

UNIwersytet w Białymstoku
Wydział Prawa



Renata Zaręba

STOSOWANIE PLACEBO W BADANIACH KLINICZNYCH

– ASPEKTY PRAWNE I ETYCZNE

Rozprawa doktorska
przygotowana pod kierunkiem naukowym
prof. dr hab. Katarzyny Bagan-Kurluty

BIAŁYSTOK 2023

SPIS TREŚCI

WYKAZ SKRÓTÓW	4
WSTĘP	5
Rozdział 1 Charakterystyka badań klinicznych	11
1.1. Źródła prawa międzynarodowego dotyczące badań klinicznych.....	11
1.2. Regulacje dotyczące badań klinicznych w Polsce	22
1.3. Eksperyment medyczny w kontekście badań klinicznych	27
1.4. Definicja, cel i założenia badania klinicznego	33
1.5. Fazy badań klinicznych.....	42
1.6. Protokół badania klinicznego	46
1.7. Dokumentacja badania klinicznego	52
1.8. Rola niezależnej Komisji Bioetycznej	55
1.9. Wnioski	60
Rozdział 2 Placebo i jego prawnie - etyczny wymiar w badaniach klinicznych	62
2.1. Definicja placebo	62
2.2. Zastosowanie placebo w badaniach klinicznych.....	67
2.3. Zaślepienie i randomizacja w badaniach klinicznych.....	72
2.4. Etyczny aspekt stosowania placebo w badaniach klinicznych	77
2.5. Wnioski	84
Rozdział 3 Uczestnicy badań klinicznych i relacje między nimi	86
3.1. Uczestnik badania	86
3.2. Badacz	88
3.3. Sponsor.....	100
3.4. Ośrodek badawczy i jednostki organizacyjne prowadzące badania kliniczne na zlecenie.....	102
3.5. Relacje pomiędzy sponsorem, badaczem i ośrodkiem badawczym.....	106
3.6. Relacje pomiędzy sponsorem, badaczem a uczestnikiem badań klinicznych.....	109
3.7. Wnioski	119
Rozdział 4 Świadoma zgoda na udział w badaniu klinicznym	121
4.1. Charakterystyka świadomej zgody	121
4.2. Struktura podmiotowa zgody na udział w badaniu klinicznym	128
4.3. Informacje dla uczestników badania klinicznego	144
4.3.1. Prawo uczestnika badania klinicznego do informacji	144
4.3.2. Informacja o placebo	152
4.4. Forma zgody	157
4.5. Ryzyko w badaniach klinicznych.....	160
4.6. Wnioski	170

Rozdział 5 Odpowiedzialność cywilna za prowadzenie badania klinicznego.....	172
5.1. Podstawy i zasady odpowiedzialności cywilnej za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody.....	172
5.2. Odpowiedzialność za stosowanie placebo w badaniach klinicznych	183
5.3. Obowiązkowe ubezpieczenie od odpowiedzialności cywilnej	195
5.4. Wnioski	199
Rozdział 6 Stosowanie placebo w badaniach klinicznych – propozycje de lege ferenda	201
6.1. Uzasadnienie do projektu ustawy.....	201
6.2. Autorski projekt ustawy	204
Rozdział 7 Analiza wyników badań ankietowych.....	208
7.1. Metodologia	208
7.1.1. Uczestnicy badania i potencjalni uczestnicy badania klinicznego	210
7.1.2. Osoby zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych.....	212
7.2. Schemat doboru respondenta	213
7.3. Wzór kwestionariusza	214
7.4. Metody statystyczne.....	228
7.5. Opracowanie wyników.....	229
7.5.1. Uczestnicy badania i potencjalni uczestnicy badania klinicznego	229
7.5.2. Osoby zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych.....	255
7.6. Podsumowanie wyników	272
7.7. Wnioski	276
ZAKOŃCZENIE	277
BIBLIOGRAFIA	318
Spis załączników	349
Spis wykresów	350
Spis tabel.....	352

WYKAZ SKRÓTÓW

ABM	-	Agencja Badań Medycznych
CIOMS	-	Rada Międzynarodowych Organizacji Nauk Medycznych
GCP	-	Zasady Prawidłowego Prowadzenia Badań Klinicznych
k.c.	-	kodeks cywilny
k.p.c.	-	kodeks postępowania cywilnego
k.r.o.	-	Kodeks rodzinny i opiekuńczy
KEL	-	Kodeks Etyki Lekarskiej
Konwencja biomedyczna – Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie		
OSN	-	Orzecznictwo Sądu Najwyższego
OSNCP	-	Orzecznictwo Sądu Najwyższego Izby Cywilnej, Pracy i Ubezpieczeń Społecznych
OSP	-	Orzecznictwo Sądów Powszechnych
OTK	-	Orzecznictwo Trybunału Konstytucyjnego
pr. farm.	-	ustawa Prawo farmaceutyczne
r.d.p.k.	-	rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej
Rozporządzenie Nr 536/2014 - Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE		
u.b.k.	-	ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi
u.w.m.	-	ustawa o wyrobach medycznych
u.z.l.	-	ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty

WSTĘP

Badaniem klinicznym jest każde badanie prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych, farmakologicznych, w tym farmakodynamicznych skutków działania produktów leczniczych, lub w celu zidentyfikowania działań niepożądanych tych produktów leczniczych, lub śledzenia wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania, mając na względzie przede wszystkim ich bezpieczeństwo i skuteczność¹. Tego typu badania są jedynym wiarygodnym sposobem pozwalającym ustalić czy nowy sposób leczenia jest bardziej skuteczny niż metody stosowane dotychczas. Bez badań klinicznych nie byłoby zatem postępu w medycynie. To one dają gwarancję i szansę na wypracowanie nowoczesnych terapii lekowych, czy procedur leczniczych.

W związku z powyższym obecnie obowiązujące ustawodawstwo w tym zakresie, jak również społeczeństwo stawia organizatorom badań klinicznych duże wymagania. Proces badawczo-rozwojowy jest, bowiem eksperymentem, który przeprowadza się na ludziach, dlatego też należy z najwyższą starannością przestrzegać praw i strzec godności uczestników tych badań. Sposób prowadzenia badań klinicznych jest określony w licznych ustawach, rozporządzeniach oraz zbiorach wytycznych, w szczególności w Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy oraz Zasadach Prawidłowego Prowadzenia Badań Klinicznych (*Good Clinical Practice*), na który również powołuje się Kodeks Etyki Lekarskiej. Te trzy główne akty stanowią kodeks etyczny określający zasady projektowania, prowadzenia, dokumentowania i prezentowania wyników eksperymentów naukowych prowadzonych z udziałem ludzi. Ich celem jest przede wszystkim zapewnienie uczestnikom możliwie jak największego poziomu bezpieczeństwa ze szczególnym zaznaczeniem prymatu jednostki.

Duże wątpliwości w kontekście badań klinicznych budzi stosowanie placebo. Zjawisko to polega na podawaniu pacjentom substancji w celach terapeutycznych, która nie ma właściwości leczniczych. Placebo jest zatem farmaceutycznie obojętną substancją (tzw. „pigułka cukrowa”), wykorzystywaną w badaniach klinicznych, aby udowodnić,

¹ Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.).

że nowe leczenie jest skuteczne². W świecie medycznym pojawiają się krytyczne głosy dotyczące stosowania placebo w badaniach klinicznych, ponieważ długotrwałe stosowanie tego typu terapii, może spowodować pogorszenie się stanu zdrowia uczestnika badania. Podawanie natomiast czystego placebo, co miało miejsce chociażby podczas badań klinicznych nad szczepionką przeciwko wirusowi SARS-CoV-2, pozbawia chorego korzyści standardowego leczenia. Ma to istotne znaczenie dla realizacji badań klinicznych. W przepisach prawnych jedynie fragmentarycznie uregulowano, w jakich sytuacjach można zastosować u uczestnika badania terapię z udziałem placebo. Ważną rolę odgrywają w tym zakresie dwa aspekty. Po pierwsze opinia niezależnej Komisji Bioetycznej oraz świadomie wyrażona zgoda pacjenta na udział w badaniu. Ponadto w kwestii moralnej kluczowe znaczenie ma także losowy dobór próby badanej oraz zaślepienie badania. Aspekty te mają za zadanie chronić uczestników badań klinicznych przed wpływem placebo, nierównym traktowaniem oraz zapewnić uczciwość i wiarygodność badania, umożliwiając dokładną ocenę skuteczności badanego produktu leczniczego.

Ślepą próbą nazywamy takie badanie, w którym osoby badane nie są informowane o warunkach badania, do którego zostały przydzielone. Posiadanie przez uczestników badania informacji na temat tego, do której grupy należą może zniekształcić uzyskane wyniki badań. Najpopularniejszym przykładem zastosowania ślepej próby jest podawanie uczestnikom badania leku lub placebo, w celu ustalenia, czy badany lek rzeczywiście ma wpływ na efekty leczenia. Osoby badane nie są informowane o tym, czy przyjmują lek czy placebo. Bardzo często stosowana jest również podwójnie ślepa próba. W tym badaniu zarówno badani nie wiedzą, do którego warunku badania zostali przydzieleni, ale również badacze przeprowadzający badanie nie mają takiej wiedzy. Potrójnie ślepa próba oznacza natomiast, że ani uczestnik, ani badacz czy sponsor nie wiedzą czy podany produkt to lek badany czy placebo³. Sama informacja o tym, z którą badaną grupą badacz „ma do czynienia” również może zniekształcać uzyskiwane wyniki. Dzięki temu wyeliminowane jest zagrożenie tym, że badacz mógłby (nawet całkowicie nieświadomie) tak manipulować doбором osób do badania (selektywnie), aby zniekształcić wyniki.

Wszystkie wymienione powyżej czynniki stwarzają szereg wątpliwości, co do słuszności stosowania placebo w badaniach klinicznych. Zatem eksperymenty nad nowymi lekami, które są przeprowadzane na ludziach wymuszają stworzenie bardziej

² B. Dolińska, *Placebo - czym jest, czym nie jest* [w:] *Placebo. Dlaczego działa coś, co nie działa?*, Sopot 2011, s. 11-13.

³ T. H. Zastawny, *Badania kliniczne* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 78-91.

sprecyzowanych norm prawnych i etycznych. Powinny one gwarantować bezpieczeństwo osobom poddającym się badaniom klinicznym. Ważne zatem jest, aby w systemie prawnym uwzględnić priorytet jednostki nad interesem nauki. Niepodważalne jest, że standardy prawne nakładać powinny znacznie bardziej rygorystyczne wymogi na badania kliniczne niż na tradycyjne metody medyczne.

Na tym tle zasadnym wydaje się podjęcie próby analizy stosowania placebo w badaniach klinicznych. Problematyka ta wywołuje bowiem szereg pytań tak natury prawnej, jak również etycznej. Za podstawą wyboru analizowanego zagadnienia przemawiało to, że aspekt ten został do tej pory uregulowany prawnie jedynie fragmentarycznie. Również w ustawie o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi nie przewidziano regulacji dotyczącej tej tematyki.

Cel badania koncentruje się na dwóch problemach badawczych, które zostały przedstawione w następujących pytaniach:

1. Czy z prawa polskiego można wywieść normy regulujące stosowanie placebo w badaniach klinicznych?
2. Czy podawanie przez badacza osobie badanej placebo zamiast badanego produktu leczniczego spełnia normy prawne oraz etyczne?

Sprecyzowane powyżej problemy badawcze pozwoliły na zidentyfikowanie dwóch głównych hipotez badawczych, które następnie poddano weryfikacji, a mianowicie:

1. Obecna fragmentaryczna regulacja kwestii placebo w badaniach klinicznych przez ustawodawcę polskiego nie jest wystarczająca do zapewnienia kompletnego uregulowania tego zagadnienia.
2. Stosowanie przez uczestników badania terapii opartej na placebo w trakcie udziału w badaniu klinicznym może mieć negatywny wpływ na ich zdrowie, co w perspektywie prawnej oznacza możliwość pociągnięcia do odpowiedzialności cywilnej.

Pozytywna weryfikacja przedstawionych hipotez stanowiła podstawę do sformułowania postulatów *de lege ferenda* w zakresie stosowania placebo w badaniach klinicznych.

Rozważana tematyka koncentruje się na poprzednio stosowanych normach prawa farmaceutycznego, które regulowały do dnia 14 kwietnia 2023 roku kwestie związane z badaniami klinicznymi oraz obecnie obowiązujących przepisach ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, a także analizie publikacji naukowych, głównie zagranicznych, poruszających zagadnienie placebo w badaniach

klinicznych. Stosowanie placebo w badaniach klinicznych nie stanowiło do tej pory kompleksowego opracowania monograficznego i zasadniczo nie prowadzono w tym przedmiocie badań empirycznych. Wobec powyższego w niniejszej rozprawie podjęto próbę wszechstronnego ujęcia zakresu tego tematu. Podjęcie badań dotyczących tej problematyki było tym bardziej uzasadnione, że zastosowanie placebo w badaniach klinicznych wzbudza wątpliwości i kontrowersje.

W pracy zastosowano metodę dogmatycznej analizy przepisów prawa oraz orzecznictwa, która została wzbogacona przeglądem literatury przedmiotu. Celem zastosowania tejże metody jest analiza logiczno-językowa oraz wykładnia tekstu prawnego obejmujących zagadnienia związane z badaniami klinicznymi, w tym w szczególności kwestię świadomej zgody oraz odpowiedzialności badacza za wyrządzone badaniami klinicznymi szkody. Analiza opiera się na dwuetapowej metodologii, która polega w pierwszej kolejności na identyfikacji źródeł, a następnie ich interpretacji⁴. W pracy zastosowano też metodę historyczno-prawną, która pozwoliła na ukazanie ewolucji uregulowań dotyczących funkcjonowania badań klinicznych na arenie międzynarodowej oraz w Polsce. Analiza dotyczyła zmian regulacji prawnych w tym aspekcie i ukazania z czego zmiany te wynikały⁵. Zastosowano także metodę analizy i krytyki piśmiennictwa, polegającą na zweryfikowaniu tego, co już w literaturze naukowej istnieje. Metoda ta pozwoliła na przedstawienie zależności podjętego tematu z już istniejącym w tej materii stanem wiedzy⁶. Do analizowanych materiałów należy literatura tematyczna z zakresu badań klinicznych, w szczególności odnośnie rozwoju badań klinicznych, dotycząca świadomej zgody na udział w badaniu, stosowania placebo w badaniach klinicznych, odpowiedzialności cywilnej za szkody wyrządzone badaniami klinicznymi oraz kwestii związanych z funkcjonowaniem komisji bioetycznych, dokumentacji i ryzyka związanego z uczestnictwem w badaniu klinicznym. Źródłem tych informacji były głównie monografie i artykuły naukowe. Literatura dotycząca stosowania placebo w badaniach klinicznych w Polsce jest ograniczona, dlatego autorka korzystała przede wszystkim ze źródeł obcojęzycznych, głównie anglojęzycznych. Przeprowadzono również badania ankietowe w postaci kwestionariusza dotyczącego stosowania placebo w badaniach klinicznych. Badanie to miało kluczowe znaczenie dla wnikliwego zrozumienia wiedzy i postaw różnych grup respondentów, w tym uczestników badań, potencjalnych uczestników badań

⁴ M. Zieliński, *Wykładnia prawa. Zasady, reguły, wskazówki*, Warszawa 2006, s. 48.

