

Alicja Łaska-Formejster

Uniwersytet Łódzki

PROBLEMY I DYLEMATY ETYCZNE BADAŃ BIOMEDYCZNYCH W KONTEKŚCIE REALIZACJI PROJEKTU „BIONET”

WPROWADZENIE

Szybki rozwój badań naukowych, szczególnie w obszarze medycyny, jest źródłem wielkich nadziei, jak i zagrożeń. Ostatnie półwiecze przeobraziło zarówno sposób postrzegania integralności człowieka, jak i granic, które można przekroczyć, w ramach interakcji: instytucje medyczne, personel medyczny – pacjent, uczestnik badań. Współczesna medycyna stawia coraz śmielsze kroki w zakresie badań biomedycznych w tym klinicznych, stawia nowe wyzwania, wyznacza dalekosiężne cele argumentując je najczęściej, ogólnie określonym „dobrem”. Dlatego dyskusja o charakterze etycznym, prawnym oraz społecznym wydaje się koniecznością. Koniecznością wydaje się także międzynarodowa perspektywa owej dyskusji, gdyż dylematy i zarazem oczekiwania wobec jej wyzwań są coraz większe a decyzje podejmowane są coraz częściej w wymiarze międzynarodowym. Dyskusja wychodząca naprzeciw tym oczekiwaniom podjęta została przez partnerów 6 Programu Ramowego BIONET *Ethical Covernance of Biological and Biomedical Research: Chinese – European Co-operation*.

Szersza perspektywa problemu oraz konkretne stanowiska przedstawicieli środowisk naukowo-badawczych z Chin i z Europy, zaprezentowane w poniższym artykule, stanowią tylko niewielki fragment międzynarodowej debaty na temat problemów i dylematów występujących w planowaniu, zarządzaniu i realizacji badań biomedycznych i biologicznych. Jednak przytoczone opinie i wypowiedzi świadczyć mogą o wadze problemów oraz nieuchronności zetknięcia się z nimi¹.

¹ Problematyka badań bioetycznych należy do jednego z głównych zainteresowań autorki. W artykule zaprezentowane zostały, w szerszym wymiarze, aspekty wcześniej już podnoszone przez autorkę. Powyższe opracowanie zawiera uzupełnienie, rozwinięcie i uszczegółowienie stanowisk zaprezentowanych w artykułach: *Problemy i dylematy etyczne w zarządzaniu badaniami klinicznymi w kontekście współpracy międzynarodowej*, [w:] „Humanizacja Pracy” 2009, nr 3–4 (249–250); *Problemy i dylematy etyczne badań klinicznych w kontekście współpracy międzynarodowej: Europa – Chiny*, [w:] J. K o p k a, G. M a t u s z a k (red.), *Problemy współczesnej demokracji i moralności*, Wydawnictwo Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź 2010.

Debatując nad wyzwaniem stojącymi przed środowiskiem naukowo-badawczym, zarówno europejscy jak i chińscy partnerzy starali się wspólnie wypracować standardy realizacji projektów i badań naukowych o charakterze biomedycznym. Zastanawiano się, jakie warunki planowania, zarządzania, wdrażania i przebiegu badań powinny być spełnione, aby owe procesy badawcze, realizowane w wymiarze krajowym i międzynarodowym, przebiegały efektywniej, bezpieczniej z uwzględnieniem dobrych standardów nauki oraz etyki.

1. PROJEKT BIONET – PREZENTACJA PODSTAWOWYCH OBSZARÓW PROBLEMOWYCH

Projekt (nr kontraktu 036788), *Ethical Governance of Biological and Biomedical Research: Chinese – European Co-operation* zrealizowany został w ramach 6 Programu Ramowego przez BIONET, czyli konsorcjum składające się z 21 partnerów, pochodzących z 9 państw europejskich (16 partnerów) i Chin (5 partnerów) (<http://www.bionet-china.org/about.htm>). Funkcję koordynatora projektu pełnił prof. Nikolas Rose z *London School of Economics and Political Science*².

Celem projektu była budowa sieci współpracy między Chinami i Europą, stworzenie platformy dla rozwoju badań porównawczych i wzbogacenie naukowego zrozumienia kluczowych kwestii biotycznych poprzez dialog między badaczami i praktykami z Chin i Wspólnoty Europejskiej. Zakres problematyki leżącej w centrum zainteresowań partnerów projektu, obejmował zagadnienia dotyczące etycznych wyznaczników zaawansowanych technologicznie badań biologicznych i biomedycznych. Szczególną uwagę poświęcano problematyce genetycznej modyfikacji organizmów, genetycznych uwarunkowań zachorowalności, nowych technologii reprodukcyjnych, problematyce dotyczącej wykorzystywania, przechowywania komórek macierzystych, potencjału terapeutycznego medycyny genetycznej oraz nowych technologii opartych na komórkach macierzystych. Problematyka objęła także zagadnienia wpisane w szeroko rozumiane funkcjonowanie biobanków. Wiele miejsca w dyskusji poświęcono na wielopłaszczyznową analizę procesu świadomej zgody pacjenta, własności intelektualnej, ochrony danych, sposobu zarządzania badaniami, funkcjonowania komisji etycznych oraz etycznych standardów prowadzenia i ewaluowania badań bio-

² Wśród partnerów europejskich wymienić należy Katedrę Socjologii Polityki i Moralności Instytutu Socjologii Uniwersytetu Łódzkiego (kierowaną przez prof. dr hab. Danutę Walczak-Duraj), jako jedyne partnera z Polski, zaproszonego do udziału w projekcie. Aktywnym uczestnikiem spotkań realizowanych w ramach projektu była autorka tekstu, adiunkt zatrudniony w tej samej Katedrze. Pozostali partnerzy byli przedstawicielami jednostek naukowo-badawczych z takich państw, jak: Wielka Brytania, Niemcy, Austria, Słowenia, Francja, Szwajcaria, Włochy i Holandia.

medycznych. Wyniki tych badań stanowią wyzwanie zwłaszcza w zakresie etycznego zarządzania i etycznych standardów.

Istotnym obszarem dyskusji było określenie standardów etycznych dla jak najlepszej praktyki badań biomedycznych, realizowanych w ramach naukowej współpracy międzynarodowej.

Stała współpraca obejmowała wymianę informacji pomiędzy partnerami projektu oraz zaproszonymi specjalistami z wybranych dziedzin, jak: prawnicy, genetycy, etycy, filozofowie, lekarze oraz pracownicy naukowcy.

Za najważniejszy komponent współpracy uznano zatem serię konferencji i warsztatów międzynarodowych. W trakcie trzyletniego projektu (2007–2009) zorganizowane zostały 2 konferencje i 4 warsztaty.

Pierwsze warsztaty: *Informed Consent in Reproductive Genetics and Stem Cell Technology and the Role of Ethical Review Boards*, odbyły się w Pekinie w terminie 1–5 kwietnia 2007 r. Umożliwiły wymianę doświadczeń, opinii i wyników najnowszych badań w zakresie określenia praw pacjenta, poszanowania jego godności, uzyskania świadomej zgody oraz warunków dobrego zarządzania (*good governance*) i najlepszej praktyki. Uczestnicy podkreślali istotę wymiany doświadczeń z uwzględnieniem różnic kulturowych, systemowych, prawnych i językowych.

Podczas kolejnych warsztatów zorganizowanych w Szanghaju (9–11 września 2007) *Ethical Governance of Reproductive and Stem Cell Research and Stem Cell Banks*, dyskusję zogniskowano wokół problemów technologii regeneracyjnych i biobanków. Problematyka obejmowała zagadnienia z zakresu szeroko pojętych badań i analiz nad komórkami macierzystymi. Wiele uwagi poświęcono prezentacji badań nad pozyskiwaniem komórek macierzystych. Podkreślano wagę i rangę odkryć możliwości zastosowania komórek macierzystych w celach leczniczych, np. w procesie leczenia nieuleczalnych dotychczas chorób, jak stwardnienie rozsiane czy odporne zaburzenia i choroby krwi. Wiele miejsca w dyskusji poświęcono także etycznie spornym sposobom pozyskiwania komórek macierzystych, by generować linie hemocytoblastu, które odpowiednio pobrane mogą być przeszczepione do komórek zmienionych chorobowo.

