

J o a n n a R ó ż y ń s k a

Etyka i ryzyko w „nieterapeutycznych” badaniach biomedycznych¹

Słowa kluczowe: *etyka badań naukowych, badania „nieterapeutyczne”, ryzyko, ocena ryzyka i korzyści, próg maksymalnego ryzyka*

Podstawowym celem działalności badawczej w biomedycynie jest rozwój uogólnialnej wiedzy naukowej, która może przyczynić się do opracowania bardziej bezpiecznych i skutecznych metod leczenia przyszłych pacjentów oraz wypracowania lepszych rozwiązań w dziedzinie zdrowia publicznego. Działalność ta ma zatem fundamentalne znaczenie dla dobra jednostek i społeczeństwa, ale – jak każda działalność nowatorska – jest obarczona ryzykiem wystąpienia różnego rodzaju zdarzeń niepożądanych. Na ryzyko to wystawieni są zdrowi i chorzy uczestnicy badań. Poziom ryzyka związanego z udziałem w badaniach naukowych zależy nie tylko od natury badanego problemu, celu badania, charakteru stosowanych w nim procedur czy kondycji zdrowotnej populacji, z której rekrutują się uczestnicy badania, ale także od kompetencji, rzetelności i staranności badacza oraz ich przymiotów moralnych, w szczególności od ich gotowości do bezwzględnego przedkładania dobra i interesów uczestników ponad osobiste interesy finansowe, ambicje zawodowe czy naciski polityczne lub instytucjonalne. Historia zbrodniczych eksperymentów nazistowskich, a także liczne powojenne skandale i nadużycia w praktyce badawczej boleśnie udowodniły, że zasady prowadzenia badań biomedycznych na człowieku nie mogą być zależne wyłącznie od osądu indywidualnego sumienia każdego z badaczy. Ochrona uczestników badań przed nadmiernym ryzykiem, pokrzywdzeniem i wykorzystaniem wymaga regulacji i społecznej kontroli działalności badawczej.

¹ Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki, grant nr 2014/15/B/HS1/03829.

Regulacja ryzyka w badaniach biomedycznych

Za symboliczny początek rozwoju etyki badań naukowych w biomedycynie z udziałem ludzi uważa się rok 1947 (Szawarski 2012). W tym to roku Amerykański Trybunał Wojskowy wydał wyrok przeciwko lekarzom i urzędnikom III Rzeszy zaangażowanym w prowadzenie lub organizowanie bestialskich eksperymentów medycznych na więźniach obozów koncentracyjnych podczas II wojny światowej. W uzasadnieniu wyroku Trybunał sformułował katalog dziesięciu fundamentalnych zasad prowadzenia badań eksperymentalnych na człowieku, zwany dziś Kodeksem (bądź Dekalogiem) Norymberskim. Była to pierwsza międzynarodowa próba wyznaczenia normatywnych ram dla działalności badawczej w biomedycynie.

Współcześnie warunki dopuszczalności prowadzenia badań biomedycznych z udziałem ludzi określone są w setkach międzynarodowych, europejskich i krajowych dokumentów regulacyjnych o charakterze rekomendacyjnym i prawnym (Wnukiewicz-Kozłowska 2012). Regulacje te wprowadzają liczne mechanizmy ochrony dobrostanu i praw uczestników o charakterze materialnym i proceduralnym (Emanuel *et al.* 2000). Najważniejszymi z nich są wymogi dotyczące dopuszczalnego poziomu ryzyka, na jakie można narażać uczestników badań w imię postępu naukowego i dobra przyszłych pacjentów. Choć język poszczególnych dokumentów regulacyjnych nieco się od siebie różni, wszystkie one przyjmują, że ryzyko związane z udziałem w badaniu jest dopuszczalne, jeśli jest: (a) konieczne (tzn. nie istnieje alternatywna metoda naukowa o porównywalnej skuteczności i korzystniejszym stosunku ryzyka do korzyści), (b) proporcjonalne do potencjalnych korzyści badania, przy czym chodzi tu zarówno o korzyści dla nauki i społeczeństwa, jak i o bezpośrednie korzyści terapeutyczne dla samych uczestników, jeśli badanie ma potencjał ich dostarczenia, (c) zminimalizowane (Levine 1986; Emanuel *et al.* 2000; King & Churchill 2008; Rid & Wendler 2010; Różyńska 2012). Badacze i sponsorzy są zobligowani do skrupulatnego przestrzegania tych wymagań w procesie projektowania i prowadzenia badań. Nadzór nad ich działaniami sprawują niezależne, interdyscyplinarne komisje bioetyczne, których podstawowym zadaniem jest prospektywna ocena projektów badawczych pod względem ich etycznej dopuszczalności.

Istnieje ponadto międzynarodowy konsensus co do tego, że w przypadku badań biomedycznych niemających potencjału dostarczenia bezpośrednich korzyści zdrowotnych uczestnikom (tzw. badań „nieterapeutycznych”) i prowadzonych na osobach niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody (lub z innych przyczyn uznawanych za szczególnie narażone na skrzywdzenie i wykorzystanie; *vulnerable subjects*) ryzyko związane z udziałem w badaniu nie może przekroczyć określonego minimalnego progu (Kopelman 2004). Zgoda w tej

materii jest powszechna, choć nie ustają spory na temat adekwatnej definicji standardu minimalnego ryzyka (Kopelman 2004; Wendler 2005; Różyńska 2011; Binik 2014; Rid 2014).