⁵ J. Bardach, *Themis a Clio, czyli prawo a historia*, Warszawa 2001, s. 12.

⁶ J. Apanowicz, *Metodologiczne uwarunkowania pracy naukowej. Prace doktorskie. Prace habilitacyjne*, Warszawa 2005.

klinicznych oraz osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych, wobec badań klinicznych oraz stosowania placebo w tychże badaniach. Wnikliwa analiza uzyskanych danych dała możliwość bardziej wszechstronnie i obiektywnie spojrzeć na te zagadnienia. Metodologia i metody zastosowane w badaniu ankietowym zostały szczegółowo opisane w Rozdziale 7.

Praca składa się ze wstępu, siedmiu rozdziałów oraz zakończenia. Rozdział pierwszy poświęcony jest charakterystyce badań klinicznych. Zwrócono w nim uwagę na rozwój prawa międzynarodowego oraz przepisów prawa polskiego dotyczących badań klinicznych. Porównano także eksperyment medyczny z badaniami klinicznymi. Opisano fazy badań klinicznych. Wyjaśniono z czego składa się protokół badania klinicznego oraz pozostała dokumentacja niezbędna do prowadzenia tego typu badania. W rozdziale tym zwrócono również uwagę na rolę niezależnej Komisji Bioetycznej.

Rozdział drugi dotyczy kwestii placebo i jego prawnego - etycznego wymiaru w kontekście badań klinicznych. Opisano rozwój definicji tego pojęcia oraz wyjaśniono czym jest zaślepienie i randomizacja. W rozdziale tym przedstawiono jakie zastosowanie ma placebo w badaniach klinicznych. Zaprezentowano również etyczny aspekt stosowania placebo w badaniach klinicznych.

Rozdział trzeci koncentruje się na szczegółowej charakterystyce uczestników badania klinicznego oraz relacji jakie zachodzą pomiędzy tymi podmiotami. Opisano definicje oraz prawa i obowiązki uczestnika badania, badacza, sponsora, ośrodka badawczego i jednostek organizacyjnych prowadzących badania kliniczne na zlecenie. Przedstawiono tu stosunki prawne pomiędzy badaczem, sponsorem i ośrodkiem badawczym oraz pomiędzy badaczem, sponsorem a uczestnikiem badania.

Rozdział czwarty poświęcony został rozważaniom na temat świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym. W ramach tego rozdziału dokonano charakterystyki świadomej zgody. Analizie poddano podmioty mogące wziąć udział w badaniu, ze szczególnym uwzględnieniem osób, które mają ograniczone kompetencje do podejmowania decyzji, jak również informacje, jakie powinien otrzymać uczestnik badania, przykładając szczególną uwagę do aspektów związanych z danymi dotyczącymi placebo. Omówiono formę świadomej zgody oraz kwestię ryzyka, z którym nierozdzielnie łączy się udział w badaniu klinicznym.

Rozdział piąty przedstawia zakres odpowiedzialności za prowadzenie badania klinicznego. Rozdział ten poświęcony jest rozważaniom na temat odpowiedzialności cywilnej za wyrządzone przez badania kliniczne szkody oraz odpowiedzialności

za stosowanie placebo w badaniach klinicznych. Zwrócono tu również uwagę na kwestię obowiązkowego ubezpieczenia od odpowiedzialności cywilnej.

W rozdziale szóstym zaprezentowano propozycje *de lege ferenda* odnośnie stosowania placebo w badaniach klinicznych. Przedstawiono autorską koncepcję projektu ustawy w tym zakresie wraz z uzasadnieniem.

Ostatni, siódmy rozdział poświęcono badaniom empirycznym – określono w nim zakres i procedurę ich realizacji. W rozdziale tym opisano metodykę badań i charakterystykę respondentów. Zaprezentowano i omówiono wyniki przeprowadzonych badań.

Pracę zamykają wnioski końcowe.

Zestawienie zebranych wyników badań empirycznych, a także wniosków ustalonych na podstawie rozważań poczynionych w części dogmatyczno-prawnej, pozwoliło na weryfikację postawionych hipotez.

Stan prawny rozprawy: czerwiec 2023 roku.

Rozdział 1

Charakterystyka badań klinicznych

1.1. Źródła prawa międzynarodowego dotyczące badań klinicznych

Potrzeba uregulowania przepisów dotyczących badań klinicznych pojawiła się już w ubiegłym stuleciu. Wprowadzenie do medycyny i nauki metod eksperymentalnych miało ogromny wpływ na rozwój badań z udziałem ludzi. Jednakże, kiedy w nauce standardową praktyką stały się badania prowadzone na zwierzętach, zaczęto negować potrzebę prowadzenia badań na ludziach. Idea prowadzenia tego typu badań stała się bardziej akceptowalna pod koniec XIX wieku, pod warunkiem, że wcześniej zostały przeprowadzone szeroko zakrojone badania nad daną substancją leczniczą na zwierzętach. Przyczyną tego stanu był intensywny rozwój nauk farmaceutycznych, jak również pojawienie się w tej dziedzinie różnego rodzaju nadużyć. Prowadzono bowiem kontrowersyjne praktyki, podczas których, badane substancje wstrzykiwano bądź podawano osobom podatnym na wykorzystanie, w szczególności sierotom, osobom psychicznie chorym, czy też więźniom, bez ich zgody, a często nawet wiedzy. Ponadto wiele leków miało niewielką skuteczność terapeutyczną, zaś przedsiębiorstwa farmaceutyczne nie musiały ujawniać składu danego produktu leczniczego, na który posiadały patent⁷.

Dopiero w 1906 roku w USA prezydent Theodore Roosevelt podpisał ustawę żywnościową i antynarkotykową – *Food and Drugs Act*⁸. Ustawa ta zobowiązała wytwórców produktów leczniczych do podawania listy składników żywności i leków oraz przestrzegania standardów czystości i stężeń określonych w farmakopei. Następnie wprowadzono zakaz umieszczania na opakowaniach leków nieprawdziwych wskazań terapeutycznych⁹.

⁷ J. Wysocki, M. Bubrowski, *Badania kliniczne środków farmaceutycznych i materiałów medycznych w Polsce – stan obecny i perspektywy wobec wymagań związanych z przystąpieniem do Unii Europejskiej*, „Prawo i Medycyna” 2002, Nr 12, s. 64-80.

⁸ U.S. Food & Drug, *Laws Enforced by FDA*, <https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda> [dostęp: 15.01.2022 r.].

⁹ W. Maselbas, *Historia badań klinicznych* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 36-39.

W historii przemysłu farmaceutycznego należy zwrócić uwagę na wydarzenie z 1937 roku, które przyczyniło się do stworzenia uregulowań prawnych w zakresie wprowadzania do obrotu nowych leków. Wówczas firma S. E. Massengill wdrożyła na rynek amerykański tabletki z sulfonilamidem, mające działanie przeciwbakteryjne. Osoby stosujące ten preparat skarżyły się na silne bóle brzucha, wymioty, nudności oraz niewydolność nerek. W wyniku jego przyjmowania zmarło 105 osób. Z badań tego leku wynikało, że substancja sulfanilamid została rozpuszczona w glikolu etylenowym, który wykazuje silne działanie toksyczne. Nie istniały jednak w tamtym okresie żadne wytyczne dotyczące bezpieczeństwa wytwarzania i stosowania danego leku, zatem badanie sulfanilamidu przeprowadzono zgodnie z ówczesnymi normami¹⁰.

W 1938 roku w USA została uchwalona federalna ustawa o żywności, lekach i kosmetyce – *Federal Food, Drug and Cosmetic Act*¹¹. Wprowadziła ona zmiany w zakresie regulacji i kontroli produktów farmaceutycznych, co miało wpływ na system publicznej służby zdrowia w Stanach Zjednoczonych. Ten akt prawny wymagał m.in. aby wytwórcy przedstawiali dowody bezpieczeństwa danego preparatu zanim zostanie on dopuszczony do sprzedaży, akt ten odnosił się do sfery tworzenia procedur w zakresie norm dotyczących żywności, jak też przeprowadzania inspekcji u wytwórcy¹².

Duży wpływ w ustalaniu wymagań wobec przemysłu farmaceutycznego miał skandal związany ze stosowaniem talidomidu, który uznano za produkt powodujący wady rozwojowe u ludzi. Talidomid został wprowadzony na rynek w latach 50. XX wieku przez niemiecką firmę farmaceutyczną Chemie-Grünenthal i pierwotnie był stosowany jako niezależniający lek uspokajający. Szybko jednak odkryto, że środek ten jest również skutecznym środkiem przeciwwymiotnym, wobec czego zaczęto go stosować u kobiet ciężarnych, aby zapobiegać porannym wymiotom i mdłościom. Talidomid był sprzedawany i dystrybuowany w 46 krajach na całym świecie¹³. W wyniku przyjmowania tego leku około 12 000 dzieci urodziło się z deformacjami ciała, określanymi jako fkomelia. Lek ten bowiem powodował niedorozwój kończyn płodu, w wyniku czego dzieci rodziły się ze zbyt krótkimi rękami, nogami lub bez kończyn. Okazało się, że talidomid zaburzał ukrwienie zawiązków nasad kości długich, a także innych narządów

¹⁰ *Ibidem*, s. 36-39.

¹¹ U.S. Food & Drug, *Federal Food, Drug and Cosmetic Act (FD&C Act)*, <https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda/federal-food-drug-and-cosmetic-act-fdc-act> [dostęp: 15.01.2022 r.].

¹² M. Bogucka, *Badania kliniczne produktów leczniczych a eksperyment medyczny w kontekście rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady nr 536/2014*, „Kwartalnik Krajowej Rady Sądownictwa” 2018, Nr 3-4, s. 90-101.

¹³ N. Vargesson, *Thalidomide – induced teratogenesis: History and mechanisms*, “Birth Defects Research” 2015, No. 105 (2), s. 140-156.

powodując ich niedorozwój bądź zupełny brak¹⁴. W 1961 roku produkt ten został wycofany z Wielkiej Brytanii, a do 1962 roku z większości krajów świata. Talidomid nigdy nie został wprowadzony na rynek USA¹⁵.

Nowelizacja ustawy *Food, Drug and Cosmetic Act* w 1962 roku wprowadziła regulacje wzmacniające zasady bezpieczeństwa leków oraz wymogów stawianych producentom, którzy zostali zobligowani do udowodnienia ich skuteczności. Kolejno w 1967 roku stworzono również system zabezpieczeń, którego zadaniem było zagwarantowanie bezpieczeństwa i skuteczności urządzeń medycznych¹⁶.

Amerykańska Agencja Żywności i Leków – *Food and Drug Administration*¹⁷ (FDA) w 1966 roku wydała wytyczne odnoszące się do badań bezpieczeństwa leków prowadzonych na zwierzętach. Organizacja ta zapewnia nie tylko bezpieczeństwo żywności, ale także bezpieczeństwo i skuteczność stosowania wszystkich leków, produktów biologicznych, urządzeń medycznych oraz leków weterynaryjnych. Agencja doszła do wniosku, że bezpieczeństwo i skuteczność leków mogą potwierdzić wyłącznie badania kliniczne. Stany Zjednoczone były pierwszym krajem, który ustalił wymagania wobec sponsorów, badaczy i monitorów badań klinicznych, co przyczyniło się do stworzenia zasad Dobrej Praktyki Klinicznej – *Good Clinical Practice* (GCP)¹⁸.

Znaczącym bodźcem skłaniającym środowiska prawnicze i medyczne do wprowadzenia w tę sferę działalności badawczo-naukowej regulujących ją zasad było ujawnienie również zbrodniczej działalności „badaczy” podczas II wojny światowej¹⁹.

Najbardziej znane eksperymenty medyczne na ogromną skalę w historii ludzkości zostały przeprowadzone przez nazistów w latach 1939 - 1945. Elita niemieckiej społeczności medycznej poddawała niewinne ofiary w obozach koncentracyjnych szerokiemu zakresowi eksperymentów, w wyniku czego zginęło wielu ludzi²⁰. Proces Norymberski w 1946 roku ukazał społeczności międzynarodowej w jak nieludzki sposób traktowane były osoby uczestniczące w tych doświadczeniach. Te „pseudomedyczne” eksperymenty dały początek wprowadzenia ograniczeń związanych z prowadzeniem

¹⁴ D. P. Grogan, N. R. Winston, *Thalidomide*, "StatPearls", <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557706/> [dostęp: 15.01.2022 r.].

¹⁵ N. Vargesson, *Thalidomide ...*, *op. cit.*, s. 140-156.

¹⁶ M. Bogucka, *Badania ...*, *op. cit.*, s. 90-101.

¹⁷ U.S. Food & Drug, *FDA History*, <https://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/CentennialofFDA/default.htm> [dostęp: 5.06.2019 r.].

¹⁸ W. Maselbas, *Historia ...*, *op. cit.*, s. 36-39.

¹⁹ J. Wysocki, M. Bubrowski, *Badania kliniczne ...*, *op. cit.*, s. 64-80.

²⁰ S. Hoffman, *The Use of Placebos in Clinical Trials: Responsible Research Or Unethical Practice?*, "Faculty Publications" 2001, s. 449-501, https://scholarlycommons.law.case.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1219&context=faculty_publications [dostęp: 5.06.2019 r.].

eksperymentów medycznych na ludziach²¹. Stąd też pierwsze uregulowania prawne dotyczące badań klinicznych zostały zawarte w Kodeksie Norymberskim²². Wskazano w nim na dziesięć punktów określających okoliczności, w których dozwolone jest przeprowadzanie eksperymentów medycznych na ludziach. Najważniejszą kwestią, jaką w Kodeksie tym podkreślono był obowiązek uzyskania świadomej zgody i minimalizacji ryzyka podjętych działań medycznych. Istotnym było także, by badania kliniczne zostały zaprojektowane w sposób umożliwiający uniknięcie wszelkich niepotrzebnych cierpień, urazów psychicznych i fizycznych²³. Ponadto gwarantował on uczestnikom możliwość wycofania się z badania na każdym jego etapie i nakładał na przeprowadzającego badanie obowiązek ograniczenia ryzyka oraz konieczność przerwania badania, gdyby wystąpiło realne zagrożenie dla jego uczestnika²⁴.