Pierwsza Międzynarodowa Konferencja, *Ethical Governance of Reproductive Technologies, Therapeutic Stem Cells, and Stem Cell Banks* (1–3 kwietnia 2008), odbyła się w miejscowości Changsha. Problematyka poruszana podczas konferencji była wielopłaszczyznowa i zróżnicowana. Cennym, poznawczym aspektem była możliwość analizy problematyki związanej z technologią oraz etycznymi i prawnymi standardami badań nad komórkami macierzystymi, zarówno z perspektywy różnic kulturowych, etycznych, prawnych oraz *strictly* technicznych.

Trzecie warsztaty zorganizowane przez BIONET, *Clinical Research and Clinical Research Organisations in EU-CN Research – Ethics and Governance Issues*, dotyczyły analizy dylematów etycznych związanych z zarządzaniem

badaniami klinicznymi, szczególnie w kontekście współpracy międzynarodowej, w ramach której europejskie spółki i konsorcja realizują badania kliniczne na terenie Chin. Łącznie 60 uczestników warsztatów zebrało się w Xi'an na początku września 2008 r. na konstruktywną wymianę poglądów dotyczących wyzwań, jakim muszą podołać partnerzy wspólnie realizujący proces badań klinicznych. Uczestnikami byli m.in. klinicyści, etycy, kontrolerzy, prawnicy, przedstawiciele firm medycznych, farmakolodzy jak i przedstawiciele władz.

Ostatnie warsztaty miały miejsce w Shenzhen, w terminie 27–30 kwietnia 2009. Temat *Biobanks and Personal Genomic Research*, ukierunkował wymianę stanowisk dotyczących etycznych kwestii badań nad genomem ludzkim oraz etycznych standardów funkcjonowania biobanków.

Finałowa Międzynarodowa Konferencja, podsumowująca i kończąca współpracę w ramach projektu BIONET, odbyła się w Londynie na początku września 2009 r. Problematyka konferencji *Biomedical Research In China and Europe – The Future of Research Collaborations*, zawężona została do wymiany uwag i opinii na temat wyzwań stojących przed realizacją międzynarodowych biomedycznych projektów badawczych. Uwagi (także o charakterze polemicznym i krytycznym) wymieniali przedstawiciele współczesnych nauk społecznych, filozoficznych i medycznych.

Analizując przebieg projektu oraz osiągnięte rezultaty należy stwierdzić, że zasadnicze cele projektu zostały zrealizowane, gdyż nawiązano współpracę między środowiskami naukowo-badawczymi Chin i Europy, stworzono platformę dla rozwoju badań porównawczych oraz pogłębiono dyskurs naukowy w zakresie problematyki biotycznej. Jednak dla wszystkich parterów projektu, w kategoriach sukcesu postrzegane było już także nawiązanie konstruktywnego dialogu pomiędzy badaczami i praktykami z Chin i Europy. Możliwość wymiany stanowisk, współpraca i dzielenie się najnowszymi wynikami badań stanowi punkt wyjścia dla nowej perspektywy badawczej.

2. BADANIA KLINICZNE – MIĘDZYNARODOWA PERSPEKTYWA DYSKUSJI

Ogólna, powyższa charakterystyka projektu BIONET dowodzi, że dyskusja dotycząca szeroko ujmowanego procesu realizacji badań biomedycznych (w tym badań klinicznych) zajmuje szczególne miejsce w międzynarodowym dyskursie bioetycznym, dlatego też pragnę nieco więcej miejsca poświęcić na zaprezentowanie konkretnych uwag i stanowisk właśnie w tym obszarze.

Medycyna dysponująca wysoko rozwiniętym zapleczem technicznym i wysoko specjalistyczną wiedzą, jest źródłem nadziei, ale i zagrożeń dla człowieka, dlatego dyskusja i refleksja o charakterze etycznym, prawnym oraz społecznym wydaje się koniecznością. Oczekiwaniom tym starają się sprostać państwowe i międzynarodowe organizacje, których jednym z zadań jest wypracowywanie

reguł i kontrolowanie ich wdrażania w poszczególnych państwach. W ostatniej dekadzie w Europie zaobserwować można intensyfikację prac nad rozporządzeniami i dyrektywami dotyczącymi realizacji badań klinicznych. Generalną dyrektywą określającą etyczno-prawne standardy przeprowadzania badań klinicznych jest przygotowana i przyjęta przez Komisję Europejską Dyrektywa Badań Klinicznych 2001/20/EC (*Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka*). Dyrektywa ta, poprzez włączenie jej do przepisów prawnych krajów członkowskich Unii Europejskiej, narzuca wszystkim państwom UE obowiązek wprowadzenia systemu Rewizji Etycznej do rozporządzeń dotyczących planowania, realizacji i kontroli badań klinicznych. Inną dyrektywą europejską jest *Konwencja o ochronie praw człowieka i godności jednostki ludzkiej w dziedzinie zastosowania biologii i medycyny* i choć obowiązuje od grudnia 1999 roku, to wprowadziło ją tylko 19 państw europejskich.

Trudnym i złożonym procesem wydaje się nadzorowanie przebiegu badań klinicznych w państwach europejskich; trudniejszym jednak jest dokonanie takiej analizy w regionach Azji Wschodniej, tym bardziej, że rynek tych badań i analiz stale się powiększa, staje się coraz bardziej atrakcyjny dla korporacji farmaceutycznych z całego świata.

W poniższym opracowaniu przedstawione zostaną konkretne stanowiska etyczno-prawno-społeczne, dotyczące zarządzania badaniami klinicznymi – właśnie w perspektywie międzynarodowej, z położeniem nacisku na mniej znane stanowiska przedstawicieli środowisk naukowo-badawczych z Chin. Dokonanie takiego zestawienia możliwe było dzięki materiałom udostępnionym przez parterów projektu BIONET (<http://www.bionet-china.org/Default.htm>). Znaczna część zaprezentowanych stanowisk pochodzi z wystąpień uczestników trzecich warsztatów, które odbyły się w Xi'an we wrześniu 2008 oraz z raportu sporządzonego z przebiegu tych warsztatów przez organizatorów projektu.

Początkowo badania kliniczne były wykorzystywane do testowania nowych leków, jednak od lat 50. i 60. XX w. na mocy aktów legislacyjnych firmy farmaceutyczne w Ameryce i Europie miały przedstawiać dowody na bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leków. W trakcie procesu realizacji zaawansowanych biologicznych i biomedycznych badań, coraz częściej formułowany był obowiązek tłumaczenia i udostępniania danych dotyczących wszystkich etapów przeprowadzanych badań klinicznych. W tych czasach jeden z dyrektorów generalnych branży biotechnologicznej przewidział także, że w XXI wieku

(...) żywe komórki staną się środkami farmaceutycznymi jutra (http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_3rd_Workshop_Report.pdf).

Faktycznie, współcześnie coraz więcej wysiłków podejmowanych jest w celu przeniesienia zaawansowanych badań biologicznych na terapie genowe i badania z wykorzystaniem komórek macierzystych, gdyż to one stają się przedmiotem badań klinicznych. Przy zwiększającej się ilości badań nad farmakogénomiką, badania kliniczne przeprowadzane są nie tylko w celu zbadania bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leków, ale także w celu zidentyfikowania genetycznych markerów, które mogą przewidzieć, kto dobrze zareaguje na dany lek, a kto nie.

Analiza etycznej perspektywy planowania, organizacji i realizacji badań klinicznych, szczególnie w wymiarze współpracy międzynarodowej, zwykle wiąże się z większą ilością pytań i wątpliwości, niż wskazówek i odpowiedzi. Kiedy należy podjąć decyzje dotyczące etycznego zarządzania badaniami należy zastanowić się np. jaką rolę powinny pełnić lokalne komisje etyczne w wielonarodowych, wielośrodkowych badaniach klinicznych, jakie są najlepsze sposoby na zapewnienie synergii, jakości i wyszkolenia na płaszczyźnie trzy-poziomowego systemu rewizji etycznej w Chinach: narodowej, prowincjonalnej i instytucjonalnej, w jaki sposób zapobiec konfliktom interesów uczestników i realizatorów (partnerów) badań, czy też jakie wyzwania wiążą się z realizacją badań europejsko-chińskich? W poniższym opracowaniu prezentacja międzynarodowej perspektywy dyskursu rozpocznie się od scharakteryzowania stanowisk chińskich przedstawicieli środowisk naukowo-badawczych.

