développement, il faut voir si les mineurs sans capacité de discernement manifestent leur volonté spontanément, comme p. ex. par des irritations ainsi que des réactions de défense ou de peur.⁸⁶ Chez les enfants qui sont trop jeunes ou qui n'ont pas la maturité suffisante pour formuler leur accord, il convient de prendre en considération et de respecter toute manifestation de refus (« deliberate objection »).⁸⁷

⁸⁰ Prise de position de la Commission centrale d'éthique de la chambre des médecins allemands concernant la recherche sur les mineurs : « Forschung mit Minderjährigen » (2004).

⁸¹ P. ex. : Alderson P. Die Autonomie des Kindes – über die Selbstbestimmungsfähigkeit von Kindern in der Medizin. Dans : Das Kind als Patient. Ethische Konflikte zwischen Kindeswohl und Kindeswille. Éd. : Wiesemann C et al. Frankfurt a.M. 2003, pp. 28-47.

⁸² Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine (CNE). La recherche sur les enfants. Prise de position n° 16/2009. Berne, mars 2009.

⁸³ Explications plus détaillées dans : Sprecher F. Medizinische Forschung mit Kindern und Jugendlichen, en particulier les pages 77 à 81. Heidelberg : Springer Verlag 2007.

⁸⁴ Cf. message sur la LRH 2009, p. 7327.

⁸⁵ swissethics. Recherches sur des enfants et des adolescents de moins de 18 ans. Guide concernant l'information aux participants. www.swissethics.ch/doc/ab2014/AGEK_Leitfaden_PI_Kinder_f.pdf.

⁸⁶ Prise de position de la Commission centrale d'éthique de la chambre des médecins allemands concernant la recherche sur les mineurs : « Forschung mit Minderjährigen » (2004).

⁸⁷ Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains. Genève, Suisse : Conseil des Organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), 2016. ; cf.

Il est recommandé de préciser au préalable dans le protocole d'étude comment procéder en cas de comportement de défense.

Il convient de rendre la recherche aussi attrayante que possible grâce à des contenus ludiques et motivationnels, de telle sorte que les mineurs trouvent le projet intéressant et utile. Ils peuvent recevoir des petits cadeaux pour les récompenser de leur participation, mais ces attentions ne doivent pas excéder ce qu'un enfant recevrait de ses parents pour avoir exécuté une tâche fastidieuse.⁸⁸ Comme les incitations pour les mineurs sont susceptibles d'influer sur leur liberté de décision et de dissimuler les contraintes inhérentes à la recherche, elles doivent être considérées d'un œil critique.⁸⁹

également : Waligora M et al. Child's objection to non-beneficial research : capacity and distress based models. *Med Health Care and Philos* 2016 ; 19 : 65-70.

⁸⁸ Wiesemann C. Ethische Probleme und rechtliche Regelung der Forschung an Kindern und Jugendlichen. *Z Med Ethik* 2005 ; 51 : 129-38.

⁸⁹ Cf. prise de position de swissethics « Rémunération des patients participant à un projet de recherche ».

4. Quelles sont les justifications à apporter par les chercheurs ?

Les commissions cantonales d'éthique compétentes procèdent à une pesée d'intérêts et à une évaluation au cas par cas.

Il s'agit de mettre en balance l'intérêt de la recherche avec les intérêts de l'enfant et de l'adolescent en bonne santé.

L'évaluation de l'intérêt de la recherche prend en considération l'importance de la problématique et du bénéfice catégoriel. S'agissant des intérêts de l'enfant et de l'adolescent, il est primordial d'évaluer si le mineur est capable de supporter les risques et les contraintes par rapport à son âge et à sa maturité.

Pour aider la commission cantonale d'éthique compétente à évaluer une demande, les chercheurs doivent apporter les explications et les justifications suivantes :

- **Pourquoi la problématique est-elle pertinente par rapport à l'évolution de la pédiatrie, de la psychiatrie, de la psychologie, de la psychosomatique et de la psychothérapie des enfants et adolescents ?
En quoi consiste le bénéfice catégoriel ?
(utilité sociale de la recherche)**
- **Pourquoi la problématique ne peut-elle être traitée qu'avec la participation de mineurs (sains) dans la catégorie d'âge prévue ?
Pourquoi n'y a-t-il pas d'alternative ?
(principe de subsidiarité)**
- **Pourquoi les procédures inhérentes au projet ne présentent-elles que des risques et des contraintes minimaux ?
Comment diminuer les contraintes ?
(notion de risque minimal)**

Dans la justification, il faut aborder séparément les deux aspects, à savoir les risques et les contraintes.