Bardzo ważnym aktem w kontekście badań klinicznych jest Deklaracja Helsińska²⁵, określająca zalecenia dotyczące badań biomedycznych z udziałem ludzi. Pierwszą wersję Deklaracji Helsińskiej przyjęto w 1964 roku przez Światowe Stowarzyszenie Lekarzy. Była ona jedynym poza Kodeksem Norymberskim międzynarodowym zbiorem etycznych zasad dotyczących eksperymentowania na ludziach. Pierwszy raz w dziejach środowisko lekarzy z całego świata stworzyło kodeks etyczny, w którym zobowiązano lekarzy do przestrzegania określonych standardów postępowania podczas prowadzenia badań naukowych z udziałem ludzi. Od tego czasu Deklaracja doczekała się jednak wielu modyfikacji. Obecnie obowiązuje wersja z 2013 roku²⁶.

W art. 7 deklaracji przyjęto, że badania medyczne podlegają normom etycznym. Ich celem jest promowanie i zapewnienie poszanowania wszystkich ludzi. Chronią one też ich zdrowie i prawa²⁷. Natomiast w art. 29 wskazano, że korzyści, ryzyko, zagrożenia i efektywność nowej metody badawczej powinny być badane w odniesieniu do najlepszych już istniejących profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych metod²⁸. Określono w niej również, że przed rozpoczęciem badania należy poinformować uczestnika o celach, metodach, ryzyku i spodziewanych korzyściach badania. Badacz

²¹ M. Bogucka, *Badania ...*, op. cit., s. 90-101.

²² *The Nuremberg Code (1947)*, "BMJ" 1996, No. 313, s. 1445-1475.

²³ S. Hoffman, *The Use of ...*, op. cit., s. 449-501.

²⁴ M. Bogucka, *Badania ...*, op. cit., s. 90-101.

²⁵ M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł (tłum.), *Deklaracja Helsińska Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA). Etyczne zasady prowadzenia badań medycznych z udziałem ludzi*, Warszawa 2013, https://nil.org.pl/uploaded_files/art_1585807090_deklaracja-helsinska-przyjeta-na-64-zo-wma-pazdziernik-2013-pelny-tekst.pdf [dostęp: 24.01.2018 r.].

²⁶ *Ibidem*.

²⁷ *Ibidem*.

²⁸ *Ibidem*.

natomiast, powinien otrzymać przed rozpoczęciem badania wyrażoną na piśmie zgodę uczestnika. Deklaracja określa także prawa i obowiązki uczestnika badania, badacza i sponsora²⁹. Wskazano w niej także, że protokół badania klinicznego powinien zostać przedstawiony specjalnie powołanej komisji, której zadaniem ma być ocena badania, wyrażenie opinii i przedstawienie wskazówek. Co istotne, w Deklaracji Helsińskiej podkreślono, że na lekarzu prowadzącym badanie spoczywa całkowita odpowiedzialność za zapewnienie ochrony uczestnikom badania³⁰.

Należy wszakże zaznaczyć, że zarówno Kodeks Norymberski, jak i Deklaracja Helsińska nigdy nie stanowiły obowiązujących przepisów dotyczących prowadzenia badań klinicznych. Jednakże ze względu na ich etyczne znaczenie, stały się podstawą sformułowania obowiązujących przepisów prawnych³¹.

Również ważnym dokumentem, który dotyczy realizacji badań biomedycznych prowadzonych z udziałem ludzi, jest opracowany przez powołaną w USA Narodową Komisję Ochrony Osób Uczestniczących w Badaniach Biomedycznych i Behawioralnych Raport z Belmont z 1979 roku³². Powstanie tego Raportu było częściowo wynikiem dwóch drastycznych wydarzeń, a mianowicie eksperymentów Tuskegee oraz Willowbrook.

Pierwsze z badań oceniało przebieg kiły w populacji Afroamerykanów. Projekt został zapoczątkowany przez amerykańskie Ministerstwo Zdrowia i miał na celu obserwację naturalnego przebiegu nieleczonej kiły u osób z biednych rejonów wiejskich. Grupa 400 osób, biorących udział w badaniu nie została poinformowana o ryzyku związanym z badaniem, a ponadto nie poproszono ich o udzielenie świadomej zgody na udział w badaniu. Uczestnicy natomiast byli przekonani, że biorąc udział w badaniu otrzymują od rządu bezpłatną opiekę medyczną³³. Natomiast w badaniu Willowbrook prowadzono eksperyment na upośledzonych dzieciach w zakresie wirusowego zapalenia wątroby. Dzieci celowo zarażano wirusem powodującym zapalenie wątroby i początkowo obserwowano przebieg choroby, pozbawiając badanych leczenia, zaś później oceniano efekt podania gamma globulin³⁴.

²⁹ M. Bogucka, *Badania ...*, op. cit., s. 90-101.

³⁰ M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł (tłum.), *Deklaracja...*, op. cit.

³¹ M. Bogucka, *Badania ...*, op. cit., s. 90-101.

³² W. Galewicz (tłum.), *Raport belmoncki: Etyczne zasady i wytyczne dotyczące badań z udziałem ludzi*, s. 69-82, https://nil.org.pl/uploaded_files/art_1585733514_raport-z-belmont-etyczne-zasady-i-wytyczne-dotyczace-badan.pdf [dostęp: 5.06.2019 r.].

³³ M. Alsan, M. Wanamaker, *Tuskegee and the health of black man*, "The Quarterly Journal of Economics" 2018, No. 133 (1), s. 407-455.

³⁴ S. Krugman, *The Willowbrook hepatitis studies revisited: ethical aspects*, "Reviews of Infectious Diseases" 1986, No. 8 (1), s. 157-162.

Prawnie Raport z Belmont obowiązuje wyłącznie na terenie USA. Jednakże z uwagi na jego przełomowe znaczenie dla wskazania norm bezpieczeństwa uczestników badań biomedycznych i behawioralnych jest uznawany za jeden z kluczowych dokumentów, gdyż określa główne zasady realizacji badań naukowych przeprowadzanych na ludziach³⁵. Raport wskazuje na trzy podstawowe zasady etyczne: szacunek dla osób, dobroczynność i sprawiedliwość³⁶.

Poszanowanie osób, zgodnie z Raportem oznacza, że każda jednostka ma być traktowana, jako autonomiczny podmiot bez względu na posiadanie ograniczonej zdolności do czynności prawnych. Zwraca się szczególną uwagę na podmioty z ograniczoną zdolnością do czynności prawnych lub nieposiadające takiej zdolności, zwłaszcza osoby małoletnie. Dobroczynność, natomiast, definiowana jest jako możliwie zwiększona ilość korzyści oraz zminimalizowany wskaźnik ryzyka wystąpienia ewentualnych negatywnych skutków uczestnictwa w badaniu. Pojęcie sprawiedliwości odnosi się do równego podziału potencjalnego ryzyka i korzyści, jakie mogą wynikać z badań naukowych³⁷.

W świetle Raportu w praktyce, szacunek dla jednostki wymaga od uczestników badań wyrażenia świadomej i dobrowolnej zgody. W tym celu należy ustalić, czy badanie zostało należycie zaprojektowane i czy ewentualne ryzyko dla uczestników badań jest uzasadnione. Ponadto Raport belmoncki dotyczy osiągnięcia sprawiedliwości na poziomie indywidualnym i społecznym. Do osiągnięcia sprawiedliwości na poziomie indywidualnym badacze muszą zapewnić ludziom możliwość wyboru, czyli wyrażenia świadomej i dobrowolnej zgody na udział w badaniu. Względem sprawiedliwości społecznej wymuszają ochronę osób wrażliwych, przede wszystkim małoletnich, więźniów oraz osób chorych umysłowo. Raport z Belmont nie wskazuje, która z zasad ma priorytetowe znaczenie³⁸.

Na przestrzeni lat wiele krajów zaczęło wprowadzać prawne wymagania odnoszące się do prowadzenia badań z udziałem ludzi. Powstawanie coraz większej liczby ośrodków naukowych zajmujących się szukaniem nowych leków spowodowało, że w przemyśle farmaceutycznym zrodziła się potrzeba harmonizacji wymagań w zakresie prowadzenia badań klinicznych. Doprowadziło to do stworzenia przez Międzynarodową Konferencję

³⁵ M. Przybycień-Szczęsny, *Raport belmoncki*, <https://www.nil.org.pl/dzialalnosc/osrodki-naczelnej-izby-lekarskiej/orodek-bioetyki/etyka-w-badaniach-naukowych/raport-belmoncki> [dostęp: 5.06.2019 r.].

³⁶ W. Galewicz (tłum.), *Raport belmoncki...*, *op. cit.*

³⁷ *Ibidem*.

³⁸ S. Hoffman, *The Use of ...*, *op. cit.*, s. 449-501.

ds. Harmonizacji (ICH – *International Conference on Harmonisation*) zasad Dobrej Praktyki Klinicznej (*Good Clinical Practice*, GCP)³⁹, które zostały opublikowane w 1996 roku. Wytyczne te obowiązują na terenie USA, Unii Europejskiej i Japonii. Zasady zawarte w *Good Clinical Practice* mają na celu uniknięcie powtarzania badań poprzez uznanie, że zebrane w jednym kraju dane będą akceptowane w innych oraz przyspieszenie procesu opracowania składu produktów leczniczych⁴⁰. Określają także obowiązki sponsora i badacza, jak również sposób uzyskiwania świadomej zgody uczestnika badania. Wspomniane zasady precyzują nadto rolę komisji bioetycznych, wymogi protokołu badania, czy też broszury badacza. Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej są obecnie najważniejszymi zasadami prowadzenia badań klinicznych na świecie⁴¹.

Przechodząc do aktów prawnych należy wskazać, że kwestia eksperymentów medycznych na ludziach została uregulowana między innymi w Powszechnej Deklaracji Praw Człowieka, IV konwencji genewskiej oraz Międzynarodowym Pakcie Praw Obywatelskich i Politycznych⁴².

W art. 27 ust. 1 Powszechnej Deklaracji Praw Człowieka z 1948 roku⁴³ wskazano m.in., że każdy człowiek ma prawo do udziału w postępie naukowym i korzystania z tego dobrodziejstwa. W preambule tego aktu podkreślono znaczenie potrzeby przeprowadzania eksperymentów medycznych, które mają wpływ na postęp społeczny i poprawę warunków życia⁴⁴. W omawianym obszarze Deklaracja ma istotne znaczenie, nawet mimo tego, że formalnie nie było intencji państw przyjęcia jej jako aktu obowiązującego prawa, ponieważ stanowi ona element prawa zwyczajowego.

Prawo do badań naukowych zostało zawarte także w IV konwencji genewskiej z dnia 12 sierpnia 1949 roku⁴⁵. W art. 32 Konwencji przyjęto zakaz stosowania wszelkich środków mogących powodować cierpienia fizyczne lub wyniszczenie osób podlegających ochronie, które znajdują się pod ich władzą. Natomiast za ciężkie naruszenie uznano

³⁹ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek do wersji ICH E6(R1): Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej E6(R2)*, 9 listopada 2016, https://www.gcppl.org.pl/Portals/2/advertisings/ICH_GCP_E6_R2_wersja_polska_FINAL.pdf [dostęp: 15.01.2022 r.].

⁴⁰ *Introduction to Research Ethics*, <https://elearning.trree.org/mod/lesson/view.php> [dostęp: 23.01.2021 r.].

⁴¹ Agencja Badań Medycznych, *Pacjenci w badaniach*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/badania-kliniczne/historia-badan-kliniczn/211,Historia-badan-klinicznych-zarys.html> [dostęp: 15.01.2022 r.].

⁴² M. Bogucka, *Badania ...*, op. cit., s. 90-101.

⁴³ United Nations, *Universal Declaration of Human Rights*, <https://www.un.org/en/about-us/universal-declaration-of-human-rights> [dostęp: 24.01.2018 r.].

⁴⁴ *Ibidem*.

⁴⁵ Konwencja genewska o ochronie osób cywilnych podczas wojny (IV konwencja genewska), Genewa, 12 sierpnia 1949 r. (Dz. U. z 1956 r., Nr 38, poz. 171).

przeprowadzenie eksperymentu biologicznego na szkodę osób chronionych konwencją (art. 147 IV konwencji genewskiej)⁴⁶.

Natomiast w Międzynarodowym Pakcie Praw Obywatelskich i Politycznych⁴⁷ z 1966 roku uregulowano prawa człowieka w czasie trwania pokoju gwarantując, że nikt nie może być poddawany torturom lub okrutnemu, niehumanitarnemu bądź poniżającemu traktowaniu oraz karaniu. Podkreślono, że nikt nie będzie poddawany, bez swobodnie wyrażonej zgody, eksperymentom medycznym i naukowym (art. 7 Międzynarodowego Paktu)⁴⁸.

W odniesieniu do prawa europejskiego aktem, którego celem jest ujednolicenie standardów prawnych eksperymentu medycznego jest Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej w kontekście zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie z Oviedo podpisana 4 kwietnia 1997 roku⁴⁹. Polska podpisała przedmiotową Konwencję w dniu 5 maja 1999 roku, jednak do dnia dzisiejszego nie została ona ratyfikowana. Mimo to odgrywa bardzo istotne znaczenie, również dla Polski, z punktu widzenia praw człowieka. Opiera się ona bowiem na innowacyjnych zasadach⁵⁰.

Konwencja biomedyczna podkreśla nadrzędność ochrony godności i tożsamości istoty ludzkiej, poprzez gwarantowanie każdej osobie, bez dyskryminacji, poszanowania jej integralności, podstawowych praw i wolności wobec zastosowań medycyny i biologii. W art. 4 wskazano na prymat jednostki indywidualnej nad interesem nauki lub społeczeństwa. Podkreślono tym samym, że to właśnie jednostka jest najważniejszym podmiotem w systemie opieki zdrowotnej. Zgodnie z art. 15 Konwencji badania naukowe w dziedzinie medycyny i biologii prowadzone są w sposób swobodny, ale jeżeli są przeprowadzane na ludziach, to wówczas muszą zostać spełnione następujące warunki: brak metody o porównywalnej skuteczności, alternatywnej do badań na ludziach; podejmowane ryzyko jest wprost proporcjonalne do oczekiwanych korzyści; projekt badania został zatwierdzony przez odpowiednią instytucję w wyniku niezależnej oceny

⁴⁶ *Ibidem*.

⁴⁷ Międzynarodowy Pakt Praw Obywatelskich i Politycznych otwarty do podpisu w Nowym Jorku dnia 19 grudnia 1966 r. (Dz. U. z 1977 r., Nr 38, poz. 167).

⁴⁸ *Ibidem*.

⁴⁹ Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie, Oviedo, 4 kwietnia 1997 r., https://www.coe.int/t/dg3/health/bioethic/texts_and_documents/ETS164Polish.pdf [dostęp: 25.01.2022 r.] – dalej Konwencja biomedyczna.

⁵⁰ M. Lis, *Słowo do pełnomocnika Terenowego Rzecznika Praw Obywatelskich we Wrocławiu dotyczące konferencji o ratyfikacji konwencji biomedycznej* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, Gdańsk 2015, LEX/el.

wartości naukowej badania, w tym również wagi celu badań oraz po przeprowadzeniu wszechstronnej oceny odnośnie jego dopuszczalności pod względem etycznym; uczestnik badania jest informowany o prawach i o gwarantowanej w przepisach prawa ochronie; zgoda osoby poddającej się badaniu powinna być wyrażona w sposób wyraźny i winna dotyczyć danego badania oraz zostać udokumentowana. Zgodę na badanie można w każdym momencie wycofać⁵¹.