3. REGULACJE ETYCZNO-PRAWNE DOTYCZĄCE PROCEDURY BADAŃ KLINICZNYCH W CHINACH

Przemysł badań klinicznych rozrasta się na całym świecie. W ciągu ostatnich kilkunastu lat osiągnął wartość szacowaną na ponad 10 miliardów dolarów i wszystko wskazuje na to, że wzrost ten będzie postępował. Coraz ważniejszym wydaje się zatem wypracowanie międzynarodowych procedur kontrolujących przebieg badań oraz ograniczających nadużycia w zakresie ich planowania oraz realizacji.

W ostatniej dekadzie w Chinach ustanowiono wiele regulacji na różnych poziomach administracyjnych oraz wypracowano zasady i normy mające na celu kontrolę przeprowadzanych badań klinicznych. Jednym z aktów regulujących i kontrolujących owe procesy są Normy Zarządzania Badaniami Klinicznymi Leków (*Drug Clinical Trial Administration Norms*). Podstawową, obowiązującą od września 1999 r. jest norma stanowiąca, że wszystkie leki, które mają być wprowadzone do sprzedaży w Chinach, muszą zostać przebadane przez autoryzowaną chińską placówkę badawczą, a wszystkie protokoły muszą zostać zatwierdzone przez komisję etyczną. W 2003 r. zostały zatwierdzone i opublikowane regulacje dla Dobrej Praktyki Klinicznej w Chinach, a w styczniu 2007 r.

Ministerstwo Zdrowia wypracowało regulacje dla Etycznej Inspekcji zajmującej się nadzorem badań z udziałem ludzi (*Regulations on Ethical Review of Biomedical Research Involving Human*). Wszelkie poprawki do regulacji zostały ogłoszone równocześnie z powołaniem Komisji Etycznej przy Ministerstwie Zdrowia. Poprawki miały na celu ochronę ludzkiej godności, życia i zdrowia, przestrzeganie podstawowych zasad etycznych i promowanie rozwoju biomedycyny, biologii molekularnej i inżynierii genetycznej (art. 1) (http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_3rd_Workshop_Report.pdf).

W art. 8 regulacji, podkreślony został fakt, że wszystkie badania biomedyczne z udziałem ludzi muszą być poprzedzone pisemną zgodą uczestników badań. Tym uczestnikom badań, którzy nie mogą wyrazić świadomej i autonomicznej zgody, musi zostać wyznaczony opiekun prawny lub pełnomocnik. W kontekście tego artykułu zwrócono szczególną uwagę na kwestie etyczno-prawne dzieci, chorych umysłowo oraz tzw. „słabych” populacji biorących udział w badaniach. Rozporządzenie to miało także stanowić wyraz chińskiej aprobaty i akceptacji dla regulacji przyjętych na świecie oraz miało obrazować wysiłek i chęć podporządkowania się odpowiednim przepisom międzynarodowym.

Zgodnie z przywołanymi regulacjami, dobre zarządzanie badaniami klinicznymi w Chinach powinno być oparte na humanitarnych postawach badaczy i lekarzy w stosunku do uczestników badań i pacjentów. Ta polityka zgodna jest z międzynarodowymi standardami, dzięki naciskowi położonemu na konieczność uzyskania pisemnej zgody uczestników, wskazaniu na poszanowanie ich szacunku, godności, praw oraz dzięki ochronie przed komercyjnym wyzyskiem i nieetycznymi zachętami stosowanymi przez organizatorów badań klinicznych (http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_3rd_Workshop_Report.pdf).

Jednym z najważniejszych osiągnięć debat nad badaniami klinicznymi było wprowadzenie w styczniu 2007 r. obowiązkowego nadzoru etycznego nad wszystkimi badaniami z udziałem ludzi realizowanymi w Chinach. Konsekwencją obowiązkowego nadzoru etycznego była konieczność opracowania przez Chińskie Ministerstwo Zdrowia oraz jego partnerów, procedur dla narodowego systemu nadzoru etycznego. Także w 2007 r. inna instytucja państwowo-administracyjna: Państwowa Administracja Żywności i Leków (SFDA – *State Food and Drug Administration*) opublikowała najnowsze dane i raporty dotyczące procesu administracji i rejestracji nowych leków w Chinach.

Nasilenie kontroli prowadzonych badań klinicznych w Chinach nastąpiło po procesie sądowym Zheng Xiaoyu – pierwszego prezesa Państwowej Administracji Żywności i Leków (SFDA), który został stracony w lipcu 2007 r., pod zarzutem działań korupcyjnych. Już podczas trwania procesu zdecydowano o wzmoczonej kontroli badań klinicznych przeprowadzanych zarówno wewnątrz kraju, jak i poza jego granicami. W tym samym czasie, zachodnie firmy farmaceutyczne prowadzące badania kliniczne z udziałem pacjentów w Chinach, zostały oskarżone o nieetyczne wykorzystywanie większości krajów rozwijających

się, jako łatwo dostępnego i taniego rynku dla realizacji badań biomedycznych (http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_3rd_Workshop_Report.pdf).

Niezależnie od promowanych i deklarowanych standardów, nasilenia kontroli nad przebiegiem badań klinicznych, od 2007 r. Chiny są lokowane na pozycji lidera z największym wzrostem ilości rejestrowanych badań klinicznych. Wskazują na to m. in. dane o rejestracji badań klinicznych na świecie, udostępnione na stronie www.clinicaltrials.gov. Na podstawie zamieszczonych tam informacji odnotować można 274 badań klinicznych zarejestrowanych w Chinach, w porównaniu z 260 zarejestrowanymi w Indiach.

4. CHINY – ATRAKCYJNY RYNEK DLA BADAŃ KLINICZNYCH

Dlaczego Chiny stały się atrakcyjnym rynkiem dla badań klinicznych? Dlaczego wiele firm decyduje się na przeniesienie prowadzonych badań klinicznych z Europy i Ameryki do Azji, Afryki i Ameryki Łacińskiej? Na to pytanie starał się odpowiedzieć Nikolas Rose z *London School of Economics and Political Science*. W prezentacji na temat globalnych badań klinicznych wyróżnił trzy różne grupy czynników, które sprawiają, że Chiny stają się coraz bardziej atrakcyjnym krajem do realizacji badań klinicznych. Są to:

- 1) duża populacja,
- 2) dobra infrastruktura medyczna i badawcza przy relatywnie niskich kosztach funkcjonowania,
- 3) powiększający się miejscowy rynek farmaceutyczny.

Istotnym uzasadnieniem atrakcyjności Chin jest wskazana na pierwszym miejscu duża populacja ludności. Przy rejestracji każdego nowego badania klinicznego wymagana jest odpowiednia liczba pacjentów mogących wziąć udział w danym projekcie – obecna średnia to 5 000, a zatem duża populacja Chin sprawia, że relatywnie łatwo jest znaleźć nowych pacjentów z chorobami, które mają być przedmiotem badań. Oznacza to także, że badanie może zostać przeprowadzone o wiele szybciej niż w wielu innych uprzemysłowionych krajach. Z oszczędnościami wiąże się także możliwość większego i łatwiejszego dostępu do szpitali i klinik mogących rekrutować nowych uczestników, jak i łatwiejszego nawiązania współpracy z wykwalifikowanymi klinicystami i badaczami. Ponadto epidemiologiczne zmiany spowodowane szybko postępującym procesem industrializacji i podwyższeniem standardów życia sprawiają, że Chiny stają się potencjalnym rynkiem dla wielu leków z zachodu.

Europejskie i amerykańskie zainteresowanie przeniesieniem badań do Chin nie jest jednostronne; Chiny również są otwarte na tę współpracę. Zhu Dahai zastępca Prezydenta *Peking Union Medical College*, w pierwszych zdaniach wystąpienia zadeklarował, że

(...) z radością przyjmimy większą ilość badań klinicznych w Chinach, jesteśmy gotowi.