Wciąż nierozwiązanym problem etycznym i regulacyjnym jest natomiast kwestia istnienia maksymalnego poziomu ryzyka, na jakie mogą świadomie i dobrowolnie narażać się kompetentni uczestnicy badań biomedycznych bez potencjału terapeutycznego. Próg ten bezwzględnie limitowałby poziom dopuszczalnego ryzyka w takich badaniach. Nie wolno byłoby go przekroczyć nawet wówczas, gdyby istniało bardzo wysokie prawdopodobieństwo, że badanie przyczyni się do zdobycia wiedzy o fundamentalnym znaczeniu naukowym lub społecznym, a zatem nawet wtedy, gdyby – zgodnie z zasadą proporcjonalności – wysoka wartość korzyści badania uzasadniała narażenie uczestników na wyższe ryzyko od progowego. W dalszej części artykułu przedstawię i przeanalizuję najważniejsze argumenty i rozwiązania normatywne, jakie pojawiają się w (relatywnie nowych i rzadkich) dyskusjach etycznych dotyczących limitacji ryzyka w badaniach „nieterapeutycznych” z udziałem osób kompetentnych.

Czy należy wyznaczyć próg maksymalnego ryzyka?

W literaturze przedmiotu brak jest zgody co do tego, czy w ogóle powinno się wyznaczyć nieprzekraczalny próg ryzyka w przypadku badań z udziałem osób zdolnych do wyrażenia zgody. Podnoszone są głosy, że taka regulacja naruszałaby zasadę szacunku dla autonomii potencjalnych uczestników i stanowiła przejaw nieuzasadnionego paternalizmu (Bergkamp 2004; Rajczi 2004; Shaw 2014). David Shaw broni nawet stanowiska, że każda kompetentna osoba ma prawo brać udział w badaniach naukowych obarczonych dowolnie wysokim ryzykiem. Skoro bowiem pozwalamy ludziom uprawiać bardzo ryzykowne sporty czy niebezpieczne hobby, a zatem aktywności niemające istotnej wartości społecznej, to – jego zdaniem – byłoby absurdem, gdybyśmy zabraniali im dobrowolnie narażać się nawet na bardzo wysokie ryzyko dla dobra nauki i innych. Shaw uważa, że ani prawo, ani komisje bioetyczne nie powinny pozbawiać jednostek możliwości samodzielnego decydowania o tym, czy ryzyko związane z udziałem w badaniu jest w ich ocenie akceptowalne. Rola komisji bioetycznych powinna ograniczać się do dbania o najwyższą jakość i dobrowolność świadomej zgody udzielanej przez potencjalnych uczestników takich badań.

Większość etyków nie zgadza się z tym sposobem myślenia, uważając, że za wprowadzeniem limitu dopuszczalnego ryzyka przemawiają co najmniej dwa mocne argumenty (Miller 2003; Miller & Joffe 2009; Resnik 2012;

Różyńska 2015). Po pierwsze, konieczność ochrony uczestników jako słabszej strony relacji badawczej. Mitem jest bowiem przekonanie – które dzieliła ją przeciwnicy odgórnego limitacji ryzyka – że instytucja świadomej zgody w sposób wystarczający zabezpiecza uczestników badań przed narażeniem na ryzyko, które uważają oni za nieakceptowalne. Należy mieć na względzie (co potwierdzają liczne badania empiryczne), że uczestnicy nie mają wiedzy naukowej niezbędnej do pełnego zrozumienia projektu badania, słabo radzą sobie z myśleniem w kategoriach ryzyka i niepewności, nie mają także skutecznej kontroli nad zakresem i rzetelnością informacji na temat ryzyka związanego z udziałem w badaniu, które przekazują im badacze, a ponadto mają tylko minimalny wpływ na czynniki przyczyniające się do zmniejszenia, podniesienia lub aktualizacji ryzyka, tj. na decyzje, działania i zaniechania badacza (Flory & Emanuel 2004; Ilits 2006; Różyńska 2015). Rola uczestników badania jest pasywna. Sprowadza się do „użyczenia badaczom własnych ciał lub ich części” i zawierzeniu, że ci ostatni będą z nich korzystać w sposób celowy, rozważny i minimalizujący ewentualne szkody (Jonsen 1989: 207).

Drugim argumentem przemawiającym za wprowadzeniem górnego nieprzekraczalnego progu ryzyka jest potrzeba ochrony działalności badawczej w biomedycynie przed utratą społecznego zaufania i wsparcia. Jak pokazuje historia projektów, które zakończyły się śmiercią uczestników lub poważnym uszczerbkiem na ich zdrowiu, opinia publiczna, sponsorzy, grantodawcy i legislatorzy nie uznają takich katastrofalnych szkód za akceptowalny koszt rozwoju wiedzy i techniki biomedycznej (Spriggs & Savulescu 2002; Steinbrook 2008; Kenter & Cohen 2008). Takie tragiczne wypadki wywołują oburzenie i lęk. Podważają zaufanie do badaczy i nauki jako takiej, a w konsekwencji obniżają gotowość społeczeństwa do aktywnego wspierania jej rozwoju na poziomie finansowym, kadrowym czy instytucjonalnym. Limitacja ryzyka, na jakie można narażać uczestników badań „nieterapeutycznych” za ich zgodą, przyczyni się do zmniejszenia prawdopodobieństwa doznania przez uczestników poważnych szkód zdrowotnych, a co za tym idzie, do ochrony stabilności i efektywności działalności badawczej jako złożonej, kolaboracyjnej praktyki społecznej nakierowanej na dobro wspólne (London *et al.* 2010).