Dalej w Konwencji uregulowano kwestię ochrony osób, które nie są zdolne do wyrażenia świadomej zgody. Dla takich osób muszą być spełnione jeszcze dodatkowe warunki, a mianowicie: oczekiwane wyniki badań muszą być w stanie zapewnić rzeczywistą i bezpośrednią korzyść dla zdrowia uczestnika badania, badania o porównywalnej skuteczności nie mogą być prowadzone na osobach, które nie posiadają zdolności do wyrażenia zgody, zaś wymagana zgoda określona w art. 6 Konwencji, musi być udzielona na piśmie i dotyczyć danego badania, a osoba poddana badaniom nie sprzeciwia się ich przeprowadzeniu (art. 17 Konwencji)⁵².

W Konwencji odniesiono się także do kwestii badań na embrionach *in vitro*, wskazując, że jeżeli prawo krajowe zezwala na przeprowadzenie tego typu badań należy zapewnić tym embrionom odpowiednią ochronę. Podkreślono tam również zakaz tworzenia embrionów ludzkich dla celów naukowych⁵³.

W Konwencji wyodrębnia się także zasadę sprawiedliwego dostępu do ochrony zdrowia. W myśl tej zasady najważniejsze są potrzeby medyczne danej osoby, dlatego system opieki zdrowotnej nie powinien być podporządkowany wyłącznie jego finansowym możliwościom⁵⁴.

Ważne znaczenie w odniesieniu do standardów prowadzenia badań klinicznych, skuteczności oraz uregulowań prawnych w badaniach biomedycznych mają wytyczne *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)*⁵⁵. Chociaż forma i status CIOMS nie mają wiążącej mocy prawnej, to stanowią istotną składową w procesie rozwoju prawnego aspektu zgody uczestnika na przeprowadzenie badania

⁵¹ Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie, *op. cit.*

⁵² *Ibidem*.

⁵³ L. Karski, *Eksperyment medyczny przeprowadzony na organizmie ludzkim – aspekty prawa międzynarodowego, europejskiego i krajowego*, „*Studia Ecologiae et Bioethicae*” 2013, t. 11, Nr 1, s. 65.

⁵⁴ M. Lis, *Słowo do pełnomocnika ...*, *op. cit.*, LEX/el.

⁵⁵ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Geneva 2016, <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>. [dostęp: 15.01.2022 r.].

biomedycznego⁵⁶. Co więcej, w preambule tych wytycznych wskazuje się, że zawarte tam reguły mają charakter zasad uniwersalnych, a więc rozpoznawalnych i uznanych na całym świecie⁵⁷.

Aktami prawnymi regulującymi kwestie związane z badaniami klinicznymi w Unii Europejskiej, które utraciły już moc prawną, jednakże miały wpływ na obecne uregulowania dotyczące badań klinicznych, były dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/20/WE z dnia 4 kwietnia 2001 roku 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 człowieka⁵⁸ oraz dyrektywa Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 roku ustalająca 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 produktów⁵⁹. Założeniem wprowadzenia tych dwóch aktów prawnych było zapewnienie ujednolicenia prawa w zakresie najistotniejszych kwestii związanych z prowadzeniem badań klinicznych w krajach członkowskich Unii Europejskiej⁶⁰.

Innymi ważnymi aktami prawa Unii Europejskiej były dyrektywa Komisji 2003/94/WE dotycząca Dobrej Praktyki Wytwarzania⁶¹ i dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 95/46/WE dotyczące ochrony danych osobowych⁶², które również utraciły moc prawną. Dyrektywa dotycząca Dobrej Praktyki Wytwarzania została zastąpiona odpowiednimi aktualnymi regulacjami odnoszącymi się do produkcji

⁵⁶ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Rozwój międzynarodowych regulacji dotyczących badań biomedycznych z udziałem człowieka* [w:] *Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie. Standardy międzynarodowe*, red. J. Różyńska, M. Waligóra, Warszawa 2012, s. 30-49.

⁵⁷ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, *op. cit.*

⁵⁸ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady nr 2001/20/WE 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 (Dz. Urz. UE 2001 L 121) – akt utracił moc prawną.

⁵⁹ Dyrektywa Komisji nr 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalająca zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także ustalająca wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów (Dz. Urz. UE 2005 L 91) – akt utracił moc prawną.

⁶⁰ M. Bogucka, *Badania ...*, *op. cit.*, s. 90-101.

⁶¹ Dyrektywa Komisji nr 2003/94/WE z dnia 8 października 2003 r. ustanawiająca zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz produktów leczniczych stosowanych u ludzi, znajdujących się w fazie badań (Dz. Urz. UE 2003 L 262) – akt utracił moc prawną.

⁶² Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady nr 95/46/WE z dnia 24 października 1995 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych i swobodnego przepływu tych danych (Dz. Urz. UE 1995 L 281) – akt utracił moc prawną.

produktów leczniczych w Unii Europejskiej, zaś Dyrektywa dotycząca ochrony danych osobowych została zastąpiona Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 roku w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE⁶³.

W dniu 16 kwietnia 2014 roku weszło w życie Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE⁶⁴. Założeniem wprowadzenia niniejszego rozporządzenia była przede wszystkim chęć zwiększenia konkurencyjności Europy w dziedzinie badań klinicznych. Ponadto Unia Europejska potrzebowała jednolitych regulacji przepisów prawnych we wszystkich państwach członkowskich, a nadto pojawiła się potrzeba utworzenia publicznego dostępu do portalu Unii Europejskiej i unijnych baz danych oraz ustalenie nowych zasad udzielania gratyfikacji i rekompensaty kosztów dla uczestników badań klinicznych⁶⁵.

Najważniejszą zmianą wprowadzoną przez Rozporządzenie Nr 536/2014 jest ujednolichenie procedury uzyskiwania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego, która jest oparta na współpracy pomiędzy państwami członkowskimi. Co istotne, właśnie tym rozporządzeniem ustalono takie same ramy prawne uzyskiwania takiego pozwolenia dla międzynarodowych i krajowych badań klinicznych we wszystkich państwach członkowskich Unii Europejskiej. Projekt badania ma podlegać oprócz ocenie naukowej również ocenie etycznej⁶⁶.

Ważną kwestią wskazaną w Rozporządzeniu Nr 536/2014 jest stworzenie infrastruktury informatycznej. Wiąże się to z utworzeniem i prowadzeniem na poziomie Unii Europejskiej dedykowanego badaniom klinicznym portalu unijnego. Ma on służyć współpracy właściwych organów oraz wyszukiwaniu poszczególnych badań klinicznych. Za pomocą portalu można również uzyskać pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego. Zgodnie z zasadami Rozporządzenia Nr 536/2014 sponsor badania może złożyć także wniosek o rejestrację badania klinicznego w unijnym portalu. Dzięki temu o badaniach będą mogły się dowiedzieć podmioty we wszystkich krajach, którymi będzie

⁶³ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (Dz. U. UE z 2016 r., L 119/1).

⁶⁴ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1) – akt obowiązujący.

⁶⁵ M. Bogucka, *Badania ...*, *op. cit.*, s. 90-101.

⁶⁶ *Ibidem*, s. 90-101.

zainteresowany sponsor. W portalu tym państwa członkowskie będą miały również możliwość wyrażania ewentualnej zgody na przeprowadzenie w obrębie swojego państwa badania klinicznego⁶⁷.

Ponadto Rozporządzenie Nr 536/2014 wprowadza wiele innych zmian z zakresu przede wszystkim definicji i mechanizmów przeprowadzania badań klinicznych w państwach członkowskich Unii Europejskiej. W art. 1 Rozporządzenia zostały wyłączone spod regulacji badania nieinterwencyjne. Natomiast zgodnie z art. 54 tego rozporządzenia wprowadzono wymóg podjęcia przez sponsora i badacza pilnych środków bezpieczeństwa, w celu ochrony uczestników badania w sytuacji, kiedy nastąpi nieoczekiwane zdarzenie medyczne, które może mieć wpływ na stosunek korzyści do ryzyka. Odnosnie nadzoru prowadzonego przez państwa Unii Europejskiej, w ramach środków naprawczych unijne inspekcje i kontrole obok cofnięcia zgody na badanie kliniczne i jego zawieszenie, mogą również zobowiązać sponsora do wprowadzenia zmian w zakresie dowolnego aspektu badania (art. 77 Rozporządzenia Nr 536/2014)⁶⁸. Wprowadzenie Rozporządzenia Nr 536/2014 miało w założeniu ułatwić inwestorom prowadzenie badań nad nowymi terapiami leczniczymi⁶⁹.

Obecnie jedynie w niewielkim zakresie przepisy prawa regulują kwestię placebo w badaniach klinicznych. Natomiast opracowane do tej pory zalecenia i wytyczne nie stanowią obowiązujących przepisów prawnych⁷⁰.

1.2. Regulacje dotyczące badań klinicznych w Polsce

Aktualnie w Polsce procedurę badań klinicznych w stosunku do produktów leczniczych regulują przede wszystkim przepisy ustawy z dnia 9 marca 2023 roku o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi⁷¹. Przepisy tej ustawy weszły w życie w dniu 14 kwietnia 2023 roku. Konieczność wprowadzenia nowych regulacji wynikała z potrzeby pełnego wdrożenia rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 dotyczącego badań klinicznych produktów

⁶⁷ K. Forysiak, P. Zięcik, *Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia Dyrektywy 2001/20/WE – wybrane zagadnienia* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2001, s. 512-514.

⁶⁸ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

⁶⁹ K. Forysiak, P. Zięcik, *Rozporządzenie Parlamentu...*, op. cit., s. 512-514.

⁷⁰ I. R. Pavone, *Legal responses to placebo-controlled trials in developing countries*, "Global Bioethics" 2016, No. 27 (2-4), s. 76-90.

⁷¹ Ustawa z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. z 2023 r., poz. 605).

leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy nr 2001/20/WE, które obowiązują w Polsce od dnia 31 stycznia 2022 roku⁷².

Ustawa uchyliła obecnie obowiązujące przepisy art. 37b – 37ag ustawy Prawo farmaceutyczne, które dotyczyły badań klinicznych produktów leczniczych (art. 82 ust. 10 u.b.k.). Jednocześnie ustawodawca włączył do ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi niektóre treści istniejące w ustawie Prawo farmaceutyczne dotyczące badań klinicznych, które w zasadzie nie uległy zasadniczym zmianom. Ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi w podstawowych kwestiach odsyła do Rozporządzenia Nr 536/2014⁷³.

Głównymi założeniami nowych przepisów jest uporządkowanie obowiązujących regulacji oraz zwiększenie atrakcyjności kraju, jako miejsca prowadzenia badań klinicznych, szczególnie w porównaniu do innych państw regionu, które mają wyższe wskaźniki badań klinicznych w stosunku do liczby mieszkańców. Ustawa ma istotny wpływ na praktykę prowadzenia badań klinicznych w Polsce, wprowadzając nowe wymogi prawne dla sponsorów, ośrodków badawczych i badaczy. Wśród najważniejszych zmian, które obowiązują na poziomie lokalnym, można wymienić procedurę oceny etycznej badań, zwiększone koszty związane z uzyskiwaniem zezwolenia na prowadzenie badań klinicznych oraz wprowadzenie systemu świadczeń kompensacyjnych dla uczestników badań⁷⁴.

W kontekście nowych regulacji dotyczących badań klinicznych, wobec braku dostępnej literatury oraz orzecznictwa, w celu oceny aspektów związanych z badaniami klinicznymi należy odwoływać się do przepisów ustawy Prawo farmaceutyczne oraz ustalonego w doktrynie stanowiska.

Poprzednio kwestia badań klinicznych była uregulowana przepisami ustawy – Prawo farmaceutyczne⁷⁵, w szczególności art. 37b – 37ag oraz przez szereg aktów wykonawczych do tej ustawy. Przepisy te stanowiły transpozycję dyrektywy 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 roku 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

⁷² Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

⁷³ *Ibidem*.

⁷⁴ *Ibidem*.

⁷⁵ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

oraz dyrektywy Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 roku ustalająca 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. Celem wdrożenia w krajach Unii Europejskiej wskazanych dyrektyw było przede wszystkim zharmonizowanie procesu prowadzenia badań klinicznych we wszystkich krajach członkowskich⁷⁶. Miało to ujednolicić, uprościć i przyspieszyć proces uzyskiwania pozwoleń na prowadzenie badań klinicznych na obszarze Unii Europejskiej, a w efekcie przyczynić się do częstszego prowadzenia projektów badań klinicznych w Europie⁷⁷. Dotychczasowe przepisy pozwoliły jedynie częściowo zharmonizować regulacje dotyczące badań klinicznych, bowiem dyrektywa 2001/20/WE zastąpiona została Rozporządzeniem Nr 536/2014⁷⁸. Rozporządzenie to jednak wymaga od państw członkowskich wprowadzenia regulacji okołorozporządzeniowych, czyli uzupełnienia przepisów prawa unijnego regulacjami krajowymi, tam, gdzie jest to niezbędne i dozwolone przez rozporządzenie⁷⁹.

Należy mieć na uwadze, że kwestię badań klinicznych regulowały także akty wykonawcze do ustawy prawo farmaceutyczne. Aktualnie aktami nadal obowiązującymi są jedynie rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 roku w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej⁸⁰ oraz rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 2 grudnia 2022 roku w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia sponsora i badacza w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobu lub badania działania wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*. W dniu wejścia w życie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, to jest 14 kwietnia 2023 roku, uchylone zostały inne akty prawne, które dotychczas regulowały istotne kwestie związane z prowadzeniem badań klinicznych. Były to:

- rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004 roku w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora⁸¹,

⁷⁶ K. Miłkowska, P. Zięcik, art. 36t [w:] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, red. W. L. Olszewski, Warszawa 2016, s. 315.

⁷⁷ O. Lantrés, *Cohérences et divergences dans la transposition en droit français de la directive* [w:] *Essais cliniques, quels risques?*, red. A. Laude, D. Tabuteau, Paris 2007, s. 37-53.

⁷⁸ S. Shorthose, *Clinical Trials* [w:] *Guide to EU Pharmaceutical Regulatory Law*, red. S. Shorthose, The Netherlands 2012, s. 27.

⁷⁹ S. Stankiewicz (red.), *Instytucje rynku farmaceutycznego*, Warszawa 2016, s. 58-59.

⁸⁰ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. z 2012 r., poz. 489) – akt obowiązujący.

⁸¹ Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. z 2004 r., Nr 101, poz. 1034) – akt utracił moc prawną.

- rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 roku w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego⁸²,
- rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2012 roku w sprawie inspekcji badań klinicznych⁸³,
- rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 roku w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego⁸⁴.