Na perspektywę ekonomiczno-badawczą wskazał zaś Li Enchang z *Journal of Chinese Medical Ethics*, który argumentował, że powiększanie rynku badań klinicznych może być dobrym sposobem na budowanie bazy badawczej w Chinach. Przyciąganie badań klinicznych do Chin postrzegane jest w tej perspektywie jako strategiczny sposób na zapewnienie dofinansowania przemysłu farmaceutycznego i poprawę poziomu leczenia w Chinach. Może być również postrzegane jako sposób na wdrażanie kosztownego leczenia medycznego wśród pacjentów, których zła kondycja finansowa uniemożliwia zastosowanie go w trybie standardowego procesu leczniczego. Potwierdzeniem korzyści, jakie czerpią pacjenci (zwłaszcza w złej kondycji finansowej) uczestniczący w międzynarodowych badaniach klinicznych, była upubliczniona (w wywiadzie) wypowiedź specjalisty chorób nowotworowych Jiang Zefei'a z 307 szpitala wojaskowego w Pekinie,

(...) setki moich krytycznie chorych pacjentów brało udział w badaniach klinicznych różnych leków, które miały pomóc w walce z rakiem piersi. Pragnę stwierdzić, że niemal wszyscy odnieśli korzyści z uczestnictwa w tych badaniach. (...) Większość terapii nie poskutkowałaby u pacjentów w ostatnim stadium raka. Jednak badania kliniczne najnowszych potencjalnych leków, leków, które są podawane nieodpłatnie, mogą się okazać skuteczne i przynajmniej mogą zaoszczędzić pacjentom i ich rodzinom potencjalnych ekonomicznych problemów, nawet jeśli leki okażą się nieskuteczne (Xinhua 2008) (http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_3rd_Workshop_Report.pdf).

5. PREZENTACJA WYBRANYCH PROBLEMÓW NATURY ETYCZNO-PRAWNO-ORGANIZACYJNEJ

W trakcie warsztatów opisanych w pierwszej części artykułu, chińscy etycy zwrócili uwagę na kolejny problem wpisany w realizację badań klinicznych. Zauważyli, że ze wzrostem ilości badań klinicznych realizowanych w Chinach, wiązać się będzie sprostanie zwiększonym wyzwaniom i wymaganiom. Na początku swojej prezentacji Qiu Renzong (*Director of Program in Bioethics, Institute of Philosophy, Chinese Academy of Social Sciences*) stwierdził, że

(...) nie mamy pełnego i jasnego obrazu badań klinicznych w Chinach (...),

i ten brak jasności obserwowalny jest zarówno w rozwoju mechanizmów regulujących, jak i w sposobie przeprowadzania nadzoru etycznego. Stan ten doprowadza do powstania obszarów, gdzie ochrona uczestników badań klinicznych musi, zdaniem Qiu Renzonga, zostać zwiększona. Punktem wyjściowym wątpliwości, na które wskazał Qiu, są kwestie, które wydają się mieć charakter uniwersalny. Podobne wątpliwości i tezy stawiają przedstawiciele środowisk naukowych na całym świecie, i są to: niewłaściwe zrozumienie istoty badań, niewłaściwy przebieg procesu informowania pacjenta i uzyskiwania świadomej zgody na uczestnictwo w badaniach, mający miejsce szczególnie wśród osób będących w złej

kondycji finansowej oraz wśród osób, których zła kondycja zdrowotna sprzyja szybszej i mniej refleksyjnej zgodzie, przy uzyskaniu minimum informacji.

Kolejnym aspektem, istotnym zwłaszcza w perspektywie międzynarodowej, jest możliwość wystąpienia konfliktu interesów pomiędzy badaczami a klinicystami. Zdaniem Qiu powinien zostać wprowadzony przejrzysty podział i jednoznaczna regulacja warunków określających przebieg tych typów badań. Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że w praktyce jest to trudne do osiągnięcia, szczególnie w sytuacjach, kiedy środki na opiekę zdrowotną są niewystarczające a instytucje, w których badania są realizowane służą obu celom. Kto zatem docelowo najbardziej skorzysta z realizowanych projektów badawczych i klinicznych, i jak ochronić grupy społeczne żyjące w złych warunkach społeczno-ekonomicznych, aby nie pełniły roli ludzkich królików doświadczalnych?

Podczas wystąpień i dyskusji stawiano wiele pytań o różnym stopniu szczegółowości. Przedstawiciele różnych środowisk naukowych dyskutowali, np. o uczciwości w badaniach i konieczności organizowania wizyt kontrolnych dla pacjentów biorących w nich udział. Podkreślano konieczność przestrzegania standardów etycznych w konkretnych sytuacjach, np. przy realizacji badań metodą podwójnie ślepej próby z wykorzystaniem grupy placebo. I chociaż argumentowano, że wykorzystując ten typ badań uzyskuje się najbardziej miarodajne dane, wykorzystywanie placebo nie zawsze jest etycznie akceptowane, szczególnie, gdy istnieją inne dostępne metody leczenia, lub w przypadku bardziej zindywidualizowanego niż standardowego podejścia.

Uznano także, że głównym wyzwaniem dla wielośrodkowego zarządzania badaniami klinicznymi jest podział na prawne i kulturowe standardy. Istotnym jest, aby brać pod uwagę kodeksy prawne i etyczne danych krajów z uwzględnieniem systemu ich wdrażania, zdyscyplinowania uczestników w zakresie ich stosowania oraz podkreślenia konieczności ich realizowania na wszystkich poziomach procesu badań.

Kolejnym przedmiotem dyskusji były właśnie standardy etyczne (oraz kryteria ich wypracowywania), obowiązujące w jednostkach naukowo-badawczych i klinicznych, w których realizowane są badania. Zdaniem Detlefa Niese z Novartis, firmy prowadzącej badania kliniczne w Chinach, zaobserwować można niepokojące zjawisko polegające na zdobyciu prymatu przez wybrane ośrodki badawcze. Jednostki te cieszą się dużym zainteresowaniem, jako preferowani partnerzy badań. Można przypuszczać, iż o owej atrakcyjności niekoniecznie przesądzać mogą wysokie wymagania i przestrzeganie standardów prawno-etycznych, a raczej konkurencyjność i związane z nią – obniżanie wymagań i standardów. Przypuszczenie to zostało potwierdzone w kolejnej tezie zaprezentowanej przez D. Niese'a. Stwierdził, że rosnące potrzeby gospodarczo-ekonomiczne państw, które firmują i zlecają badania biomedyczne w innych państwach, stwarzają realne ryzyko zapewnienia tylko minimalnego poziomu bezpieczeństwa uczestników badań w państwie, w którym jest ono realizowane.

Ryzyko to związane jest bezpośrednio ze sposobem zarządzania spółkami, ukierunkowanym na szybki zysk oraz oszczędności wydatków na *Clinical R&D* (Kliniczne Badania i Rozwój). Detlefa Niese zaapelował do autorów projektów badawczych, które mają być realizowane w Chinach, aby uwzględnili w ich przebiegu specyfikę chińskiej kultury i społeczeństwa. Przyznał także, że ryzyko występowania powyższych zagrożeń wymusiło wypracowanie instytucjonalnych narzędzi nadzoru etycznego w Chinach. Uznał, że rekomendowaną instytucją wspierającą dobre zarządzanie mogłby być niezależny konsultant, który w dokonywanej ocenie i analizie uwzględniałby zarówno aspekty polityki badań, jak i sposobu ich realizacji ze specyfiką społeczno-prawno-kulturową państwa realizującego proces badawczy.

D. Niese zarekomendował instytucję Rady Etyki powołanej latem 2008 r., we współpracy z *Beijing University's Health Science Center*. Rada powstała w celu możliwości dokonywania konsultacji i udzielania porad spółkom przeprowadzającym badania kliniczne oraz inne badania z udziałem pacjentów w Chinach. Porady dotyczą głównie etycznych, społecznych, kulturowych i prawnych standardów oraz uwzględniają politykę – strategię zarządzania badaniami. Konsultacje i porady udzielane są także w zakresie przebiegu badań nad ludzkim materiałem organicznym, takim jak tkanki czy krew, oraz badań farmakologicznych – np. badań nad nowymi lekami wprowadzanymi na rynek chiński i globalny. D. Niese zasugerował, że

(...) chińska Rada Etyki może służyć jako wzór dla podobnych instytucji w innych szybko rozwijających się krajach.