Jak wyznaczyć próg maksymalnego dopuszczalnego ryzyka?

Przedstawione powyżej argumenty uzasadniają wprowadzenie progu maksymalnego ryzyka w badaniach bez potencjału terapeutycznego realizowanych z udziałem osób w pełni zdolnych do wyrażenia zgody. Nie przesądzają jednak o tym, w jaki sposób i na jakim poziomie próg ten należy wyznaczyć.

Spośród międzynarodowych dokumentów regulujących prowadzenie badań naukowych na człowieku tylko dwa, mniej lub bardziej jednoznacznie, dotyczą tego problemu. Jest to wspomniany wyżej Kodeks Norymberski z 1947 roku oraz Protokół Dodatkowy do Konwencji o prawach człowieka i biomedycynie dotyczący badań biomedycznych z 2005 roku, przygotowany pod auspicjami Rady Europy.

Artykuł 5 Kodeksu Norymberskiego stanowi: „Nie powinno przeprowadzać się eksperymentu, gdy istnieje racja *a priori*, aby sądzić, że skutkiem eksperymentu będzie śmierć [uczestnika] lub uraz prowadzący do niepełnosprawności (*a priori reason to believe that death or disabling injury will occur*); być może z wyjątkiem eksperymentów, w których rolę uczestników pełnią sami lekarze prowadzący eksperyment”. Niestety, już pobieżna analiza tego przepisu ujawnia jego wieloznaczność i niską wartość praktyczną. Z treści art. 5 nie wynika bowiem, co oznacza zwrot „istnieje racja *a priori*, aby sądzić”. Czy chodzi tu wyłącznie o sytuacje, gdy projekt badania zakłada poddanie uczestników chorobotwórczym lub trwale okaleczającym interwencjom, albo ich rozmyślne uśmiercenie w trakcie bądź też po zakończeniu eksperymentu? Takie badania prowadzili lekarze nazistowscy w obozach koncentracyjnych. Zostały one jednoznacznie uznane za praktyki zbrodnicze. A może twórcy Kodeksu Norymberskiego, pisząc o istnieniu „racji *a priori*”, mieli na myśli sytuacje, gdy badacze – w oparciu o wiedzę dostępną w momencie projektowania eksperymentu – mogą rozsądnie przewidywać, że udział w danym projekcie będzie wiązał się dla uczestników z niebezpieczeństwem utraty życia lub zdrowia? Takie rozumienie tego zapisu wydaje się bardziej atrakcyjne, rodzi jednak kolejny problem interpretacyjny. Przepis analizowanego artykułu nie wskazuje bowiem, jak wysokie musi być prawdopodobieństwo śmierci lub trwałego kalectwa uczestnika eksperymentu medycznego, aby uznać przeprowadzenie tego eksperymentu za niedopuszczalne. Czy zakazane są badania, które z całą pewnością (na 100%) doprowadzą do śmierci lub trwałego kalectwa uczestnika, czy przeciwnie, wszelkie projekty eksperymentalne, które – w przekonaniu badaczy – wiążą się choćby z najmniejszym niebezpieczeństwem doznania przez uczestników tak katastrofalnych szkód? Problematyczny jest także ostatni fragment art. 5 Kodeksu. Nie jest bowiem jasne, dlaczego reguła w nim wysłowiona miałaby nie obejmować autoeksperymentów. Niektórzy komentatorzy wskazują, że być może twórcom Kodeksu chodziło o retrospektywne usprawiedliwianie sławnych, choć bardzo ryzykownych badań nad wektorem żółtej febry, jakie na przełomie XIX i XX wieku przeprowadzili – między innymi na sobie samych – naukowcy pod kierownictwem dr. Waltera Reeda (Miller & Joffe 2009; Resnik 2012). Jeden z badaczy zapłacił życiem za potwierdzenie hipotezy, że to komary są odpowiedzialne za przenoszenie tej śmiertelnej choroby.