Przepisy prawa farmaceutycznego określają warunki prowadzenia badań klinicznych. W ustawie wskazano, że wyłącznie na podstawie uprzednio wydanego pozwolenia przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych oraz po uzyskaniu pozytywnej opinii niezależnej komisji bioetycznej, może być prowadzone badanie kliniczne. Prezes ww. Urzędu dokonuje wpisu danego badania klinicznego do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych⁸⁵. Wedle ustawy, badanie kliniczne powinno być również prowadzone zgodnie z Dobrą Praktyką Kliniczną, zapewniającą odpowiednie standardy, które określają sposób planowania, prowadzenia, monitorowania, dokumentowania oraz raportowania wyników badań klinicznych prowadzonych z udziałem ludzi⁸⁶.

Ponadto w prawie polskim kwestia badań klinicznych została uregulowana w wielu przepisach: Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej⁸⁷ (art. 39), ustawie z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza i lekarza dentysty⁸⁸ (art. 21-29) wraz z wydanym na jej podstawie rozporządzeniem Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 roku w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu

⁸² Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1107) – akt utracił moc prawną.

⁸³ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2012 r. w sprawie inspekcji badań klinicznych (Dz. U. z 2012 r., poz. 477) – akt utracił moc prawną.

⁸⁴ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. z 2018 r., poz. 1994) – akt utracił moc prawną.

⁸⁵ Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, *Rejestracja nowego badania klinicznego produktu leczniczego*, <https://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/badania-kliniczne/rejestracja-nowego-badania-klinicznego-produktu-leczniczego> [dostęp: 15.01.2022 r.].

⁸⁶ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, *op. cit.*

⁸⁷ Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. (Dz. U. z 1997 r., Nr 78, poz. 483).

⁸⁸ Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.).

działania komisji bioetycznych⁸⁹, ustawie – Kodeks karny⁹⁰ (art. 27). Regulacje zawarte w tych aktach odnoszą się do kwestii powiązania badania klinicznego z eksperymentem medycznym i z warunkiem uzyskania opinii niezależnej komisji bioetycznej. W sensie prawnym ustawodawca traktuje bowiem wszystkie badania kliniczne jako eksperymenty medyczne⁹¹. Natomiast ustawa o wyrobach medycznych⁹² określa zasady prowadzenia badań klinicznych wyrobów medycznych oraz działania podjęte celem weryfikacji bezpieczeństwa określonego wyrobu medycznego, wyposażenia wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji. Istotne znaczenie dla ochrony praw uczestników badań klinicznych ma również ustawa o ochronie prawa pacjentów i Rzeczniku Praw Pacjentów⁹³, zwłaszcza w kontekście zasad dostępu do dokumentacji medycznej, czy przetwarzania ich danych w ramach prowadzonych badań klinicznych⁹⁴.

Kolejnym aktem prawa regulującym badania kliniczne w Polsce jest ustawa z dnia 21 lutego 2019 roku o Agencji Badań Medycznych⁹⁵. W ustawie tej wskazano, że celem działalności Agencji ma być dofinansowanie badań naukowych i prac rozwojowych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, projektów interdyscyplinarnych, które zostały wyłonione w drodze konkursu, ze szczególnym uwzględnieniem badań klinicznych, epidemiologicznych, obserwacyjnych oraz eksperymentów badawczych (art. 2 pkt 1 ustawy). Agencja jest jednostką, która wspiera finansowo badania naukowe i prace rozwojowe, ale jednocześnie sama również może prowadzić takie badania i prace⁹⁶. Prężnie prowadzone przez tę instytucję zadania i projekty bez wątpienia wpływają na zwiększenie konkurencyjności Polski,

⁸⁹ Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r., Nr 47, poz. 480).

⁹⁰ Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks karny (Dz. U. z 2022 r., poz. 1138 t.j.).

⁹¹ M. Świerczyński, *Badania kliniczne* [w:] *Prawo farmaceutyczne*, M. Krekora, M. Świerczyński, E. Traple, *Prawo farmaceutyczne*, Warszawa 2020, s. 244-248.

⁹² Ustawa z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1565 t.j.).

⁹³ Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U. z 2020 r., poz. 849 t.j.).

⁹⁴ K. Andres, E. Bielak-Jomaa, M. Jagielski, P. Kawczyński, M. Kasińska, P. Litwiński, A. Sieradzka, K. Wojsyk, *Ochrona danych osobowych medycznych*, Warszawa 2016, s. 7.

⁹⁵ Ustawa z dnia 21 lutego 2019 r. o Agencji Badań Medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 451).

⁹⁶ R. Dubowski, *Opinia prawna i merytoryczna dotycząca rządowego projektu ustawy o Agencji Badań Medycznych* (druk nr 3106), <https://www.sejm.gov.pl/sejm8.nsf/opinieBAS.xsp?nr=3106> [dostęp: 20.05.2020 r.].

jako atrakcyjnego miejsca do prowadzenia badań klinicznych i eksperymentów medycznych, nie tylko na arenie Unii Europejskiej, ale również międzynarodowej⁹⁷.

1.3. Eksperyment medyczny w kontekście badań klinicznych

Eksperyment zgodnie ze Słownikiem Języka Polskiego oznacza próbę realizacji nowatorskiego pomysłu lub doświadczenie naukowe, które przeprowadza się w celu zbadania jakiegoś nowego zjawiska⁹⁸. Prawo polskie nie zawiera definicji legalnej eksperymentu medycznego. Pojęcie to zgodnie z doktryną⁹⁹ można tłumaczyć jako działanie badawcze w zakresie medycyny prowadzone zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami badań naukowych. Istotną jednak kwestią jest to, że badania tego typu powinny być ściśle określone, celowo dobrane, precyzyjnie kontrolowane oraz dające możliwość wielokrotnego ich powtarzania. Inaczej rzecz ujmując, eksperyment medyczny jest zaplanowanym zastosowaniem przez lekarza nowatorskiej metody leczenia, której celem jest ratowanie życia i zdrowia pacjenta¹⁰⁰.

Na podkreślenie zasługuje art. 39 Konstytucji RP zgodnie, z którym nikt bez dobrowolnie wyrażonej zgody nie może być poddany eksperymentom naukowym, w tym medycznym¹⁰¹. Z brzmienia tego przepisu można wywieść, że konstytucyjnie dozwolone jest prowadzenie eksperymentów. Przy czym regulacja ta odnosi się wyłącznie do eksperymentów naukowych, a szczególną ich kategorią są eksperymenty medyczne. Eksperymenty naukowe na ludziach są zatem dopuszczalne, ale jedynie wtedy, gdy odbywają się za ich zgodą¹⁰².

W kontekście powyższego należy zwrócić również uwagę na pojęcie eksperymentu naukowego przyjętego przez Trybunał Konstytucyjny w uchwale z dnia 17 marca 1993 roku, którym można określić każde działanie prowadzone w określonych warunkach i służące zweryfikowaniu hipotezy naukowej. Działanie tego typu powinno być przeprowadzane przede wszystkim w celu rozwoju nauki i stanu wiedzy. Z powyższego

⁹⁷ Agencja Badań Medycznych, *Centrum Rozwoju Badań Klinicznych*, <https://www.abm.gov.pl/pl/centrum-rozwoju-badan-k/296, Centrum-Rozwoju-Badan-Klinicznych.html> [dostęp: 13.05.2020 r.].

⁹⁸ Słownik Języka Polskiego PWN, <https://sjp.pwn.pl/szukaj/eksperyment.html> [dostęp: 15.05.2019 r.].

⁹⁹ W. Masełbas, art. 37a [w:] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz. Wyd. II*, red. M. Kondrat, Warszawa 2016, s. 484-485.

¹⁰⁰ *Ibidem*, s. 484-485.

¹⁰¹ Dz. U. z 1997 r., Nr 78, poz. 483.

¹⁰² M. Safjan, L. Bosek (red.), art. 39 [w:] *Konstytucja RP. Tom I. Komentarz do art. 1-86*, Warszawa 2016, Legalis/el.

wynika, że eksperymentem medycznym będzie każdy eksperyment naukowy, który dotyczy zdrowia i chorób człowieka, sposobu ich diagnozowania albo leczenia¹⁰³.

Trybunał Konstytucyjny we wspomnianej uchwale dokonał interpretacji zakazu zawartego w art. 39 Konstytucji RP. Uznał, że nie jest dopuszczalne przeprowadzenie na człowieku eksperymentu biomedycznego, który nie ma charakteru leczniczego i został dokonany bez osobiście wyrażonej zgody osoby poddanej temu eksperymentowi. W uzasadnieniu uchwały podkreślono, że „dopuszczenie eksperymentu badawczego bez zgody osoby, na której eksperyment jest dokonywany, narusza zasadę demokratycznego państwa prawa poprzez pogwałcenie godności człowieka sprowadzanego w takim przypadku do roli obiektu doświadczalnego. Przeprowadzenie eksperymentu badawczego zagrażającego dobrom prawnie chronionym jednostki, na której eksperyment jest dokonywany, może być w świetle określonych warunków dopuszczalne z uwagi na spodziewane korzyści z przeprowadzonego eksperymentu dla wzbogacenia wiedzy. Nie może być jednak nigdy w takim przypadku naruszona wolność biorącego udział w eksperymencie. Osoby, które nie są zdolne do swobodnego podejmowania decyzji i wyrażenia woli, nie mogą być przedmiotem eksperymentów badawczych”¹⁰⁴. Już zatem w Konstytucji RP wyraźnie zaznaczono, że w zakresie prowadzenia eksperymentów naukowych należy kierować się zasadą prymatu jednostki nad interesem nauki i społeczeństwa¹⁰⁵.

W art. 37a ust. 2 pr. farm. wskazano, że badanie kliniczne jest eksperymentem medycznym stosowanym na ludziach w rozumieniu przepisów ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty¹⁰⁶. Ponadto według art. 37ag wspomnianej ustawy w zakresie nieuregulowanym w rozdziale 2a pr. farm. stosuje się odpowiednio przepisy o eksperymencie medycznym, o którym także mowa w rozdziale IV ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty¹⁰⁷.

Należy zauważyć, że ustawa o zawodzie lekarza i lekarza dentysty po ponad dwudziestu latach doczekała się nowelizacji. Zmiany w zakresie rozdziału 4 tej ustawy zostały wprowadzone w dniu 16 lipca 2020 roku i weszły w życie w dniu

¹⁰³ Uchwała Trybunału Konstytucyjnego z dnia 17 marca 1993 r., W 16/92, OTK 1993, poz. 16, Legalis nr 10155.

¹⁰⁴ *Ibidem*.

¹⁰⁵ M. Safjan, L. Bosek (red.), *Konstytucja RP ...*, op. cit., art. 39, Legalis/el.

¹⁰⁶ M. Kopeć (red.), art. 37a [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*, Warszawa 2016, LEX/el.

¹⁰⁷ Wyrok Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Olsztynie z dnia 22 grudnia 2011 r., I SA/OI 690/11.

8 sierpnia 2020 roku¹⁰⁸. Nowelizacja ta miała na celu usunięcie problemów interpretacyjnych, uwzględnienie opinii ekspertów i dorobku doktryny z dziedziny prawa medycznego, w szczególności w zakresie poszanowania praw pacjentów¹⁰⁹.

Nowelizowana ustawa podobnie jak jej poprzednia wersja wyróżnia wśród eksperymentów medycznych przeprowadzanych na ludziach dwa rodzaje eksperymentów: lecznicze i badawcze¹¹⁰. Eksperymentem leczniczym jest wprowadzenie nowych bądź tylko częściowo wypróbowanych metod leczniczych, diagnostycznych lub profilaktycznych. Celem tego działania jest osiągnięcie bezpośredniej korzyści dla zdrowia osoby chorej. Może on zostać przeprowadzony, jeżeli stosowane dotychczas metody medyczne nie są skuteczne lub gdy ich skuteczność jest niewystarczająca. Uwzględniono przy tym, że kobiety ciężarne mogą brać udział w eksperymencie leczniczym, ale wymaga to szczególnie wnikliwej oceny ryzyka dla matki i dziecka poczętego (art. 21 ust. 2 u.z.l.). We wskazanym przepisie dookreślono, że eksperyment leczniczy można przeprowadzać wyłącznie na osobie chorej, w przeciwieństwie do wcześniejszych regulacji, w których omawiana korzyść zdrowotna odnosiła się do osoby leczonej. W doktrynie niezmiennie uznaje się, że głównym założeniem eksperymentu leczniczego jest polepszenie zdrowia pacjenta, a czasami jest wręcz jedyną szansą na wyleczenie¹¹¹.

Natomiast celem eksperymentu badawczego jest poszerzenie wiedzy medycznej. Mogą w nim brać udział zarówno osoby chore, jak i zdrowe. Przeprowadzenie tego typu eksperymentu jest możliwe, gdy uczestnictwo w nim nie wiąże się z ryzykiem lub ryzyko jest nieznaczne i nie pozostaje w dysproporcji do możliwych pozytywnych rezultatów badania (art. 21 ust. 3 u.z.l.). Ma on charakter doświadczalny i głównym jego zamierzeniem, na co należy zwrócić szczególną uwagę, jest rozszerzenie wiedzy naukowej¹¹².

Przepisy dotychczas nie zawierały uregulowań w zakresie wykonywania doświadczeń na materiale biologicznym pobranym od człowieka dla celów naukowych. Kwestię tę ujęto w dodanej nowelizacją ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty art. 21 ust. 4. Istotne odtąd jest poinformowanie dawcy tego materiału o jego

¹⁰⁸ Ustawa z dnia 16 lipca 2020 r. o zmianie ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2020 r., poz. 1291).

¹⁰⁹ R. Kubiak, *Nowe uwarunkowania prawne przeprowadzania eksperymentów medycznych*, „Przegląd Sądowy” 2021, Nr 1, s. 9-10.

¹¹⁰ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

¹¹¹ Infarma, <http://www.badaniaklinicznepolsce.pl/>, [dostęp: 12.06.2019 r.].

¹¹² *Ibidem*.

wykorzystaniu do prac naukowych oraz uzyskanie od niego zgody, a także poddanie projektu takiego eksperymentu ocenie komisji bioetycznej¹¹³.

Jak podaje A. Zoll eksperyment polega na tym, że na miejsce reguł zastanych lub w ogóle nieistniejących próbuje się stworzyć nowe reguły postępowania. Te zasady mogą dotyczyć kwalifikacji osób, które przeprowadzają eksperyment. Chodzi przede wszystkim o ich poziom wiedzy teoretycznej, doświadczenie praktyczne, które może pozwolić na postawienie właściwej prognozy opartej na aktualnym stanie wiedzy, co do spodziewanych korzyści, możliwości powstania szkody oraz jej rozmiaru. Należy wziąć pod uwagę również narzędzia, technikę i materiały, na których dany eksperyment będzie przeprowadzony¹¹⁴.