W dyskusji w Xi'an pojawił się także wątek dotyczący konieczności właściwego przeszkolenia członków komisji etycznych i badaczy klinicznych. W prezentacji na temat wyzwań stojących przed komisjami nadzoru etycznego w Chinach, Shan Yuandong z *Peking Union Medical College Hospital* wskazał na pewne obszary, w których pojawiają się kontrowersje i problemy natury etycznej, prawnej, organizacyjnej i finansowej, a które mogą zostać zminimalizowane lub zniwelowane poprzez właściwe przeszkolenie członków odpowiednich instytucji. Oto wybrane problemy z zaprezentowanych przez Yuandong'a:

- 1) brak niezależności komisji – umiejscawianie Komisji Nadzoru Etycznego przy władzach szpitali,
- 2) występowanie konfliktu interesów wynikającego z polityki finansowej badaczy,
- 3) brak środków na monitorowanie i kontrolę procesu badawczego po uzyskaniu zgody na jego realizację,
- 4) brak środków finansowych dla komisji etycznych przeznaczonych na szkolenia badaczy,

5) występowanie rozbieżności w jakości składanych wniosków o wyrażenie zgody na realizację badań (rozbieżność w jakości oznacza różny stopień szczegółowości opisu przebiegu badania),

6) brak konieczności ubezpieczania osób biorących udział w badaniu, skutkujące częstym sporem dotyczącym wskazania instytucji odpowiedzialnej za wypłacenie odszkodowania, w przypadku wystąpienia niekorzystnych efektów wynikających z udziału w badaniu klinicznym.

Chen Yixin z SFDA podkreślił, że jedynym sposobem na poprawienie sytuacji jest realna współpraca i wymiana doświadczeń członków wszystkich Komisji Etycznych. Zaś Li Benfu z *Peking University Health Science Centre* wskazał na dwustronne korzyści wynikające z wprowadzenia etycznego nadzoru. Kluczowym celem etycznego nadzoru jest ochrona godności, praw i bezpieczeństwa uczestników badań klinicznych. Jednak sprawowanie nadzoru jest również w interesie badaczy, szczególnie w przypadkach wystąpienia sporów dotyczących odszkodowań. Zdaniem Li Benfu, wszystkim powinno zależeć, aby badacze kliniczni zrozumieli, że to w ich własnym interesie jest wypracowanie i wdrożenie mocnego systemu nadzoru etycznego.

Chen Pei ze szpitala *Renji* w Sznghaju, kontynuując wątek nadzoru etycznego, postawiła na forum pytanie

(...) jaka jest rola lokalnych komisji etycznych w wieloośrodkowych badaniach? Czy mają one prawo do nadzorowania takiego badania?

Wątpliwości starał się rozwiązać Francis Crawley (Stowarzyszenie Dobrej Praktyki Klinicznej), wskazując na rozstrzygnięcia prawne zawarte w Dyrektywach Badań Klinicznych. Okazało się, że uwzględniono w nich regulacje mówiące, że dla wieloośrodkowych badań klinicznych, to kraje członkowskie ustanawiają procedurę zapewniającą przystosowanie standardów do wymogów danego kraju członkowskiego, w którym prowadzone są badania. Spranger z Niemiec (członek Komisji Etycznej Uniwersytetu z Bonn) przedstawił przykład, jak zapis ten został sformułowany w przepisach prawa:

jeśli badanie kliniczne przeprowadzane jest przez kilku badaczy, prośba zostanie przedstawiona do Niezależnej Komisji Etycznej nadzorującej głównego badacza.

Zdaniem organizatorów tego typu wymiana doświadczeń i zapisów regulujących standardy i zasady realizacji badań, są najlepszym dowodem na potrzebę, a nawet konieczność kontynuowania międzynarodowej debaty dotyczącej zarządzania badaniami klinicznymi.

Bez względu na format i strukturę badań, wszyscy uczestnicy warsztatów podkreślili znaczenie szkolenia w zakresie standardów etycznych, członków komisji etycznych, w ujęciu ogólnym, a szczególnie w perspektywie nowego chińskiego systemu zarządzania. Podczas gdy większe instytucje, w rozwinię-

tych aglomeracjach (np. Pekin, Szanghaj) mają duże doświadczenie w formułowaniu i prowadzeniu komisji etycznych, gdy obowiązek ten zostanie upowszechniony na terenie całego kraju, wiele średnich i małych szpitali oraz instytucji będzie musiało uczyć się wszystkich procedur od podstaw. Jak ujęła to Chen Pei,

(...) w najlepszych szpitalach praktyki są dobre, ale jest więcej problemów w mniej wspieranych placówkach.

Wskazała na konieczność większego wsparcia i udzielenia pomocy wszystkim instytucjom, które będą zobligowane do wdrożenia nowych procedur dotyczących powoływania komisji etycznych.

Wątek ten był kontynuowany podczas kolejnych spotkań w ramach warsztatów, ale w nieco innym wymiarze: podczas jednej z dyskusji pojawił się problem mocnych i słabych stron zcentralizowanego systemu nadzoru etycznego w porównaniu z zdecentralizowanym podejściem do owego systemu. Obecnie w Chinach Ministerstwo Zdrowia opracowuje strukturę narodowego systemu nadzoru etycznego, działającego na 3 poziomach: narodowym, prowincjonalnym i instytucjonalnym. Według Qiu Renzonga, prowincjonalne i narodowe komisje będą pełniły rolę doradczą, a zadaniem ich będzie monitorowanie instytucjonalnych Komisji Etycznych. Niezwykle dyskusyjny okazał się jednak system przyznawania akredytacji. W celu rozstrzygnięcia większości wątpliwości zaproponowano organizację warsztatów, przeprowadzonych przez Centrum Badań Bioetycznych przy *Pekin Union Medical College*, *Fudan University* oraz *Peking University Health Science Centre*, z udziałem i wsparciem *Harvard School of Public Health*, *National Institutes of Health* oraz Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Problemem (na poziomie dyskusji) pozostał jednak sam system akredytacyjny. Niektórzy chińscy uczestnicy warsztatów rygorystycznie sprzeciwiali się międzynarodowej koordynacji, optując za wewnętrznym typem nadzoru, prowadzonym przez Ministerstwo Zdrowia w Chinach.

Kolejnym, istotnym dla współpracy międzynarodowej problemem poddanym dyskusji, była konieczność organizowania szkoleń w zakresie wiedzy technologicznej, niezbędnej do wydawania obiektywnych orzeczeń o potrzebie realizacji określonych badań klinicznych. Spranger wyjaśnił, że niemieckie Komisje Etyczne nie oceniają wartości naukowych projektu badawczego (ocenianego instytucjonalnie przez głównych inspektorów), ale skupiają się na kwestiach i zagadnieniach etycznych dotyczących wszystkich etapów procesu badawczego. Li Benfu stwierdził, że w Chinach jednym z zadań nadzoru etycznego jest rozważanie, czy dany projekt badawczy jest naukowo uzasadniony. Dlatego też za niezwykle ważny aspekt procedury badawczej uznano dobór „właściwych”, kompetentnych członków Komisji Etycznych, potrafiących rzetelnie ocenić zarówno zasadność prowadzenia badań biomedycznych, jak i ich walory naukowe.