Całkowicie odmiennie kwestię limitacji ryzyka w badaniach „nieterapeutycznych” reguluje Protokół Dodatkowy do Konwencji o prawach człowieka i biomedycynie dotyczący badań biomedycznych Rady Europy. Artykuł 6 ust. 2 Protokołu stanowi, że „jeśli badanie nie jest w stanie dostarczyć rezultatów przynoszących bezpośrednią korzyść dla zdrowia uczestnika badania, może być ono przeprowadzone tylko wtedy, gdy naraża uczestnika badania na ryzyko i obciążenie nie większe niż akceptowalne”. Paragraf 27 Raportu Wyjaśniającego precyzuje, że o tym, czy ryzyko związane z udziałem w takim badaniu jest, czy też nie jest akceptowalne, decyduje komisja bioetyczna lub inne ciało uprawnione do zatwierdzania projektów badawczych. Ostateczną decyzję w tej sprawie podejmują oczywiście potencjalni uczestnicy badania, wyrażając bądź odmawiając wyrażenia zgody na wzięcie w nim udziału. Ani Protokół Dodatkowy, ani Raport Wyjaśniający nie dostarczają żadnych dodatkowych wskazówek, w jaki sposób komisje bioetyczne powinny dokonywać oceny dopuszczalności ryzyka. Jasne jest tylko jedno, że w przypadku badań „nieterapeutycznych” na osobach zdolnych do wyrażenia zgody, dopuszczalny poziom ryzyka może być wyższy od progu minimalnego ryzyka, który obowiązuje w przypadku tego rodzaju badań prowadzonych na osobach niezdolnych do wyrażenia zgody.

Strategia procesualna

Jak zatem widać, zamiast wyznaczać „twardy” próg maksymalnego ryzyka (czy maksymalnej szkody, co *de facto* czyni Kodeks Norymberski), twórcy Protokołu Dodatkowego opowiedzieli się za przyjęciem „strategii procesualnej” (Różyńska 2015: 452) – tj. za pozostawieniem oceny etycznej dopuszczalności narażania ochotników na określony poziom ryzyka w gestii komisji bioetycznych. Takie podejście ma niewątpliwie wiele zalet. Jest elastyczne i wrażliwe na partykularny kontekst sytuacyjny oraz specyfikę przedmiotową i podmiotową każdego projektu badawczego. Pozwala na wszechstronną i interdyscyplinarną ocenę ryzyka badania, angażującą przedstawicieli różnych nauk, a często także reprezentantów środowisk pacjenckich i wspólnot lokalnych, z których rekrutować się będą przyszli uczestnicy badania.

Strategia procesualna nie jest jednak wolna od ułomności. Powstaje obawa, że działalność komisji w zakresie oceny „nieterapeutycznych” badań biomedycznych na osobach kompetentnych będzie nieustandaryzowana, a co za tym idzie, pozbawiona waloru stabilności i przewidywalności. Wyniki badań empirycznych pokazują, że członkowie komisji bioetycznych różnie oceniają wielkość ryzyka związanego z tym samym badaniem (nawet gdy dysponują jakimś standardem oceny), a ich opinie na ten temat w przeważającej mierze opierają się na intuicjach, uprzedzeniach i innych pozamerytorycznych czynni-

kach (Shah *et al.* 2004). Brak jednego, normatywnie i empirycznie adekwatnego standardu oceny ryzyka stwarza więc niebezpieczeństwo, że „ostrożniejsze” komisje będą w sposób nieuzasadniony blokować realizację wartościowych projektów badawczych, a te, których członkowie mają wyższą tolerancję czy skłonność do podejmowania ryzyka, będą przyzwalać na prowadzenie badań narażających uczestników na obiektywnie nadmierne ryzyko.

Odpowiedzią na te problemy podejścia procesualnego mogą być dwie strategie wyznaczania maksymalnego progu ryzyka zaproponowane w literaturze bioetycznej, które – za Jonathanem Kimmelmanem – określać będą mianem strategii „numerycznej” i strategii „porównawczej” (Kimmelman 2009: 43). Przyjrzyjmy się im bliżej.

Strategia numeryczna

Zwolennicy podejścia „numerycznego” dążą do procentowego określenia poziomu dopuszczalnego ryzyka, na jakie może dobrowolnie zgodzić się kompetentny uczestnik badania biomedycznego bez potencjału terapeutycznego. I tak na przykład, Sigmund Simonsen proponuje, aby uznać, że ochotnicy mogą brać udział w badaniach „nieterapeutycznych”, w których najwyższe prawdopodobieństwo ich zgonu mieści się w granicach od 0,0001% (1 na 10.000) do 0,001% (1 na 1000) (Simonsen 2012: 161). Niestety, nie podaje on żadnego normatywnego uzasadnienia dla takiego rozstrzygnięcia. Przytacza jedynie (notabene niekonkluzywne) dywagacje Alberta Jonsena (1989), dotyczące dopuszczalności narażenia zdrowych ochotników na ryzyko związane z biopsją wątroby, a także stratyfikacje ryzyka procedur badawczych stosowane w latach 70. XX wieku przez jedną ze szwedzkich firm ubezpieczeniowych oraz anegdotyczne opinie badaczy i członków lokalnych komisji bioetycznych dotyczące charakteru i akceptowalności ryzyka wybranych procedur medycznych.