Odnosząc się do Kodeksu karnego i jego art. 27 § 1, dla legalności eksperymentu wymaga się, aby spodziewana korzyść miała istotne znaczenie medyczne, poznawcze lub gospodarcze. Natomiast osiągnięcie spodziewanej korzyści może być motywem działania sprawcy oraz usprawiedliwieniem w przypadku narażenia dobra prawem chronionego na niebezpieczeństwo, które będzie odpowiadało znamionom czynu zabronionego lub dla zniszczenia tego dobra¹¹⁵.

Dopuszczalność eksperymentu powinna zatem nie tylko zależeć od relacji pomiędzy prawdopodobieństwem korzyści a ryzykiem szkody. Ważna jest również proporcja między potencjalnymi korzyściami, jakie eksperyment może przynieść, a wartością grożącej szkody¹¹⁶. Przeprowadzenie eksperymentu medycznego przekracza bowiem granice standardowych świadczeń medycznych. Dlatego też istotne jest, aby lekarz działał zgodnie z najwyższymi standardami, wynikającymi z zasad sztuki lekarskiej, które mają za zadanie chronić pacjenta przed wystąpieniem sytuacji ryzykownych związanych z nowatorskim charakterem eksperymentu medycznego¹¹⁷.

Eksperymenty medyczne z udziałem człowieka muszą zatem opierać się na zasadach etyki badań naukowych. Artykuł 42 KEL podaje, że eksperymenty medyczne z udziałem ludzi mogą być przeprowadzane przez lekarzy, jeżeli służą poprawie zdrowia pacjenta, który bierze udział w badaniu lub w istotny sposób poszerzają zakres wiedzy oraz umiejętności lekarzy. Istotne jest to, aby lekarz, który przeprowadza eksperyment

¹¹³ R. Kubiak, *Nowe uwarunkowania ...*, op. cit., s. 9-10.

¹¹⁴ A. Zoll, art. 27 [w:] *Kodeks karny. Część ogólna. Tom I. Część I. Komentarz do art. 1-52*. wyd. V, red. W. Włodzimierz, A. Zoll, Warszawa 2016, s. 445.

¹¹⁵ R. Kubiak, *Kontratyp dozwolonego eksperymentu w świetle teorii kolizji dóbr i opłacalności społecznej*, „Państwo i Prawo” 2005, R. 60, z. 12.

¹¹⁶ A. Zoll, [w:] *Kodeks karny ...*, op. cit., art. 27, s. 438.

¹¹⁷ K. Sakowski, art. 21 [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*. wyd. III, red. E. Zielińska, Warszawa 2022, s. 710-711.

medyczny był przeświadczony, że spodziewane korzyści dla pacjenta przeważają w znaczący sposób nad nieuniknionym ryzykiem. Lekarz (badacz) może w przypadku eksperymentów medycznych podejmować tylko minimalne ryzyko. Oznacza to, że nie powinien on narażać pacjenta na ryzyko w istotnym stopniu większe niż to, które grozi osobie niepoddającej się temu eksperymentowi (art. 42a KEL)¹¹⁸.

Eksperyment medyczny spełniać musi również wymogi określone w art. 22 u.z.l. W przepisie tym wskazano, że warunkiem do przeprowadzenia eksperymentu medycznego na ludziach jest wystąpienie istotnego znaczenia spodziewanej korzyści leczniczej lub poznawczej¹¹⁹. Jednocześnie przewidywane korzyści oraz celowość i sposób prowadzenia eksperymentu muszą być zgodne z aktualnym stanem wiedzy i zasadami etyki zawodu medycznego¹²⁰. Oznacza to, że warunkiem dopuszczalności eksperymentu badawczego jest całkowity brak ryzyka dla uczestnika badań lub występujące tylko niewielkie ryzyko¹²¹.

Wskazane wymogi nie zostały uwzględnione w Kodeksie Etyki Lekarskiej. Niepodważalnym jednak jest, że wszystkie dokonywane podczas eksperymentu medycznego czynności medyczne wykonywane muszą być zgodnie z prawem i należy oceniać je na zasadach ogólnych. Powinny zatem spełniać odpowiednie wymagania i procedury dotyczące eksperymentów¹²².

W przepisach prawa zwraca się szczególną uwagę na udział w eksperymentach leczniczych kobiet ciężarnych. Jest to związane z występowaniem dużego ryzyka dla matki i poczętego dziecka. Dlatego też, ich udział został ograniczony wyłącznie do eksperymentów badawczych, które są pozbawione ryzyka lub wiążą się z niewielkim ryzykiem. Jak już wskazano wyżej, regulacje w zakresie udziału kobiet ciężarnych przeniesiono z art. 26 ust. 2 u.z.l. do art. 21 ust. 2 u.z.l., co stanowi nowość, ale też nadaje pewną rangę tej grupie podmiotów¹²³.

Ustawa wyłącza pewien krąg podmiotów od udziału w eksperymentach badawczych. Zalicza się do nich dzieci poczęte, osoby ubezwłasnowolnione, żołnierzy i inne osoby pozostające w hierarchicznej zależności, która ogranicza swobodę wyrażenia zgody w sposób dobrowolny oraz osoby, które zostały pozbawione wolności lub poddane

¹¹⁸ M. Puk, *Eksperyment medyczny w świetle Kodeksu etyki lekarskiej. Zagadnienia problemowe*, „Medyczna Wokanda” 2015, Nr 7, s. 93-110.

¹¹⁹ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

¹²⁰ *Ibidem*.

¹²¹ M. Bogucka, *Badania ...*, op. cit., s. 90-101.

¹²² M. Puk, *Eksperyment medyczny ...*, op. cit., s. 93-110.

¹²³ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

detencji (art. 23a ust. 1 u.z.l.). Regulacje te znajdują odzwierciedlenie w art. 43 ust. 3 KEL, wskazując równocześnie, że osoby te mogą uczestniczyć wyłącznie w eksperymentach leczniczych, gdy badania te prowadzone są dla dobra tych podmiotów¹²⁴.

Szczególną grupą uczestników eksperymentów medycznych są osoby małoletnie. W świetle polskiego prawa co do zasady małoletnim jest osoba, która nie ukończyła 18 roku życia. Wyjątkiem jest pełnoletność nabyta przez kobietę, która ukończyła 16 lat, ale nie skończyła 18 lat i za zgodą sądu opiekuńczego zawarła związek małżeński. Ograniczoną zdolność do czynności prawnych mają natomiast małoletni, którzy ukończyli 13 lat, w przypadku których do uznania ważności czynności prawnej wymagane jest uzyskanie zgody ich przedstawicieli ustawowych. Czynność prawna, która zostanie dokonana przez osobę nieposiadającą zdolności do czynności prawnej jest nieważna. W kontekście badań klinicznych małoletnim jest uczestnik, który nie jest zdolny do wyrażenia świadomej zgody¹²⁵. Udział osoby małoletniej w eksperymencie medycznym jest możliwy tylko, gdy:

1. „spodziewane korzyści mają bezpośrednie znaczenie dla zdrowia małoletniego poddanego eksperymentowi badawczemu lub innych małoletnich należących do tej samej grupy wiekowej;
2. eksperyment badawczy przyniesie istotne rozszerzenie wiedzy medycznej;
3. nie istnieje możliwość przeprowadzenia takiego eksperymentu o porównywalnej efektywności z udziałem osoby pełnoletniej.” (art. 23a ust. 2 u.z.l.)¹²⁶.

Chociaż, jak wskazano wyżej, rodzajem eksperymentu jest badanie kliniczne, to połączenie tych dwóch pojęć budzi pewne problemy definicyjne. Z jednej strony, z punktu widzenia celu i zastosowania badań klinicznych, można uznać, że pojęcie eksperymentu badawczego mieści w sobie wszystkie cechy badania klinicznego. Z drugiej natomiast można spotkać się z opiniami, w których raz zalicza się badania kliniczne do eksperymentów badawczych, innym razem do eksperymentów leczniczych. Taką tezę stawia W. Maselbas, wskazując, że badania kliniczne dzielą się na cztery rodzaje badań, a mianowicie „badania nieterapeutyczne (faza I), badania terapeutyczne typu poznawczego (faza II), badania terapeutyczne typu potwierdzającego (faza III) oraz badania

¹²⁴ Uchwała Nadzwyczajnego II Krajowego Zjazdu Lekarzy z dnia 14 grudnia 1991 r. w sprawie Kodeksu Etyki Lekarskiej.

¹²⁵ A. Lutkiewicz-Rucińska, art. 10 [w:] *Kodeks cywilny. Komentarz*, red. M. Balwicka-Szczyrba, A. Sylwestrzak, Warszawa 2022, s. 36-40.

¹²⁶ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

terapeutyczne w warunkach praktyki klinicznej (faza IV)”¹²⁷. W jego ocenie badania nieterapeutyczne, a także znaczna część badań terapeutycznych typu poznawczego mieszczą się w kategorii eksperymentów badawczych, a badania terapeutyczne typu potwierdzającego i w warunkach praktyki klinicznej należy zaliczyć do grupy eksperymentów leczniczych¹²⁸.

Do tej pory kwestia ta nie została uregulowana prawnie. Można jednakże, mając na uwadze fazy badań klinicznych, uznać, że pierwsze dwie fazy badania klinicznego mają doświadczalny charakter i należy je zaliczyć do eksperymentów badawczych, faza trzecia jest niejako połączeniem obu rodzajów eksperymentów, zaś faza czwarta, która dotyczy leków już zarejestrowanych i wprowadzonych do obrotu, stanowi eksperyment leczniczy¹²⁹.

Trzeba jednak wyraźnie podkreślić, że choć badania kliniczne zostały powiązane z eksperymentem medycznym, to nie można tych dwóch pojęć faktycznie zrównać, bowiem nie każde badanie kliniczne będzie eksperymentem medycznym w rozumieniu ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Głównym celem związania tych dwóch zagadnień jest możliwość stosowania do badań klinicznych przepisów o eksperymentach medycznych. Zawsze jednak przepisy prawa farmaceutycznego odnośnie badań klinicznych będą stanowić *lex specialis* w stosunku do przepisów dotyczących zagadnienia eksperymentu medycznego zawartego w ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty¹³⁰. Tym bardziej, że w nowelizacji ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty zaznaczono, że eksperymenty medyczne będące badaniami klinicznymi podlegają regulacjom ustawy Prawo farmaceutyczne¹³¹.

1.4. Definicja, cel i założenia badania klinicznego

Badania kliniczne mają podstawowe znaczenie przy poszukiwaniu nowych produktów leczniczych, a także dopuszczaniu ich do obrotu na rynku farmaceutycznym¹³². W Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy podkreślono, że podstawowym celem badań medycznych, które są prowadzone z udziałem ludzi

¹²⁷ W. Maselbas, [w:] *Prawo ...*, op. cit., art. 37a, s. 484-485.

¹²⁸ *Ibidem*, s. 484-485.

¹²⁹ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Badania kliniczne dorosłych* [w:] *System Prawa Medycznego. Prawo farmaceutyczne*, red. J. Habeko, Warszawa 2019, t. 4, s. 206-208.

¹³⁰ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 261.

¹³¹ A. Gałęska-Śliwka, *Eksperymenty medyczne po nowelizacji ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty – wybrane zagadnienia*, „Prokuratura i Prawo” 2022, Nr 10, s. 51-77.

¹³² W. Maselbas, [w:] *Prawo ...*, op. cit., art. 37a, s. 484-485.

jest przede wszystkim zrozumienie przyczyn, rozwoju oraz skutków chorób, a także doskonalenie interwencji profilaktycznych, diagnostycznych i leczniczych, to jest metod, procedur oraz leczenia. Wskazano, że nawet najlepsze interwencje muszą być ustawicznie oceniane poprzez badania nad ich bezpieczeństwem, efektywnością rzeczywistą, skutecznością, czy też dostępnością i jakością¹³³.

Definicję badania klinicznego produktów leczniczych w ustawodawstwie polskim wprowadziła ustawa Prawo farmaceutyczne¹³⁴. W myśl art. 2 pkt 2 pr. farm., badaniem klinicznym jest każde badanie, w którym uczestniczą ludzie. Ich celem jest odkrycie lub potwierdzenie klinicznych, farmakologicznych, a także farmakodynamicznych skutków działania jednego lub więcej badanych produktów leczniczych. Prowadzone są one również w celu zidentyfikowania działań niepożądanych oraz monitorowania losów leków w organizmie, w szczególności wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania tychże produktów, mając na względzie ich bezpieczeństwo oraz skuteczność¹³⁵.

Zgodnie natomiast z art. 37a ust. 2 wyżej wskazanej ustawy, badanie kliniczne produktu leczniczego jest eksperymentem medycznym z użyciem produktu leczniczego, który jest przeprowadzany na ludziach w rozumieniu przepisów ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty¹³⁶.

Przepisy prawa farmaceutycznego określają warunki prowadzenia badań klinicznych. W ustawie wskazano, że badanie kliniczne może być prowadzone wyłącznie na podstawie uprzednio wydanego pozwolenia przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych oraz po uzyskaniu pozytywnej opinii komisji bioetycznej. Prezes ww. Urzędu dokonuje wpisu danego badania klinicznego do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych¹³⁷.

Zgodnie z ustawą o zawodach lekarza i lekarza dentysty badania kliniczne mogą być prowadzone wyłącznie przez lekarzy. Za wykonywanie zawodu lekarza, według art. 2 ust. 3 pkt 1 wskazanej ustawy, uważa się również prowadzenie przez lekarza badań naukowych lub prac rozwojowych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, albo promocji zdrowia¹³⁸.

¹³³ M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł (tłum.), *Deklaracja ...*, *op. cit.*

¹³⁴ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

¹³⁵ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

¹³⁶ J. Kanturski, *Leczenie off-label: eksperyment medyczny czy stan wyższej konieczności?*, „Prokuratura i Prawo”, Nr 10/2012, s. 96.

¹³⁷ Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, *op. cit.*

¹³⁸ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

Poszukując odpowiedzi na pytanie czym, są badania kliniczne należy zwrócić również uwagę na pojęcie badania biomedycznego, które zostało zawarte w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014. Badanie biomedyczne zgodnie z art. 2 ust. 2 pkt 1 wskazanego rozporządzenia oznacza każde badanie dotyczące ludzi, których celem jest sprawdzenie skuteczności produktów leczniczych i upewnienie się co do ich bezpieczeństwa, poprzez odkrycie lub potwierdzenie klinicznych, farmakologicznych albo innych farmakodynamicznych skutków produktów leczniczych, stwierdzenie wszelkich działań niepożądanych produktów leczniczych oraz zbadanie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania produktów leczniczych¹³⁹.

W Rozporządzeniu Nr 536/2014 sprecyzowano pojęcie badania klinicznego wskazując, że oznacza ono badanie biomedyczne, które spełnia przynajmniej jeden z poniższych warunków:

- przydział uczestnika do określonej strategii terapeutycznej jest ustalany odgórnie i odbywa się w sposób niestandardowej praktyki klinicznej zainteresowanego państwa, wchodzącego w skład Unii Europejskiej,
- decyzja o przepisaniu badanego produktu leczniczego jest podejmowana razem z decyzją o włączeniu do badania biomedycznego uczestnika lub
- oprócz standardowej praktyki klinicznej u uczestników badania wykonuje się dodatkowe procedury diagnostyczne lub monitorowania¹⁴⁰.