Jednym z ważniejszych aspektów procesu badań klinicznych jest procedura gromadzenia danych i przygotowania raportu zawierającego opis bezpieczeństwa, jakości, skuteczności stosowania, ewentualnych niekorzystnych efektów – opis fazy po wprowadzeniu medykamentów do powszechnego obrotu. Dość zaskakujące stanowiska w tej kwestii zaprezentowali niektórzy uczestnicy z Chin, np. Hu Ch'ing-li nie zgodził się z opinią, że ogólne raportowanie, błędy w raportowaniu, selektywny sposób prezentacji oraz wstrzymywanie danych było praktyką nieetyczną. Zdaniem profesora tego typu raportowanie dowodziło naukowej spójności i jedności oraz potencjalnie oznaczało bezpieczeństwo dla ludzi. Zaś Zeng Fandian, przewodniczący IRB przy *Tongji Medical College* w Wuhan stwierdził, że w proces organizacji i zarządzania badaniami klinicznymi wpisane jest ryzyko wystąpienia problemów dotyczących realizacji poszczególnych etapów projektów według standardów najlepszej praktyki. Do tych problemów należą m. in. krótki czas obserwacji efektów stosowania leków oraz niewystarczające rozpoznanie interakcji, w które mogą wchodzić testowane medykamenty. Zaprezentował „ryzykowne stanowisko”, że badając leki o szerokim spektrum działania, należy przyjąć (uwzględnić) fakt, że będą wchodziły w niepożądane reakcje, a weryfikacja skutków możliwa jest jedynie poprzez obserwowanie ich działania po wprowadzeniu na rynek – eufemistycznie ten etap realizacji projektu nazywany jest „badaniem w dziczy”. Zeng wyjaśnił, że obecnie jest już wdrażany system „spontaniznego raportowania” (dokonywanego przez uczestników badań), jednak większy nacisk powinien być położony nie na kwestie związane z ryzykiem, czy zdrowiem, ale na prywatność i ochronę danych, które nadal są niewystarczająco zabezpieczone w Chinach.

Bezpieczeństwo pacjentów oraz zobowiązanie badaczy do należytej opieki nie pozostały jednak poza dyskusją. Wiele czasu poświęcono na omówienie sposobów ochrony pacjentów uczestniczących w projektach badawczych. Większość osób biorących udział w dyskusji wyraziło przekonanie, że nadrzędnym celem nadzoru etycznego w badaniach biomedycznych i biologicznych, jest ochrona (szczególnie bezbronnych) pacjentów przed wymuszeniem lub wykorzystaniem. Jest to szczególnie ważne w kontekście Chin, kraju w którym uczestnicy badań są rekrutowani z obszarów o niskim poziomie społeczno-ekonomicznym.

Wielu prelegentów wskazało na niekorzystne efekty komercjalizacji działań medycznych. Proces komercjalizacji oraz brak ubezpieczenia umożliwiającego wdrożenie podstawowych i kosztownych procedur medycznych stwarza niebezpieczne sytuacje, w których uczestnictwo w badaniach postrzegane jest przez potencjalnych uczestników, jako sposób na otrzymanie darmowej „opieki medycznej”. Należy zatem (zdaniem Qiu Renzonga) wprowadzić jednoznaczne procedury umożliwiające odróżnienie badań klinicznych od opieki medycznej. Pacjenci, lekarze (nadzorujący) i administratorzy opieki zdrowotnej nie mogą mylić tych dwóch typów działań, nie mogą, poprzez błędne zdefiniowanie dzia-

łań terapeutycznych, pozyskiwać uczestników badań (a pacjenci bez szczegółowej i pełnej informacji beztrąsko godzić się na udział w badaniach). Dowodem na traktowanie badań klinicznych jako darmowej formy opieki medycznej niech będą następujące wypowiedzi pacjentów. Z analizy wywiadów z uczestnikami badań klinicznych realizowanych w Pekinie (przeprowadzonych przez prof. Zhizheng'a z Dalian), dotyczących motywów uczestnictwa, wynika, że głównym powodem były korzyści terapeutyczne lub pragnienie wyleczenia trwającej choroby. Niektórzy sugerowali, że zgodzili się na udział w badaniu, aby poprawić kontakty ze swoimi lekarzami. W Chinach nie uregulowano na gruncie przepisów, charakteru związków pomiędzy producentami leków/urządzeń i lekarzami/nadzorcami lub członkami projektów badawczych, co oznaczać może, że interesy komercyjne przesłaniać mogą dobro i bezpieczeństwo pacjenta.

Wreszcie, w opinii Qiu Renzonga, pomimo zwiększającej się liczby przepisów oraz wytycznych dotyczących badań klinicznych z udziałem ludzi, nadal nie są wyszczególnione, poza lekami, urządzeniami i szczepionkami, inne aspekty działań medycznych, które mogą być przedmiotem badań. Nie jest także wyjaśnione, które innowacyjne terapie, jak np. terapie przy użyciu komórek macierzystych, nanotechnologii czy terapii genowej, mogą być testowane na ludziach. Wszyscy przyznali, że nakreślenie obszarów wymagających doprecyzowania stanowi ważny element współpracy międzynarodowej.

Głównym wyzwaniem dla globalnego systemu zarządzania badaniami klinicznymi wydaje się (w ogólnym podsumowaniu) wypracowanie standardów uwzględniających międzynarodowe różnice prawne i kulturowe. Zadanie wypracowania owych standardów jest trudne, gdyż należy – z konieczności – wziąć pod uwagę ich szczególną złożoność. Ważne są nie tylko regulacje prawne, instytucjonalne czy obowiązujące w poszczególnych krajach kodeksy i standardy etyczne, ale cały proces ich zrozumienia, akceptacji i wdrażania (kontekst kulturowy). Z dyskusji wynikało, że etyczne zdyscyplinowanie wszystkich stron zaangażowanych w proces badawczy, stwarza najlepsze warunki do zapewnienia odpowiedniego poziomu bezpieczeństwa przebiegu danego projektu biomedycznego. Uznano także za znaczące dla właściwej realizacji badań klinicznych rozstrzygnięcie następujących kwestii: identyfikacji potencjalnego funkcjonowania podwójnych lub przeciwstawnych standardów badań, podjęcie działań pro-aktywnych w celu uniknięcia nadużyć oraz wdrożenie systemu informacyjno-pomocowego w sytuacjach uzyskania niekorzystnych wyników, spowodowanych niewłaściwą implementacją założeń badawczych.

6. PREZENTACJA EUROPEJSKIEJ PERSPEKTYWY W ZARZĄDZANIU BADANAMI KLINICZNYMI

Dyskusja na temat zarządzania badaniami biomedycznymi trwa w Europie od niemal 50 lat. Francis Crawley z *Good Clinical Practice Alliance* (Stowarzy-

szenie Dobrej Praktyki Klinicznej) zauważył, że Europa przechodziła długi i trudny proces wypracowania praktyki nadzoru etycznego w badaniach z udziałem pacjentów. Od lat 60. XX w. trwał okres ustanawiania instytucjonalnych standardów, które zyskałyby społeczną akceptację i rządową aprobatę.

Dopiero w 2001 r. uchwalono, przywoływaną już we wstępie, Europejską Dyrektywę Badań Klinicznych (2001/20/EC). Historia pokazuje jednak, że dyrektywa ta w poszczególnych krajach europejskich była interpretowana i realizowana na wiele sposobów, np.: w Wielkiej Brytanii na bazie tej dyrektywy, w 2004 r. zostało przyjęte prawo do realizacji badań klinicznych z użyciem leków, w Belgii wprowadzono prawo wykonywania eksperymentów na ludziach, a we Francji uchwalono prawo dotyczące zdrowia publicznego. W Niemczech dyrektywa została wprowadzona poprzez ustawę o produktach leczniczych. Według tej ustawy badanie kliniczne produktu leczniczego z udziałem pacjentów musi być poprzedzone zgodą odpowiedniej (instytucjonalnej) Komisji Etyki, oraz niezależnej, interdyscyplinarnej Komisji Etycznej odpowiadającej, na podstawie przepisów prawa, za przebieg badania. Tade Spranger, członek Komisji Etycznej Uniwersytetu z Bonn, charakteryzując proces wydawania opinii przez Komisje Etyczne, podkreślił, że ich członkowie są niezależni w podejmowaniu decyzji i nie są ograniczani żadnymi instrukcjami. W Polsce dyrektywa z 2001 r. została transponowana do Ustawy o Prawie Farmaceutycznym.

W odniesieniu do realizacji badań międzynarodowych Catherine Elliot, Naczelnik Wydziału Badań Klinicznych i Etyki przy *Medical Research Council*, w Wielkiej Brytanii, zaproponowała jednoznaczne określenie hierarchii priorytetów i standardów obowiązujących w badaniach biomedycznych. Zarekomendowała, aby w badaniach partnerskich uwzględniane były korzyści wszystkich współpracujących stron, oraz aby w projektach tych z dużą ostrożnością wykorzystywać wewnętrzne regulacje instytucjonalne lub państwowe, np. dotyczące wydawania pozwoleń na wdrażanie projektów badawczych lub wydawania zgody na badania z użyciem placebo (w niektórych państwach standardy tych badań są ograniczane do niezbędnego minimum, co stanowić może zagrożenie dla uczestników badań).