Równie słabo ugruntowana normatywnie jest propozycja Davida Resnika. Sugeruje on, aby próg maksymalnego dopuszczalnego ryzyka związanego z udziałem w badaniu bez potencjału terapeutycznego wyznaczyć na poziomie 1% prawdopodobieństwa śmierci, trwałego kalectwa lub innego ciężkiego uszczerbku na zdrowiu uczestnika badania (Resnik 2012). Jego zdaniem, takie rozwiązanie w adekwatny sposób waży potrzebę prowadzenia wartościowych badań naukowych z prawami uczestników, koniecznością ochrony ich interesów, a także z potrzebą chronienia naukowców i całej praktyki badawczej przed utratą społecznego zaufania i wsparcia. Trudno jednak oprzeć się wrażeniu, że propozycja ta jest arbitralna, a tym, co skłania Resnika do jej obrony, jest jej zdolność do uzasadnienia żywionych przez niego przekonań o etycznej dopuszczalności poddawania zdrowych ochotników określonym procedurom

inwazyjnym, w szczególności wielokrotnie przez niego wspomianej przez-oskrzelowej biopsji płuca (która wiąże się z prawdopodobieństwem śmierci poniżej 1%). Sam Resnik zresztą temu nie zaprzecza i proponuje, aby wskazany przez niego próg maksymalnego dopuszczalnego ryzyka komisje bioetyczne traktowały raczej jako wskazówkę niż absolutnie wiążącą zasadę.

Strategia porównawcza

Strategia porównawcza nawiązuje do modelu analizy ryzyka i potencjalnych korzyści badania biomedycznego Alexa J. Londona. London uważa, że akceptowany poziom ryzyka, które nie jest kompensowane potencjalnymi, bezpośrednimi korzyściami terapeutycznymi dla uczestników badania, a jedynie oczekiwaniem przysporzenia korzyści innym (nauce, przyszłym pacjentom), nie może być wyższy od poziomu ryzyka, który jest uznawany za dopuszczalny „w kontekście innych społecznie usankcjonowanych praktyk, które są podobne strukturalnie do działalności badawczej” (London 2006: 2881). Zdaniem Londona, praktykami społecznymi, które są strukturalnie podobne do badań „nieterapeutycznych” i – co za tym idzie – mogą służyć za właściwy materiał porównawczy, są zaś takie, które mają następujące trzy cechy. Po pierwsze, podstawowym celem tych praktyk jest dostarczenie korzyści innym osobom niż te, które są w nie bezpośrednio zaangażowane. Ryzyko, na jakie narażają się uczestnicy tych praktyk, znajduje usprawiedliwienie w wartości oczekiwanych korzyści dla innych i nie jest traktowane jako wartość dodana, coś, co zwiększa atrakcyjność danej aktywności, ale jako zło konieczne, które winno być minimalizowane i unikane. Po drugie, podobnie jak uczestnicy badań biomedycznych, osoby zaangażowane w praktyki porównawcze są wystawione na ryzyko, ale nie mają faktycznej kontroli nad czynnikami wpływającymi na poziom i szanse zaktualizowania się tego ryzyka. Raczej pasywnie poddają się ryzykownym oddziaływaniom innych, którzy – z racji posiadania eksperckiej wiedzy i umiejętności – są w pewnym zakresie zobowiązani troszczyć się o ich dobro. Po trzecie, tak jak ma to miejsce w przypadku działalności badawczej w biomedycynie, realizacja praktyki porównawczej poddana jest skutecznej kontroli społecznej o charakterze regulacyjnym lub instytucjonalnym. Obecność mechanizmów kontrolnych jest bowiem tym, co sprawia, że można uznać ryzyko, z jakim dana praktyka się wiąże, za społecznie akceptowane.

Na pierwszy rzut oka koncepcja Londona wydaje się mniej arbitralna od podejścia „numerycznego”. Jeśli społeczeństwo akceptuje fakt, że ludzie angażują się w ryzykowne działania nakierowane na dobro innych, które są także pod innymi względami strukturalnie podobne do praktyki badawczej, to powinno się im pozwolić na dobrowolny udział w równie ryzykownych

projektach badawczych z zakresu biomedycyny. Uważna analiza tego rozumowania ujawnia jednak jego poważne mankamenty teoretyczne oraz praktyczne.

Po pierwsze, z faktu, że coś jest społecznie akceptowane, nie wynika, że jest to moralnie słuszne. Przez setki lat ludzkość akceptowała niewolnictwo, niższy status społeczny kobiet i dzieci, przedmiotowe traktowanie zwierząt. Dziś nikt rozsądny nie będzie bronił takich praktyk i twierdził, że są one etycznie właściwe. Od czasów Davida Hume’a wiadomo, że błędem jest twierdzić o tym, jak być powinno, na podstawie tego, jak jest. A zatem, jeśli podejście porównawcze ma być jakkolwiek pomocne w wyznaczeniu granic maksymalnego dopuszczanego ryzyka, na jakie mogą dobrowolnie wystawić się uczestnicy badań biomedycznych bez potencjału terapeutycznego, to jego zwolennicy muszą wykazać, że: (i) ryzyko, na jakie narażają się uczestnicy „innych społecznie usankcjonowanych praktyk”, które mają służyć jako komparator dla działalności badawczej, jest etycznie usprawiedliwione w świetle korzyści, jakie aktywności te przynoszą innym, (ii) argumenty przemawiające na rzecz etycznej akceptowalności ryzyka związanego z praktykami porównawczymi mają zastosowanie także do ryzyka, na jakie dobrowolnie wystawiają się uczestnicy „nieterapeutycznych” badań biomedycznych. Przede wszystkim muszą jednak poprawnie zidentyfikować praktyki komparatorowe i wykazać, że między tymi praktykami a działalnością badawczą nie ma żadnych moralnie istotnych różnic, które wpływałyby na etyczną ocenę związanego z nimi ryzyka. Niestety, jak pokazują analizy samego Londona oraz innych komentatorów, spełnienie tych ostatnich wymagań jest szalenie trudne, o ile nie niemożliwe.