Rozporządzenie unijne wyróżnia także badania kliniczne o niskim stopniu interwencji. Tego typu badania powinny spełniać trzy ściśle określone warunki. Po pierwsze badane produkty lecznicze, z wyjątkiem placebo, muszą być dopuszczone do obrotu. Badane produkty lecznicze, według protokołu badania klinicznego, są stosowane zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu albo stosowanie tych produktów leczniczych jest oparte na dowodach i poparte opublikowanymi dowodami naukowymi, które dotyczą bezpieczeństwa i skuteczności tych badanych produktów leczniczych w którymkolwiek z zainteresowanych państw członkowskich. Ponadto dodatkowe procedury monitorowania lub procedury diagnostyczne powinny stwarzać najwyżej minimalne dodatkowe ryzyko albo obciążenie dla bezpieczeństwa uczestników

¹³⁹ *Ibidem.*

¹⁴⁰ *Ibidem.*

badania klinicznego w porównaniu ze standardową praktyką kliniczną w którymkolwiek z zainteresowanych państw członkowskich¹⁴¹.

Badania kliniczne o niskim stopniu interwencji mają ważne znaczenie dla oceny standardowych metod leczenia i diagnostyki. Umożliwiają one bowiem optymalne wykorzystanie produktów leczniczych i tym samym działają na rzecz wysokiego poziomu zdrowia publicznego. Wobec powyższego, w preambule do Rozporządzenia Nr 536/2014 wskazano, że badania kliniczne tego typu mają podlegać mniej restrykcyjnym przepisom w zakresie monitorowania, wymogów odnoszących się do zawartości podstawowej dokumentacji czy procesu uzyskiwania świadomej zgody od uczestników badania. Należy również zwrócić uwagę, iż badania tej kategorii mają często charakter badań niekomercyjnych¹⁴².

Ustawa Prawo farmaceutyczne, oprócz definicji pojęcia badanie kliniczne, wprowadza również definicję badania nieinterwencyjnego. Określa się je jako badania biomedyczne inne niż badanie kliniczne (art. 2 ust. 2 pkt 4 pr. farm.). Oznacza to, że w zakresie badań nieinterwencyjnych nie stosuje się przepisów dotyczących badań klinicznych. W świetle art. 37a1 pr. farm., przez badania te należy rozumieć produkty lecznicze, które są stosowane w sposób wskazany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Przydzielenie zaś chorego do grupy, w której stosowana jest określona metoda leczenia nie następuje na podstawie protokołu badania, ale zależy od obecnej praktyki, natomiast decyzja o podaniu leku jest jednoznacznie oddzielona od decyzji o włączeniu pacjenta do badania. Ponadto u pacjentów biorących udział w takich badaniach nie wykonuje się żadnych dodatkowych procedur diagnostycznych ani monitorowania, zaś do analizy zebranych danych zastosowanie mają metody epidemiologiczne¹⁴³.

Podstawowym składnikiem badania klinicznego są badane produkty lecznicze. Ustawa Prawo farmaceutyczne definiuje to pojęcie jako „substancja albo mieszanina substancji, którym nadano postać farmaceutyczną substancji czynnej lub placebo, badana lub wykorzystywana jako produkt referencyjny w badaniu klinicznym, w tym również produkt już dopuszczony do obrotu, ale stosowany lub przygotowany w sposób odmienny od postaci dopuszczonej do obrotu lub stosowany we wskazaniu nieobjętym pozwoleniem, lub stosowany w celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących postaci

¹⁴¹ K. Forysiak, P. Zięcik, *Rozporządzenie Parlamentu ...*, op. cit., s. 500-501.

¹⁴² *Ibidem*, s. 500-501.

¹⁴³ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

już dopuszczonych do obrotu.” (art. 2 pkt 2c pr. farm.)¹⁴⁴. Pojęcie to zostało wyszczególnione także w Rozporządzeniu Nr 536/2014, zgodnie z którym badany produkt leczniczy to produkt leczniczy, który jest badany albo stosowany w badaniu klinicznym jako produkt referencyjny, w tym jako placebo (art. 2 ust. 2 pkt 5 ww. Rozporządzenia). W akcie tym wyróżniono dodatkowo inne pojęcia związane z badanym produktem leczniczym, m.in. pojęcie badanego produktu leczniczego terapii zaawansowanej czy pomocniczego produktu leczniczego. W zakresie definicji badanego produktu leczniczego terapii zaawansowanej, akt odsyła do Rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady (art. 2 ust. 1 lit. a tegoż Rozporządzenia). Wedle tego rozporządzenia może to być produkt leczniczy terapii genowej, terapii komórkowej, somatycznej terapii komórkowej lub produkt inżynierii tkankowej¹⁴⁵. Z kolei według art. 2 ust. 2 pkt 8 Rozporządzenia Nr 536/2014 pomocniczym produktem leczniczym jest produkt leczniczy stosowany na potrzeby badania klinicznego zgodnie z opisem, który jest zawarty w protokole, lecz nie jako badany produkt leczniczy. Zgodnie natomiast z art. 2 ust. 2 pkt 9 i 10 wspomnianego wyżej rozporządzenia badany produkt leczniczy dopuszczony do obrotu oraz pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu to produkty lecznicze dopuszczone do obrotu na podstawie Rozporządzenia Nr 726/2004 lub, w którymkolwiek zainteresowanym państwie członkowskim zgodnie z dyrektywą nr 2001/83/WE, niezależnie jednak od zmian w oznakowaniu produktu leczniczego, który jest stosowany jako badany produkt leczniczy lub pomocniczy produkt leczniczy¹⁴⁶.

Istotną kwestią jest też to, że badane produkty lecznicze muszą być identyfikowalne. W celu zapewnienia bezpieczeństwa uczestników badań klinicznych oraz odporności i wiarygodności uzyskanych w ramach tego badania danych, badane produkty lecznicze podlegają przechowywaniu, zwrotowi lub niszczeniu w odpowiedni i proporcjonalny sposób. W szczególności bierze się pod uwagę fakt, czy badany produkt leczniczy jest dopuszczonym do obrotu badanym produktem leczniczym, a także czy badanie to jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji. Kwestię tę reguluje art. 51 Rozporządzenia 536/2014¹⁴⁷.

Prawo farmaceutyczne zakłada, że w ściśle określonych warunkach badanie kliniczne produktu leczniczego może mieć charakter niekomercyjny. Taki stan rzeczy

¹⁴⁴ *Ibidem*.

¹⁴⁵ Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. U. UE L z 2007 r., Nr 324, poz. 121).

¹⁴⁶ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

¹⁴⁷ *Ibidem*.

występuje, gdy właścicielem danych uzyskanych w trakcie badania jest sponsor, będący uczelnią lub federacją podmiotów systemu szkolnictwa wyższego i nauki bądź inny podmiot, który posiada uprawnienie do nadawania co najmniej stopnia naukowego doktora lub podmiot leczniczy, badacz, organizacja pacjentów albo badacz, inna osoba fizyczna lub prawna, jak również jednostka organizacyjna nieposiadająca osobowości prawnej, której celem nie jest osiągnięcie zysku w związku z prowadzeniem i organizacją badań klinicznych bądź wytwarzaniem lub obrotem produktami leczniczymi¹⁴⁸. W preambule do Rozporządzenia Nr 536/2014 zaznaczono, że państwa członkowskie powinny podejmować środki, aby wspierać niekomercyjne badania kliniczne¹⁴⁹.

Celem tego typu badań jest przede wszystkim porównanie efektywności lub weryfikacja skuteczności już zarejestrowanych produktów leczniczych. Mogą one być prowadzone także po to, aby zbadać możliwość zastosowania leków, jak również przy poszukiwaniu potencjalnych, nowych metod leczenia rzadkich schorzeń za pomocą dostępnych preparatów w nowych wskazaniach, które nie zostały ujęte w zgłoszeniu rejestracyjnym. Często na tej podstawie możliwa jest zmiana lub modyfikacja stosowanych standardów leczenia¹⁵⁰. Zakazuje się jednak wykorzystywania uzyskanych w trakcie takiego badania danych, aby zdobyć pozwolenie na dopuszczenie do obrotu badanego leku, dokonania zmian w istniejącym już pozwoleniu bądź w celach marketingowych¹⁵¹. Regulacje te mają za zadanie uniemożliwienie wykorzystywania przez przedsiębiorców, którzy zajmują się działalnością komercyjną, wyników badań klinicznych finansowanych na ogół ze środków publicznych¹⁵².

W Polsce niekomercyjne badania kliniczne są prowadzone w znikomym zakresie. Jednakże, aby zwiększyć ich zasięg w ustawie o badaniach klinicznych zaproponowano działania ułatwiające uzyskanie zgody na ich prowadzenie¹⁵³.

Cele i założenia badań klinicznych produktów leczniczych wynikają z definicji Dobrej Praktyki Klinicznej oraz aktu wykonawczego rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 roku w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej¹⁵⁴.

¹⁴⁸ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

¹⁴⁹ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

¹⁵⁰ G. Jaworski, I. Pabisz-Zarębska, E. Szkiładź, *Niekomercyjne badania kliniczne* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 227-236.

¹⁵¹ R. Kubiak, *Zasady prowadzenia badań przedklinicznych i klinicznych*, „Prawo i Medycyna” 2002, Nr 12, s. 81-100.

¹⁵² W. Nowak, *Prawo w praktyce badań klinicznych*, Warszawa 2013, s. 34.

¹⁵³ Dz. U. z 2023 r., poz. 605 oraz Uzasadnienie do projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12346302/katalog/12784810>.

¹⁵⁴ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

W art. 2 ust. 2 pkt 30 Rozporządzenia Nr 536/2014 wskazano, że „dobra praktyka kliniczna oznacza zespół szczegółowych wymagań dotyczących etyki i jakości badań naukowych, odnoszących się do planowania, prowadzenia, wykonywania, monitorowania, audytu, rejestrowania, analizy i sprawozdawczości badań klinicznych, zapewniających ochronę praw, bezpieczeństwa i dobrostanu uczestników, oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badań klinicznych.”¹⁵⁵.

W doktrynie podkreślono, że badania kliniczne produktów leczniczych muszą być uzasadnione, a ponadto ich przeprowadzenie jest uzależnione od spełnienia wielu istotnych wymogów¹⁵⁶. Powinny one zapewniać odpowiednie standardy, które określają sposób planowania, prowadzenia, monitorowania, dokumentowania oraz raportowania wyników badań klinicznych prowadzonych z udziałem ludzi¹⁵⁷. Muszą cechować się zatem odpowiednio uzasadnionymi wynikami badań przedklinicznych oraz jeżeli sytuacja tego dotyczy, również danymi uzyskanymi z wcześniej przeprowadzonych badań klinicznych z badanym produktem leczniczym. Powinny być uzasadnione naukowo, opisane w protokole badania klinicznego i oparte na zasadach etycznych. Wymagane jest, aby przeprowadzające je osoby charakteryzowały się odpowiednio wysokimi kwalifikacjami zawodowymi, wiedzą naukową, jak również doświadczeniem w pracy z pacjentami, co gwarantuje właściwą jakość badań klinicznych. Ponadto badania kliniczne należy prowadzić w wyspecjalizowanym ośrodku badawczym¹⁵⁸.

Istotną zatem kwestią jest przestrzeganie zasad Dobrej Praktyki Klinicznej przez sponsorów, badaczy, jak również ośrodki badawcze. Zasady te gwarantują bowiem ochronę praw uczestników badania, ale też zapewniają rzetelność procesu badawczego. Dzięki standardom Dobrej Praktyki Klinicznej uzyskane wyniki jednego badania są uznawane przez wszystkie organizacje zajmujące się rejestracją produktów leczniczych¹⁵⁹.

Na marginesie należy zwrócić uwagę, że badania kliniczne wyrobów medycznych zostały oddzielnie zdefiniowane w ustawie z dnia 20 maja 2010 roku o wyrobach medycznych¹⁶⁰. Badania te nie zostały uwzględnione w Rozporządzeniu Nr 536/2014

¹⁵⁵ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

¹⁵⁶ W. Nowak, *Prawo w praktyce* ..., op. cit., s. 34.

¹⁵⁷ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek* ..., op. cit.

¹⁵⁸ D. Wąsik, T. Kuczur, *Pojęcie, cel i założenia badań klinicznych produktów leczniczych i wyrobów medycznych* [w:] *Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, Warszawa 2016, s. 25-26 oraz Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

¹⁵⁹ M. Świerczyński, *Badania* ..., op. cit., s. 248-249.

¹⁶⁰ Dz. U. z 2021 r., poz. 1565 t.j.

ani w ustawie Prawo farmaceutyczne, gdyż akty te odnoszą się tylko do badań produktów leczniczych.

W myśl art. 2 pkt 4 u.w.m., badaniem klinicznym wyrobów medycznych jest zaprojektowane i zaplanowane systematyczne badanie prowadzone na ludziach. Jest ono podejmowane w celu weryfikacji bezpieczeństwa lub działania określonego wyrobu medycznego, wyposażenia takiego wyrobu albo aktywnego wyrobu medycznego do implantacji¹⁶¹. Choć w przepisach tej ustawy nie ma mowy o badaniach klinicznych, tylko o ocenie klinicznej, to w rozdziale 6 w art. 39 ust. 4 tejże ustawy wskazano, że „Ocena kliniczna aktywnego wyrobu medycznego do implantacji, wyrobu medycznego do implantacji oraz wyrobu medycznego klasy III jest wykonywana na podstawie danych klinicznych pochodzących z badania klinicznego, chyba że wykonanie tej oceny na podstawie już istniejących danych klinicznych jest należyście uzasadnione.”¹⁶². W doktrynie ogólnie przyjmuje się, że ocena kliniczna jest terminem szerszym niż badania kliniczne. Ma ona bowiem charakter szeroko pojętej interpretacji wyników badania klinicznego i analizy tych danych. Na wytwórcy lub jego autoryzowanym przedstawicielu spoczywa obowiązek dokonania oceny klinicznej¹⁶³. Podczas tej oceny monitorowane są kwestie dotyczące projektu i wykonania wyrobu medycznego, w szczególności odpowiednie zapewnienie należytych właściwości chemicznych, biologicznych i fizycznych. Ocena kliniczna wyrobu medycznego odgrywa zatem istotną rolę w procesie określania bezpieczeństwa wyrobów dla użytkowników. Dlatego też bardzo istotnym jej aspektem jest wnikliwe, rzetelne i krytyczne podejście do właściwości sprawdzanego wyrobu¹⁶⁴.