Catherine Elliot przedstawiła również wymagania agencji *Medical Research Council* stawiane aplikantom starającym się o uzyskanie funduszy na prowadzenie badań międzynarodowych. W zaprezentowanej charakterystyce zwróciła uwagę, że łatwiejsza rekrutacja pacjentów, niższe koszty i/lub różne procedury zarządzania nadzorem etycznym, nie są argumentami umożliwiającymi otrzymanie funduszy na realizację badań poza terytorium Wielkiej Brytanii. Zamiast tego, od aplikantów oczekuje się, że przedstawią szczegółowy opis stanowisk wszystkich partnerów projektu odnośnie pełnionych przez nich ról, zakresu odpowiedzialności, własności intelektualnej oraz dostępu do danych i możliwości udostępniania owych danych. MRC zobowiązuje także aplikantów, aby przestrzegali wymagań dotyczących zdrowia i bezpieczeństwa uczestników oraz

nakłada na nich odpowiedzialność za cały personel badawczy. Co więcej, C. Elliot podkreśliła, że nawet w międzynarodowych projektach, realizowanych w krajach, w których obowiązywały bardziej liberalne regulacje dotyczące przebiegu badań biomedycznych (niż w Wielkiej Brytanii), przestrzegane były surowe standardy etyczne MRC.

Na podstawie danych udostępnionych przez Stowarzyszenie na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce, badania prowadzone przez koncerny farmaceutyczne w naszym kraju, są zwykle projektami międzynarodowymi. Badania biomedyczne realizowane są zgodnie z jednolitym standardem medycznym, etycznym i naukowym, określonym w zasadach Dobrej Praktyki Klinicznej. Polskie doświadczenia w sferze badań klinicznych obejmują 24 lata (pierwsze zlecenia datowane są na rok 1984) a w publikowanych dokumentach badawcze podkreślają i deklarują, że to właśnie standardy etyczne i prawne stanowią podstawę wszelkich działań w tym zakresie [<http://www.gcppl.org.pl/index/archiwum/50,badania,kliniczne,polsce.html>].

W Polsce każdy projekt badania klinicznego, eksperymentu medycznego na zdrowym lub chorym człowieku musi być rozpatrzony i oceniony moralnie przez Komisję Bioetyczną. Przez eksperyment medyczny rozumie się każde badanie, które jest odpowiednio zaplanowane i przedstawione w formie właściwego protokołu badawczego i dotyczy oceny skuteczności i bezpieczeństwa nowych sposobów (leki, szczepionki, urządzenia, metody terapeutyczne) rozpoznawania choroby i jej leczenia. Nie wolno jest eksperymentować na człowieku bez jego świadomej zgody lub też zgody osoby ustawowo uprawnionej do reprezentacji jego interesów. Opinie Komisji Bioetycznej wymagają:

- wszelkie badania i eksperymenty genetyczne (z wyjątkiem rutynowych testów diagnostycznych),
- wszelkie badania i eksperymenty na materiale płodowym lub materiale pochodzącym od osób zmarłych (z wyjątkiem rutynowych testów diagnostycznych lub autopsji),
- wszelkie badania z wykorzystaniem pozostałej po zabiegach lub rutynowych testach diagnostycznych krwi, oraz innych komórek i tkanek pobranych od pacjenta wymagają uprzedniej aprobaty przez Komisję Bioetyczną.

Zgodnie z zasadami obowiązującymi w Unii Europejskiej, proces oceny etycznej i rejestracja badania klinicznego w Polsce przebiegają równolegle. Rozpoczęcie badania jest możliwe po uzyskaniu zgody Ministra Zdrowia oraz pozytywnej opinii komisji bioetycznej, której podlega ośrodek realizujący badania; właściwej dla koordynatora badania klinicznego. Minister Zdrowia decyzję wydaje na podstawie oceny dokumentacji z Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych (CEBK). Jest to jednostka działająca w ramach Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Wydanie decyzji odmownej na rozpoczęcie badania klinicznego ma najczęściej miejsce, gdy: wniosek lub dokumentacja nie odpowiadają wymaganiom okre-

ślonym w ustawie, gdy założenia przyjęte w badaniu klinicznym są zagrożeniem dla porządku publicznego, gdy badania są niezgodne z zasadami współżycia społecznego lub gdy założenia badania klinicznego nie odpowiadają wymaganiom Dobrej Praktyki Klinicznej.

Komisja Bioetyczna ustawowo wydaje odpowiedź w ciągu 60 dni. Komisja może podjąć decyzję o wstrzymaniu badania, jeżeli eksperci uznają, że stosunek korzyści do możliwości wystąpienia ryzyka uniemożliwia dalsze prowadzenie projektu. Opinię komisji bioetycznej i pozwolenie Ministra Zdrowia uzyskuje się w dwóch niezależnych postępowaniach. W Polsce działa około 50 Komisji Bioetycznych; Centralna Odwoławcza Komisja Bioetyczna przy Ministrze Zdrowia, przy każdym ośrodku badawczym oraz przy każdej Okręgowej Izbie Lekarskiej. Podstawą prawną działania komisji bioetycznych jest art. 29 ustawy o zawodzie lekarza i lekarza dentysty, a podmiotami uprawnionymi do ich powoływania są okręgowe rady lekarskie (na obszarze swojego działania), rektorzy wyższych uczelni medycznych (lub posiadających wydziały medyczne) oraz dyrektorzy medycznych jednostek badawczo-rozwojowych.

Koncerny farmaceutyczne przeznaczają na badania nowych leków w Polsce około miliarda dolarów rocznie i co roku przeprowadza się kilkaset projektów. Jak zachować właściwy poziom tych badań, biorąc pod uwagę również fakt, że w Polsce wybór lekarza realizującego badanie należy do firmy farmaceutycznej chcącej je przeprowadzić? Paradoks polega zwłaszcza na tym, że koncern może wybrać (i najczęściej wybiera) medyka związanego z instytucją, przy której działa komisja bioetyki, wydająca zgodę na badania – a takie rozwiązanie może (choć oczywiście nie musi) prowadzić do nadużyć.

Członkowie komisji oraz pracownicy instancji wydających opinie, realizują swoje obowiązki w oparciu o szeroki wachlarz regulacji prawnych: *Konstytucję Rzeczypospolitej Polskiej*, DzU 1997, Nr 78, poz. 483; *Ustawę z dnia 30 sierpnia 1991 r. o zakładach opieki zdrowotnej*, DzU 2008, nr 138, poz. 871; *Ustawę z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty*, DzU 2005, Nr 226, poz. 1943; *Ustawę z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne*, DzU 2008, Nr 45 poz. 271 oraz *Ustawę z dnia 20 kwietnia 2004 r. o wyrobach medycznych*, DzU 2004, Nr 93, poz. 896; *Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych*, DzU 1999, Nr 47, poz. 480; *Zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2002 r. w sprawie powołania Odwoławczej Komisji Bioetycznej*; *Ustawę z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne*, DzU 2004, Nr 53, poz. 533; *Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie sposobu prowadzenia badań z udziałem małoletnich z dnia 30 kwietnia 2004*, DzU 2004, Nr 104, poz. 1108; *Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego z dnia 30 kwietnia 2004*, DzU 2004, Nr 104, poz. 1107; *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 marca 2005 r. w sprawie*

szczegółowych wymagań *Dobrej Praktyki Klinicznej*, DzU 2005, Nr 57, poz. 500; *Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie trybu i zakresu prowadzenia kontroli badań klinicznych z dnia 7 kwietnia 2005*, DzU 2005, Nr 69, poz. 623; *Dyrektywę Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalającą zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów* czy w oparciu o *Konwencję o ochronie praw człowieka i godności jednostki ludzkiej w dziedzinie zastosowania biologii i medycyny* zawartą w 1994 r. (przyjętą przez Komitet Ministrów Rady Europy w dniu 19 listopada 1996 r.).