- **Quels critères permettent d'évaluer la capacité de discernement d'un enfant ou d'un adolescent ?**
- **Comment le contexte de décision est-il aménagé ?
Qu'est-ce qui permet de dire qu'un enfant refuse de participer à la recherche ? Comment procéder en cas de comportement de défense ?
(principe du consentement éclairé)**

5. Appendice

5.1. Extraits de la LRH

Chapitre 3 :

Recherche sur des personnes particulièrement vulnérables : exigences supplémentaires

Section 1 : Recherche sur des personnes incapables de discernement

Art. 21 Implication des personnes incapables de discernement dans la procédure de consentement

¹ Les personnes incapables de discernement doivent être impliquées autant que possible dans la procédure de consentement.

² L'avis des enfants et des adolescents incapables de discernement est d'autant plus important qu'ils avancent en âge et en maturité.

Art. 22 Projets de recherche sur des enfants

¹ Un projet de recherche avec bénéfice direct escompté ne peut impliquer un enfant capable de discernement qu'aux conditions suivantes :

- a. il a donné son consentement éclairé ;
- b. son représentant légal a donné son consentement éclairé par écrit.

² Un projet de recherche sans bénéfice direct escompté ne peut être réalisé sur des enfants capables de discernement que s'il remplit les conditions fixées à l'al. 1 et que les conditions suivantes sont réunies :

- a. les risques et les contraintes inhérents au projet sont minimaux ;
- b. le projet permet d'escompter des résultats essentiels pouvant apporter un bénéfice à long terme aux personnes atteintes de la même maladie ou du même trouble, ou dont l'état de santé est comparable.

³ Un projet de recherche avec bénéfice direct escompté ne peut être réalisé sur un enfant incapable de discernement qu'aux conditions suivantes :

- a. son représentant légal a donné son consentement éclairé par écrit ;
- b. l'enfant n'exprime pas de manière identifiable, verbalement ou par un comportement particulier, son refus du traitement lié au projet de recherche.

⁴ Un projet de recherche sans bénéfice direct escompté ne peut être réalisé sur des enfants incapables de discernement que si les exigences visées aux al. 2 et 3 sont remplies.

Art. 23 Projets de recherche sur des adolescents

¹ Un projet de recherche avec ou sans bénéfice direct escompté ne peut être réalisé sur des adolescents capables de discernement qu'aux conditions suivantes :

- a. l'adolescent concerné a donné son consentement éclairé par écrit ;

b. le représentant légal de l'adolescent concerné a donné son consentement éclairé par écrit, dès lors que les risques et les contraintes inhérents au projet ne sont pas minimaux.

² Un projet de recherche avec bénéfice direct escompté ne peut être réalisé sur des adolescents incapables de discernement qu'aux conditions suivantes :

- a. le représentant légal de l'adolescent concerné a donné son consentement éclairé par écrit ;
- b. l'adolescent n'exprime pas de manière identifiable, verbalement ou par un comportement particulier, son refus du traitement lié au projet de recherche.

³ Un projet de recherche sans bénéfice direct escompté ne peut être réalisé sur des adolescents incapables de discernement que s'il remplit les conditions fixées à l'al. 2 et que les conditions suivantes sont réunies :

- a. les risques et les contraintes inhérents au projet sont minimaux ;
- b. le projet permet d'escompter des résultats essentiels pouvant apporter un bénéfice à long terme aux personnes atteintes de la même maladie ou du même trouble, ou dont l'état de santé est comparable.

Extraits du message sur la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (octobre 2009)

« Le projet prévoit... des exigences supplémentaires... en ce qui concerne la recherche sans bénéfice direct sur des enfants capables de discernement. D'une part, les risques et les contraintes inhérents aux projets de ce type doivent être minimaux, d'autant plus que, dans un tel cas, le représentant légal ne prend pas sa décision dans l'intérêt direct de l'enfant. Par conséquent, le projet ne saurait entraîner qu'une altération insignifiante et passagère de l'état de santé (risque) et, à la rigueur, seulement des symptômes passagers et négligeables (contraintes). On peut penser ici à des collectes de données obtenues dans le cadre d'entretiens et d'observations, à des prélèvements de sang périphérique, de sang capillaire ou de liquide biologique sans actes invasifs (en particulier échantillons de salive et d'urine), à des frottis, à des examens par ultrasons ou à des électrocardiogrammes. D'autre part, les résultats visés doivent être essentiels dans l'optique d'une meilleure connaissance de la maladie, du trouble ou de l'état de santé et offrir à long terme un bénéfice à des personnes atteintes de la même maladie ou du même trouble ou dont l'état de santé est comparable. »

« Pour la recherche sans bénéfice direct sur des enfants incapables de discernement... les dispositions fixées aux... s'appliquent cumulativement, c'est-à-dire le consentement du représentant légal, l'absence de refus de l'enfant, des risques et des contraintes minimaux et un bénéfice escompté pour d'autres personnes. »

« Dans le cas de la recherche sans bénéfice direct, les adolescents incapables de discernement sont soumis aux dispositions correspondantes pour la recherche sur des enfants incapables de discernement. »