Szukając właściwej praktyki porównawczej, London wspomina o działalności profesjonalistów różnych służb publicznych, takich jak straż pożarna i pogotowie ratunkowe. Szybko jednak konstatuje, że co prawda działalność tych służb nakierowana jest na niesienie pomocy innym i podlega określonemu nadzorowi, ale ani strażak, ani ratownik medyczny nie są tylko biernymi „ryzyko-biorcami”, lecz podmiotami, które wykorzystując swoją fachową wiedzę i umiejętności, sprawują realną kontrolę nad czynnikami ryzyka – podejmują decyzje i wykonują działania mające faktyczny wpływ na wielkość grożącego im niebezpieczeństwa. Sytuacja przedstawicieli tych służb zasadniczo (strukturalnie) różni się zatem od sytuacji, w jakiej znajduje się typowy uczestnik badania biomedycznego. Nie można więc uznać działalności strażaków czy ratowników medycznych za adekwatny komparator dla praktyki badawczej. I nie można argumentować, że maksymalny dopuszczalny poziom ryzyka, na jakie może dobrowolnie wystawić się uczestnik badania medycznego bez potencjału terapeutycznego, to poziom ryzyka, na jaki narażają się przedstawiciele tych profesji.

Dużo bardziej obiecującą próbę zastosowania podejścia porównawczego przeprowadzają Franklin G. Miller i Stephen Joffe. Autorzy ci uważają, że wła-

ściwym komparatorem dla praktyki badawczej jest coraz szerzej akceptowana, choć wciąż traktowana na zasadach wyjątku, praktyka pobierania i przeszczepiania narządu od żywego dawcy na rzecz osoby niebędącej jego krewnym lub małżonkiem (Miller & Joffe 2009: 447). Dawstwo organu na rzecz osoby niespokrewnionej spełnia wszystkie wymogi strukturalnego podobieństwa do praktyki badawczej wymienionej przez Londona. Po pierwsze, z perspektywy dawcy pobranie narządu ma charakter nieterapeutyczny. Zasadniczym celem dawstwa *inter vivos* jest przysporzenie bezpośrednich korzyści zdrowotnych innej osobie niż dawca – biorcy. Pobranie narządu jest procedurą inwazyjną, obarczoną ryzykiem operacyjnych i pooperacyjnych powikłań, a nawet śmierci (0,03–0,04%). Ryzyko dla dawcy jest usprawiedliwione korzyścią, jaką może osiągnąć biorca. Po drugie, relacja między dawcą a lekarzem jest analogiczna do relacji między uczestnikiem badania a badaczem. W obu przypadkach między stronami występuje zasadnicza asymetria wiedzy i kompetencji oraz kontroli nad czynnikami ryzyka. Podobnie jak uczestnik badania, dawca ma tylko bardzo ograniczony wpływ na przebieg i efekty zabiegu. Jest „obiektem”, na którym lekarze wykonują stosowne procedury medyczne. I to od decyzji i działań tych ostatnich w dużej mierze zależy, czy ryzyko immanentnie związane z pobraniem narządu się zaktualizuje i czy dojdzie do innych komplikacji i zagrożeń zdrowotnych. W końcu po trzecie, istnieje ścisły nadzór regulacyjny i instytucjonalny nad praktyką pobierania i przeszczepiania narządów *inter vivos*.

Choć Miller i Joffe nie mają wątpliwości, że wskazana przez nich praktyka dawstwa organów jest pod istotnymi względami podobna do działalności badawczej, słusznie zauważają, że samo to podobieństwo nie pozwala jeszcze na wyciągnięcie wniosku, iż może być ona pomocna w wyznaczeniu progu maksymalnego dopuszczalnego ryzyka w badaniach „nieterapeutycznych”. Istnieje bowiem zasadnicza i moralnie znacząca różnica między wartością korzyści, jakich każda z tych praktyk zazwyczaj dostarcza. Przeszczep organu daje biorcy realną i wysoką szansę na uniknięcie śmierci i dalsze dobre życie. Ryzyko i uciążliwości, na jakie naraża się dawca, są więc proporcjonalne do korzyści, jakie może osiągnąć biorca, a co za tym idzie, są etycznie usprawiedliwione. Inaczej jest w przypadku typowych badań naukowych. Pojedyncze badanie biomedyczne bez potencjału terapeutycznego może przyczynić się do rozwoju wiedzy naukowej, która może w przyszłości pomóc w opracowaniu bardziej bezpiecznych i skutecznych metod leczenia pacjentów. Potencjalna korzyść (wartość) poznawcza, kliniczna i społeczna takiego badania jest jednak zazwyczaj niedookreślona i niepewna. Badanie może zakończyć się sukcesem, ale także niepowodzeniem, np. może nie dostarczyć jednoznacznej odpowiedzi na postawione przez badaczy pytanie, nie rozwiązać eksplorowanego problemu, nie potwierdzić hipotezy badawczej o większym bezpieczeństwie

lub wyższej skuteczności testowanego leku. Co więcej, rzeczywista naukowa i społeczna wartość każdego badania nie zależy tylko od jego rezultatów, ale również od mnóstwa innych czynników, nad którymi badacze nie mają kontroli, w szczególności od wyników innych badań (np. badań klinicznych kolejnych faz, które będą te rezultaty weryfikować, uwiarygadniać i rozwijać) oraz gotowości i zdolności społeczeństwa do przełożenia tych rezultatów na codzienną praktykę kliniczną lub działalność w zakresie zdrowia publicznego. Dodatkowo, rola indywidualnego uczestnika w generowaniu tych potencjalnych i tylko bardzo ogólnie zdefiniowanych korzyści naukowych i społecznych jest zazwyczaj niewielka.