Przywołana lista nie jest wyczerpująca, jednak dobrze ilustruje stwierdzenie, że nawet najbardziej szczegółowe, instytucjonalne dyspozycje dotyczące przygotowania, realizacji i oceny projektu badawczego, nie gwarantują przestrzegania odpowiednich standardów prawnych i etycznych. Twierdzenie to potwierdzają zresztą wypowiedzi lekarzy – ich zdaniem duży wpływ na ostateczne wyniki badań klinicznych mają uchybienia etyczne i organizacyjne badaczy. Do najczęściej wymienianych nadużyć należą: niepublikowanie wyników niekorzystnych dla jednostek prowadzących badanie, porównywanie nowych leków z preparatami starszej generacji, prowadzenie badań, które nie są w interesie chorego, przeprowadzanie zbyt częstych badań diagnostycznych lub zawyżanie stanu sprawności ogólnej, stwarzające ryzyko dodatkowych powikłań. Źródłem powyższych uchybień, w opinii prof. Franka Wellsa, Współprzewodniczącego Grupy Roboczej ds. Etyki Europejskiego Forum na rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych, są:

pasja publikacji w renomowanych czasopismach medycznych, presja sponsorów, chciwość (wysokość gaży zależy często od ilości przeprowadzonych badań) czy wreszcie arogancja badacza (http://www.opoka.org.pl/biblioteka/1/IB/xmr_konf_badania2008.html).

Powyższe dane prezentują niepokojące zjawisko, że przed niebezpieczeństwem wystąpienia nadużyć w zakresie zarządzania badaniami biomedycznymi nie są w stanie uchronić ani prawne, ani etyczne rozporządzenia i standardy.

Szacuje się, że co roku kilkanaście tysięcy polskich pacjentów wyraża świadomą zgodę na udział w badaniach klinicznych nowych leków. Według szacunków Stowarzyszenia w badaniach klinicznych prowadzonych w Polsce mogło do tej pory uczestniczyć 200 000 pacjentów. Idealną byłaby zatem sytuacja, w której badania kliniczne byłyby projektowane i realizowane w oparciu o wysoką jakość standardów etycznych i prawnych (<http://www.gcppl.org.pl/index/archiwum/50,badania,kliniczne,polsce.htm>).

ZAKOŃCZENIE

Wyzwania dotyczące badań biomedycznych są nadal duże. Okazuje się, że regulacje prawne, etyczne oraz uwzględnienie aspektów kulturowych i szeroko rozumianej polityki zarządzania, nie gwarantują przestrzegania wysokich standardów etycznych w badaniach biomedycznych. To podstawy kompetencyjne i etyczne wszystkich osób zaangażowanych w proces badawczy, zabezpieczają właściwy, czyli bezpieczny, rzetelnie przygotowany, zrealizowany i monitorowany przebieg badania. Podobne stanowisko zaprezentował Qiu Renzong z Pekinu, proponując przyjęcie fundamentalnie naukowego podejścia: badania kliniczne powinny być ściśle zdefiniowane, realnie zaprojektowane oraz przepracowane ze szczególną starannością i rzetelnością.

Powyżej zaprezentowane zostały tylko wybrane aspekty wielopoziomowej i trudnej dyskusji. Wyzwania stojące przed środowiskiem naukowo-badawczym zostały przedstawione nie tylko w odniesieniu do krajowych działań, ale również dotyczyły inicjatyw międzynarodowego zarządzania. Podczas serii warsztatów zorganizowanych przez BIONET, uczestnicy starali się wspólnie wypracować standardy tego zarządzania, zarówno na poziomie legislacyjnym jak i etycznym. Zastanawiano się, jakie warunki dobrego zarządzania powinny być spełnione, aby procesy badawcze realizowane w wymiarze międzynarodowym, przebiegały efektywniej, bezpieczniej z uwzględnieniem dobrych standardów nauki oraz etyki.

Opisując doświadczenia wdrażania regulacji we własnych krajach, zarówno europejscy jak i chińscy uczestnicy warsztatów i konferencji zorganizowanych przez BIONET, podkreślali wagę właściwego zarządzania etycznego. Integrowanie prawa i etyki wewnątrz systemu zarządzania, który zachęcałby do stosowania i wdrażania najlepszej praktyki jest wspólnym celem, zarówno dla każdego autonomicznie opisywanego kraju jak i krajów opisywanych z perspektywy podejmowanej współpracy – w wymiarze działań międzynarodowych.

BIBLIOGRAFIA

- 1) http://www.bionet-china.org/workshop_pages.htm#generated-subheading1
- 2) <http://www.bionet-china.org/Default.htm>
- 3) <http://www.bionet-china.org/about.htm>
- 4) http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_3rd_Workshop_Report.pdf
- 5) http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_4th_Workshop_Report.pdf
- 6) http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_1st_Workshop_Report.pdf
- 7) http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_2nd_Workshop_Report.pdf
- 8) http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_Conference_Report_Changsha.pdf
- 9) http://www.bionet-china.org/pdfs/BIONET_Conference_Report_London.pdf
- 10) <http://www.clinicaltrials.gov>

- 11) <http://www.gcpl.org.pl/index/archiwum/50,badania,kliniczne,polsce.html>
- 12) http://www.opoka.org.pl/biblioteka/IB/xmr_konf_badania2008.html
- 13) [http://www.ukie.gov.pl/www/serce.nsf/\(\\$PrintView\)/04F733B87E4B216EC1256FE90031B801?Open](http://www.ukie.gov.pl/www/serce.nsf/($PrintView)/04F733B87E4B216EC1256FE90031B801?Open)
- 14) http://www.wctn.org.uk/downloads/EU_Directive/Directive.pdf
- 15) <http://www.novomedica.pl/aktyetyczne,ae,2.html>
- 16) http://itsclust.lse.ac.uk:8011/BIONET/Presentations/BIONET%203rd%20Workshop%20Xian%20September%202008/Alicja_Laska-Formejster.pdf
- 17) http://itsclust.lse.ac.uk:8011/BIONET/Presentations/BIONET%203rd%20Workshop%20Xian%20September%202008/Detlef_Niese.pdf
- 18) http://itsclust.lse.ac.uk:8011/BIONET/Presentations/BIONET%203rd%20Workshop%20Xian%20September%202008/Tade_Spranger.pdf
- 19) http://itsclust.lse.ac.uk:8011/BIONET/Presentations/BIONET%203rd%20Workshop%20Xian%20September%202008/Catherine_Elliot.pdf
- 20) http://itsclust.lse.ac.uk:8011/BIONET/Presentations/BIONET%203rd%20Workshop%20Xian%20September%202008/Nikolas_Rose.pdf
- 21) <http://itsclust.lse.ac.uk:8011/BIONET/Presentations/Forms/AllItems.aspx?RootFolder=%2fBIONET%2fPresentations%2fBIONET%204th%20workshop%20Shenzhen%20April%20200&View=%7b5F12FB40%2dF953%2d4E0A%2dA380%2dB8284838E96D%7d>

Alicja Łaska-Formejster

ETHICAL PROBLEMS IN BIOMEDICAL RESEARCH IN THE CONTEXT OF „BIONET” PROJECT

Modern medicine is becoming more and more successful in the field of biomedical research, including clinical trials, and that is why a discussion concerning ethical, legal and social issues is necessary. The international perspective in this discussion plays an important role in this process, because dilemmas and expectations towards it are becoming more and more important and decisions which are taken have international range. The discussion which is going to fulfill these expectations was started by partners of 6th Framework Programme BIONET on *Ethical Governance of Biological and Biomedical Research: Chinese – European Co-operation*.

A wider perspective on this issue and specific standpoints of representatives from scientific circles from China and Europe presented in this article are just a part of a multinational debate on problems and dilemmas present in planning, managing and implementing biomedical and biological research. However opinions and statements presented here can prove the importance of these problems and their inevitability.

While debating on challenges which the scientific circle has to face, both European and Chinese partners were trying to formulate standards in realization of projects and biomedical scientific research. It was widely discussed which conditions of planning, managing, implementing and conducting research should be fulfilled, in order that these scientific processes, which are realized within national and international range, would be conducted more effectively, safely and with respect for good standards of science and ethics.