5.2. Exemples de classification fondamentale des risques dans le cadre de procédures⁹⁰

Risque minimal	Risque minimal – si dûment motivé ⁹¹	Commentaire ⁹²
La plupart des entretiens / questionnaires	Ponction d'une veine périphérique	En fonction du volume sanguin ⁹⁴
Examens corporels non invasifs	Pose d'un cathéter veineux périphérique pour une certaine durée	En fonction de la durée d'utilisation du cathéter ainsi que du nombre et du volume des échantillons
Tests de l'ouïe et de la vue		
Tests psycho-cognitifs		
Echantillons d'urine, de selles, de salive, frottis	Biopsies de la peau, prélèvement de follicules pileux	En fonction du nombre et de l'étendue des biopsies ainsi que de l'administration éventuelle d'un analgésique par voie topique
Collecte de données morphométriques et psychométriques		
Modifications simples de l'alimentation / d'un régime		
Prélèvement d'une petite quantité de sang sans ponction supplémentaire	Prélèvement d'échantillons de tissus dans le cadre d'interventions programmées	Aucune intervention supplémentaire, aucune anesthésie supplémentaire
Prélèvements de sang capillaire		
Test oral de tolérance au glucose, ECG, Sonographie		
Imagerie par résonance magnétique (IRM, SRM, IRMf, DTI) sans sédation et sans produit de contraste ⁹³ , spectroscopie proche infrarouge (SPIR)	Méthodes non invasives de stimulation cérébrale	A condition qu'il existe, pour ces méthodes, des protocoles adaptés à l'âge, éprouvés et publiés (STCA, STCC, SMT)
EEG		
Activité électrodermale (AED ; conductance cutanée)		
Radiographie de la main		

⁹⁰ P. ex. la Commission centrale d'éthique de la chambre des médecins allemands, National Human Research Protections Advisory Committee (NHRPAC), Secretary's Advisory Committee on Human Research Protection (SACHRP).

⁹¹ Le cas échéant, classification dans une catégorie de risque plus élevée.

⁹² En principe, le risque doit également être considéré du point de vue de l'âge et du stade de développement; cf. : Wendler D. Minimal risk in pediatric research as a function of age. Arch Pediatr Adolesc Med 2009 ; 163 : 115-8.

⁹³ Cf. Schmidt MH et al. Pediatric magnetic resonance research and the minimal-risk standard. IRB 2011 ; 33 :1-6.

⁹⁴ Cf. appendice 5.3.

5.3. Recommandations relatives au volume maximal lors de prises de sang dans le cadre d'une étude⁹⁵

	Poids corporel (kg)	Volume sanguin (ml/kg PC)	Volume sanguin total (ml)	1% du volume sanguin = prélèvement maximum en l'espace de 24 heures	3% du volume sanguin = prélèvement maximum en l'espace de 4 semaines
Prématuré	0,8	100-115	90	0,9	2,7
Bébé né à terme	3	80-100	270	2,7	8
Enfant en bas âge	15	75-100	1200	12	36
Enfant en âge scolaire	30	70-90	2400	24	72

⁹⁵ D'après : Male Ch. Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Med. Universität Wien.

5.4. Exemples de procédures avec risque minimal pour lesquelles la contrainte peut ne pas être minimale

Contrainte minimale : critères ⁹⁶	Risque minimal – contrainte minimale ?	Commentaire
<p>L'examen ou l'entretien est effectué de façon adaptée aux enfants, de manière ludique et sans provoquer de sentiment de honte chez l'enfant / l'adolescent.</p> <p>Les mesures ne sont pas anxiogènes pour l'enfant.</p> <p>Douleur brève et minime, considérée comme anodine par l'enfant (p. ex. enlever un sparadrap)</p> <p>Mesures adaptées à l'âge et d'une durée appropriée à la capacité de concentration et à la patience de l'enfant</p> <p>Examens pratiqués lors d'une visite chez le médecin qui était de toute façon nécessaire</p> <p>Aucune atteinte à la vie quotidienne (p. ex. l'enfant peut continuer d'aller à l'école)</p>	<p>Entretiens provoquant une contrainte émotionnelle</p> <p>Ponctions et prélèvements de tissus douloureux</p> <p>Examens complexes et/ou longs pouvant être pénibles ou anxiogènes (p. ex. EEG complets et sans pause pratiqués chez les enfants en bas âge)</p>	<p>Pour les adolescents incapables de discernement et les enfants, il faut à chaque fois justifier (en fonction de l'âge et du stade de développement) pourquoi la contrainte peut être considérée comme minimale.</p> <p>Exemple : EEG complets; la contrainte peut être diminuée par des pauses suffisantes et, le cas échéant, par la présence d'une personne de confiance.</p>

⁹⁶ Intégralement repris de l'article Radenbach K, Wiesemann C. Risiko und Belastung als Kriterien der Zulässigkeit von Forschung mit Kindern und Jugendlichen. Dans : G. Marckmann / D. Niethammer (éd.). Ethische Aspekte der pädiatrischen Forschung. Köln : Deutscher Ärzteverlag 2009.

swissethics