To wszystko – zdaniem Millera i Joffe’ego – uniemożliwia uznanie ryzyka, jakie ponosi dawca organu, za właściwy, powszechnie obowiązujący próg maksymalnego dopuszczalnego ryzyka związanego z udziałem w badaniu „nieterapeutycznym”. Takie ryzyko będzie zazwyczaj nieproporcjonalnie wysokie w porównaniu z niepewną wartością korzyści, jakich może nauce i społeczeństwu dostarczyć badanie. Kierując się logiką zasady proporcjonalności, Miller i Joffe nie wykluczają jednak także odwrotnej możliwości. „Badania, których celem jest zapobieżenie poważnemu zagrożeniu dla zdrowia publicznego, mogą uzasadniać narażenie godzących się na to uczestników na ryzyko istotnie wyższe od tego, z jakim wiąże się udział w typowych badaniach klinicznych” (Miller & Joffe 2009: 448). W sytuacji pandemii ptasiej grypy czy choroby wirusowej Ebola wysoka wartość społeczna badań dających rozsądną szansę na opracowanie skutecznej szczepionki przeciwko tym wirusom może usprawiedliwiać wystawienie ochotników nawet na wysokie ryzyko śmierci lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu – wyższe od tego, z jakim wiąże się dawstwo narządów. W konkluzji autorzy stwierdzają, że nie jest możliwe wyznaczenie w sposób niearbitralny sztywnego limitu dopuszczalnego ryzyka w badaniach biomedycznych bez potencjału terapeutycznego z udziałem osób zdolnych do wyrażenia zgody. Wprowadzenie takiego nieprzekraczalnego progu ryzyka, niewrażliwego na wartość potencjalnych korzyści badania i kontekst jego realizacji, mogłoby skutkować zablokowaniem możliwości prowadzenia badań o krytycznym znaczeniu dla życia i zdrowia jednostek oraz całych populacji.

Konkluzja Millera i Joffe’ego jest moim zdaniem trafna. Jest ona także argumentem na rzecz podejścia procesualnego przyjętego w Protokole Dodatkowym do Konwencji o prawach człowieka i biomedycynie dotyczących badań biomedycznych. O tym, czy ryzyko związane z udziałem w badaniu „nieterapeutycznym” jest akceptowalne, orzekać powinny komisje bioetyczne oraz sami potencjalni uczestnicy badań.

Bibliografia

- Bergkamp L. (2004), *Medical Research Involving Human Beings: Some Reflections on the Main Principles of the International Regulatory Instruments*, „European Journal of Health Law” 11, s. 61–69.
- Binik A. (2014), *On the Minimal Risk Threshold in Research with Children*, „The American Journal of Bioethics” 14(9), s. 3–12.
- Emanuel E.J., Wendler D., Grady Ch. (2000), *What Makes Clinical Research Ethical?*, „JAMA” 283(20), s. 2701–2711.
- Flory J., Emanuel E. (2004), *Interventions to Improve Research Participants’ Understanding in Informed Consent for Research: A Systematic Review*, „JAMA” 292, s. 1593–1601.
- Ilits A. (2006), *Lay Concepts in Informed Consent to Biomedical Research: the Capacity to Understand and Appreciate Risk*, „Bioethics” 20, s. 180–190.
- Jonsen A.R. (1989), *The Ethics of Using Human Counters for High-Risk Research*, „Journal of Infectious Disease” 160(2), s. 205–208.
- Jonsen A.R., Miller F.G. (2008), *Research with Healthy Volunteers*, w: E.J. Emanuel et al. (red.), *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, New York: Oxford University Press, s. 481–487.
- Kenter M.J.H., Cohen F. (2008), *Establishing Risk of Human Experimentation with Drugs. Lessons from TGNI412*, „Lancet” 368, s. 1387–1891.
- Kimmelman J. (2009), *Gene Transfer and the Ethics of First-in-Human Experiments: Lost in Translation*, New York: Cambridge University Press.
- King N.M.P., Churchill L.R. (2008), *Assessing and Comparing Potential Benefits and Risk of Harm*, w: E.J. Emanuel et al. (red.), *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, New York: Oxford University Press, s. 514–526.
- Kopelman L.M. (1997), *The Best Interest Standard as Threshold, Ideal, and Statement of Reasonableness*, „Journal of Medicine and Philosophy” 22, s. 271–289.
- Kopelman L.M. (2004), *Minimal Risk as an International Ethical Standard in Research*, „Journal of Medicine and Philosophy” 29, s. 351–378.
- Levine R.J. (1986), *Ethics and Regulation of Clinical Research*, 2nd ed. Baltimore–Munich.
- London A.J. (2006), *Reasonable Risks in Clinical Research: a Critique and a Proposal for the Integrative Approach*, „Statistics in Medicine” 25, s. 2869–2885.
- London A.J., Kimmelman J., Emborg M.E. (2010), *Beyond Access v. Protection in Trials of Innovative Therapies*, „Science” 328, s. 829–830.
- Miller F.G. (2003), *Ethical Issues in Research with Healthy Volunteers: Risk-Benefit Assessment*, „Clinical Pharmacology & Therapeutics” 74, s. 513–515.
- Miller F.G., Joffe S. (2009), *Limits to Research Risks*, „Journal of Medical Ethics” 35, s. 445–449.

- Rajczi A. (2004), *Making Risk-Benefit Assessment of Medical Research Protocols*, „Journal of Law, Medicine & Ethics” 32, s. 338–348.
- Resnik D.B. (2012), *Limits on Risks for Healthy Volunteers in Biomedical Research*, „Theoretical Medicine and Bioethics” 33(2), s. 137–149.
- Rid A. (2014), *Setting Risk Thresholds in Research: Lessons from the Debate About Minimal Risk*, „Monash Bioethics Review” 32(1), s. 63–85.
- Rid A., Wendler D. (2010), *Risk-Benefit Assessment in Medical Research – Critical Review and Open Questions*, „Law, Probability and Risk” 9, s. 151–177.
- Różyńska J. (2011), *Standard minimalnego ryzyka*, „Prawo i medycyna” 13(2), s. 5–22.
- Różyńska J. (2012), *Ocena ryzyka i korzyści badania biomedycznego*, w: J. Różyńska, M. Waligóra (red.), *Badania naukowe w biomedycynie z udziałem ludzi. Standardy międzynarodowe*, Warszawa: Wolters Kluwer, s. 65–85.
- Różyńska J. (2015), *On the Alleged Right to Participate in High-Risk Research*, „Bioethics” 29(7), s. 451–461.
- Shah S. et al. (2004), *How do Institutional Review Boards Apply the Federal Risk and Benefit Standards for Pediatric Research*, „JAMA” 291(4), s. 476–482.
- Shaw D. (2014), *The Right to Participate in High-Risk Research*, „Lancet” 383, s. 1009–1011.
- Simonsen S. (2012), *Acceptable Risk in Biomedical Research. European Perspectives*, Springer Science+Business Media B.V.
- Spriggs M., Savulescu J. (2002), *The Hexamethonium Asthma Study and the Death of a Normal Volunteer in Research*, „Journal of Medical Ethics” 28, s. 3–4.
- Steinbrook R. (2008), *The Gelsinger Case*, w: E.J. Emanuel et al. (red.), *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, New York: Oxford University Press, s. 110–120.
- Szawarski Z. (2012), *Początek i rozwój etyki badań naukowych w biomedycynie*, w: J. Różyńska, M. Waligóra (red.), *Badania naukowe w biomedycynie z udziałem ludzi. Standardy międzynarodowe*, Warszawa: Wolters Kluwer, s. 13–29.
- Wendler D. (2005), *Protecting Subject Who Cannot Give Consent: Toward a Better Standard for „Minimal Risk”*, „Hastings Center Report” 35, s. 37–43.
- Wnukiewicz-Kozłowska A. (2012), *Rozwój międzynarodowych regulacji dotyczących badań biomedycznych z udziałem człowieka*, w: J. Różyńska, M. Waligóra (red.), *Badania naukowe w biomedycynie z udziałem ludzi. Standardy międzynarodowe*, Warszawa: Wolters Kluwer, s. 30–49.

Streszczenie

Praktyka badawcza w biomedycynie ma fundamentalne znaczenie dla rozwoju bardziej bezpiecznych i skutecznych metod leczniczych. Praktyka ta ma więc ogromną wartość społeczną, jest jednak działalnością moralnie problematyczną, ponieważ jej realizacja wymaga narażania ludzi na ryzyko dla dobra innych – nauki, przyszłych pacjentów i społeczeństwa jako całości. Problem ten jest szczególnie widoczny w przypadku badań niemających potencjału dostarczenia uczestnikom bezpośrednich korzyści zdrowotnych – tzw. badaniach „nieterapeutycznych”. Istnieje międzynarodowy konsensus co do tego, że prowadzenie badań „nieterapeutycznych” na osobach niezdolnych do wyrażenia zgody jest dopuszczalne tylko wtedy, gdy ryzyko związane z udziałem w takich badaniach nie przekracza pewnego minimalnego progu. Brak jednak zgody co do tego, czy powinien istnieć nieprzekraczalny próg ryzyka badawczego, na jakie mogą narażać się osoby kompetentne za swoją zgodą. Celem pracy jest przedstawienie argumentów etycznych przemawiających za wyznaczeniem maksymalnego dopuszczalnego poziomu ryzyka w badaniach „nieterapeutycznych” z udziałem ochotników. Przeanalizowane zostają także sposoby wyznaczenia takiego maksymalnego progu ryzyka, zawarte w dokumentach regulacyjnych oraz sformułowane w literaturze bioetycznej.