Założenia i cele badania klinicznego wyrobu medycznego zostały określone w art. 40 ust. 2 u.w.m. Zgodnie z tym przepisem badanie kliniczne prowadzone w normalnych warunkach używania wyrobu, ma na celu przede wszystkim weryfikację czy właściwości oraz działanie danego wyrobu są zgodne z wytycznymi zasadniczymi, tak więc sprawdzenie, czy wyrób medyczny pozwala na osiągnięcie planowanych celów, czy nie stwarza nieprzewidzianych albo nieznanych wcześniej zagrożeń, które są związane z jego używaniem, czy też ustalenie wszystkich działań niepożądanych, a zarazem ocena czy stwarzają one akceptowalne ryzyko. Możliwe potencjalne korzyści powinny

¹⁶¹ *Ibidem*.

¹⁶² *Ibidem*.

¹⁶³ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Badania kliniczne [w:] System Prawa Medycznego. Prawo farmaceutyczne*, red. J. Haberk, Warszawa 2019, t. 4, s. 210-211.

¹⁶⁴ R. Kubiak, *Zasady prowadzenia ...*, *op. cit.*, s. 81-100.

być rozumiane jako interes grupy osób dotkniętych określonymi schorzeniami danej populacji¹⁶⁵.

Natomiast, na co warto zwrócić uwagę, w ustawie z dnia 21 lutego 2019 roku o Agencji Badań Medycznych zawarto definicję badania naukowego. W świetle art. 3 pkt 1 wspomnianej ustawy jest to badanie naukowe w rozumieniu art. 4 ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu albo badanie interdyscyplinarne, które łączy co najmniej dwie dziedziny nauki, z których jedna to dziedzina nauk o zdrowiu i nauk medycznych¹⁶⁶. Z odesłania wskazanego w wyżej powołanym akcie prawnym wynika, iż badania naukowe obejmują badania podstawowe i badania aplikacyjne. Badania podstawowe należy rozumieć jako prace empiryczne lub teoretyczne, mające na celu zdobywanie nowej wiedzy o podstawach zjawisk i obserwowalnych faktów, z tym, że bez nastawienia na bezpośrednie zastosowanie komercyjne. Natomiast badania aplikacyjne to prace, które mają na celu oprócz zdobycia nowej wiedzy, również zdobycie umiejętności, a nadto nastawione są na opracowywanie nowych produktów, procesów lub usług albo wprowadzanie do nich znaczących ulepszeń. Biorąc pod uwagę, że oba typy badań są skierowane na zdobycie nowej wiedzy, dlatego też należy uznać, że są to eksperymenty badawcze według klasyfikacji ustawy o lekarzach i lekarzach dentystach, a więc także są badaniami klinicznymi¹⁶⁷. Tym bardziej, że celem Agencji Badań Medycznych jest wspieranie działalności innowacyjnej w ochronie zdrowia, gdzie szczególne miejsce zajmuje rozwój niekomercyjnych badań klinicznych i eksperymentów badawczych (art. 1 ust. 7 ustawy ABM)¹⁶⁸.

Mając na uwadze powyższe definicje można zatem stwierdzić, że badania kliniczne to badania medyczne z udziałem pacjentów, których głównym celem jest ustalenie i potwierdzenie, że badany lek lub terapia przynosi spodziewaną korzyść medyczną, a jednocześnie spełnia wymogi bezpieczeństwa i skuteczności¹⁶⁹.

Dokonując analizy definicji badania klinicznego na gruncie prawa polskiego i prawa unijnego należy zaznaczyć, że istotnym elementem badania klinicznego z udziałem ludzi jest ocena ryzyka i potencjalnych korzyści stosowanego produktu leczniczego bądź wyrobu medycznego. Podkreślenia wymaga, iż potencjalna korzyść powinna

¹⁶⁵ *Ibidem*, s. 81-100.

¹⁶⁶ Dz. U. z 2022 r., poz. 451 t.j.

¹⁶⁷ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Badania kliniczne ...*, op. cit., s. 210-211.

¹⁶⁸ Dz. U. z 2022 r., poz. 451 t.j.

¹⁶⁹ PwC, *Badania kliniczne w Polsce*, <https://www.pwc.pl/pl/pdf/badania-kliniczne-raport-pwc.pdf> [dostęp: 15.05.2019 r.].

przewyższać ryzyko, bowiem dobro uczestnika badania stanowi pierwszorzędne znaczenie w stosunku do interesów nauki lub społeczeństwa¹⁷⁰. W Rozporządzeniu Nr 536/2014 jednoznacznie bowiem wskazano, że w badaniu klinicznym należy chronić prawa, bezpieczeństwo, godność i dobrostan uczestników, a uzyskane dane powinny być wiarygodne i odporne. Interesy uczestników zawsze powinny być nadrzędne wobec wszystkich innych interesów.”¹⁷¹.

1.5. Fazy badań klinicznych

Proces tworzenia nowego leku składa się co do zasady z czterech głównych faz badań klinicznych. Przejście do kolejnego etapu wymaga, aby poprzednia faza zakończyła się wynikiem pozytywnym¹⁷². Podział na fazy w badaniach klinicznych dotyczy wyłącznie badań klinicznych produktów leczniczych, nie występuje w przypadku badań klinicznych wyrobów medycznych¹⁷³.

Fazy badań klinicznych poprzedzone są badaniami przedklinicznymi, które prowadzi się na zwierzętach laboratoryjnych. Celem tego typu badań jest przede wszystkim określenie skuteczności badanego produktu leczniczego w zwierzęcym modelu choroby, gdyż wiele dolegliwości występujących u ludzi dotyka również zwierzęta. Zasadniczym zadaniem badań przedklinicznych jest także zgromadzenie danych dotyczących farmakokinetyki, farmakodynamiki, toksyczności ostrej i przewlekłej oraz ogólnej oceny bezpieczeństwa badanej substancji¹⁷⁴.

Po przeprowadzeniu badań przedklinicznych przechodzi się do eksperymentów na ludziach – ochotnikach. Standardowy proces rozwoju nowego leku składa się z czterech faz badań klinicznych, chociaż coraz częściej wyróżnia się również fazę 0. Badania kliniczne w każdej fazie muszą być prowadzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej¹⁷⁵.

Badania fazy 0 często są łączone z fazą I badań klinicznych i określane są badaniami wstępnymi. Są to badania, podczas których po raz pierwszy podaje

¹⁷⁰ *Ibidem*.

¹⁷¹ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

¹⁷² Badania Kliniczne, *Fazy badań klinicznych*, <https://ebadaniakliniczne.pl/artykuly/fazy-badan-klinicznych> [dostęp: 15.02.2021 r.].

¹⁷³ W. Maselbas, *Eksperymentalne i nieeksperymentalne metody oceny interwencji medycznych* [w:] *Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych*, red. M. Jakubczyk, M. Niewada, Warszawa 2011, s. 15-16.

¹⁷⁴ W. Maselbas, T. H. Zastawny, *Zarys procesu rozwoju nowego leku* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 68-96.

¹⁷⁵ PwC, *Badania kliniczne w Polsce ...*, op. cit., [dostęp: 15.05.2019 r.].

się uczestnikowi badania badaną substancją. Stosuje się w tym przypadku mikrodawkę leku, która wywołuje efekty farmakologiczne u najbardziej wrażliwego zwierzęcia w badaniach przedklinicznych. Uczestnikami badania są zdrowi ochotnicy i zazwyczaj jest to kilka osób badanych¹⁷⁶. Głównymi założeniami fazy 0 jest poznanie mechanizmu działania potencjalnego produktu leczniczego w jak najkrótszym czasie i przy możliwie niewielkim nakładzie finansowym¹⁷⁷.

Badania tej fazy wprowadzono ze względu na bardzo duży wzrost kosztów rozwoju nowych produktów w latach 90. XX wieku, co było spowodowane rozwojem nowych technologii oraz wyższych i bardziej restrykcyjnych wymogów regulacyjnych. W przypadku zatem niepowodzenia tej fazy, sponsorzy zaprzestają dalszych badań z daną substancją¹⁷⁸.

Badania kliniczne fazy I dostarczają wstępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania badanej substancji leczniczej. Mają także za zadanie oszacować dawkę oraz dostarczyć informacji w zakresie farmakokinetyki badanego produktu, to znaczy absorpcji, dystrybucji, metabolizmu i wydalania tego produktu. Jest to faza, w której po raz pierwszy nowy lek badany jest na organizmie ludzkim w dawce, która wywołuje działania farmakologiczne. Dlatego też, liczebność populacji jest niewielka i obejmuje około 50 – 100 uczestników badania. Badania kliniczne tej fazy są jednak często poddawane krytyce ze względu na to, iż przynoszą one nieznaczne korzyści i wiążą się z wysokim ryzykiem wystąpienia toksyczności. Badania wczesnych faz są zatem częstokroć związane z podwyższonym i nieprzewidywalnym ryzykiem¹⁷⁹.

Natomiast w badaniach klinicznych fazy II bada się skuteczność i bezpieczeństwo działania nowego produktu leczniczego. Ocenia się również związek pomiędzy dawką a efektem działania badanej substancji, dzięki czemu można określić optymalną dawkę leku. Ustalenie takiej dawki zapewnia największą skuteczność badanego leku przy jak najmniejszej ilości wystąpienia działań niepożądanych¹⁸⁰. Plan badania klinicznego fazy II zakłada udział pacjentów cierpiących na określone schorzenie. Grupa

¹⁷⁶ T. H. Zastawny, *Badania kliniczne ...*, op. cit., s. 79-81.

¹⁷⁷ K. Syroka-Marczewska, *Prawne aspekty badań klinicznych*, „Zeszyty Naukowe Uniwersytetu Rzeszowskiego” 2020, z. 112, s. 280-282.

¹⁷⁸ W. Masełbas, *Eksperymentalne ...*, op. cit., s. 15-16.

¹⁷⁹ R. J. Little, R. D’Agostino, M. L. Cohen, K. Dickersin, S. S. Emerson, J. T. Farrar, C. Frangakis, J. W. Hogan, G. Molenberghs, S. A. Murphy, J. D. Neaton, A. Rotnitzky, *The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209903/> [dostęp: 23.07.2021 r.].

¹⁸⁰ M. M. El-Hagrassy, D. G. G. Duarte, A. Thibaut, M. F. G. Lucena, F. Fregni, *Principles of designing a clinical trial: optimizing chances of trial success*, “Current Behavioral Neuroscience Reports” 2018, No. 5 (2), s. 143-152.

osób biorących udział dobierana jest losowo (tzw. randomizacja) i obejmuje kilkuset ochotników. Czas trwania fazy II waha się od kilku miesięcy do kilku lat¹⁸¹. W badaniach fazy II dochodzi do porównania działania badanego produktu leczniczego oraz placebo lub standardowej terapii stosowanej w leczeniu danej choroby. Do porównania wykorzystuje się metody zaślepienia, które mają dać najbardziej obiektywną oceną działania nowej substancji¹⁸².

Badania tej fazy można podzielić na dwie grupy – faza IIa i IIb. Faza IIa polega na poszukiwaniu dawki terapeutycznej, określeniu skuteczności biologicznej oraz słuszności wyboru celu terapeutycznego. Druga faza, tj. IIb dotyczy badania wstępnych danych na temat skuteczności klinicznej¹⁸³. Pozytywna ocena tej fazy następuje, jeżeli stosunek korzyści do ryzyka dla uczestnika badania stosującego badany lek jest wyraźnie większy. Wówczas następuje przejście do kolejnego etapu badań klinicznych¹⁸⁴.

Głównym celem fazy III badań klinicznych jest porównanie działania badanego produktu leczniczego z dostępnym standardem terapeutycznym, placebo lub też brakiem leczenia. Najważniejszą rolą badań tej fazy jest wykazanie na dużej grupie osób chorych skuteczności i bezpieczeństwa nowego leku lub nowego wskazania dla już istniejącego produktu leczniczego, co umożliwi rejestrację i wprowadzenie go na rynek. Obejmują one zatem duże populacje pacjentów liczące od kilkuset do kilku tysięcy uczestników i stanowią najdłuższy i najkosztowniejszy etap badań klinicznych¹⁸⁵. Zazwyczaj w tej fazie wyszczególnia się badania fazy IIIa, które prowadzi się przed złożeniem wniosku o rejestrację nowego produktu leczniczego i IIIb – prowadzone już po złożeniu takiego wniosku¹⁸⁶.

Należy zwrócić także uwagę na to, że są to badania zaślepienie, co w pewnym stopniu pozwala wyeliminować czynnik sugestii, czy efekt placebo. W badaniach klinicznych fazy III wyróżnia się cztery rodzaje zaślepienia. Pierwszy rodzaj to badania otwarte (ang. *open - label*). W badaniu tym każda ze stron zaangażowanych w projekt kliniczny posiada informacje odnośnie podawanego produktu badawczego. Badania

¹⁸¹ PwC, *Badania kliniczne w Polsce ...*, op. cit., [dostęp: 15.05.2019 r.].

¹⁸² D. Machin, P.M. Fayers, P. Ch. Tai, *Randomisation* [w:] *Randomised Clinical Trials: Design, Practice and Reporting*, England 2021, s. 117.

¹⁸³ W. Masełbas, *Eksperymentalne ...*, op. cit., s. 15-16.

¹⁸⁴ Infarma, *Jak się prowadzi badania kliniczne*, <https://www.badaniaklinicznepolsce.pl/o-badaniach-klinicznych/podstawowe-informacje/jak-sie-prowadzi-badania-kliniczne/> [dostęp: 15.01.2022 r.].

¹⁸⁵ S. J. Pocock, *Clinical Trials. A practical approach* [w:] *Clinical Trials*, S. J. Pocock, England 2010, s. 2-3, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bimj.4710270604> [dostęp: 17.01.2022 r.].

¹⁸⁶ W. Masełbas, *Eksperymentalne ...*, op. cit., s. 15-16.

pojedynczo zaślepione (ang. *single – blinded*) polegają na tym, że wyłącznie uczestnik badania nie ma wiedzy, w którym ramieniu się znajduje i jaką interwencję otrzymuje. W przypadku badań podwójnie zaślepionych (ang. *double – blinded*), badane osoby nie wiedzą, do którego warunku badania zostały przydzielone, ale również osoby przeprowadzające badania nie mają na ten temat informacji. Natomiast przy badaniach potrójnie zaślepionych (ang. *tripled – blinded*) żadna ze stron, tj. uczestnik badania, badacz, ani sponsor nie mają informacji czy uczestnik został przydzielony do ramienia terapeutycznego, czy kontrolnego¹⁸⁷.

Fundamentalne znaczenie dla jakości badań klinicznych ma odpowiednie przydzielanie chorych do jednej z porównywanych w badaniu grup. Najczęściej stosowaną metodą jest randomizacja (ang. *random* – losowy, przypadkowy). Randomizacja to proces losowego przydziału uczestnika badania do danego ramienia terapeutycznego lub kontrolnego. Oznacza to, że uczestnik, badacz, ani sponsor nie mają wpływu na to, czy uczestnik badania będzie otrzymywał badany lek (ramię terapeutyczne), czy lek porównawczy lub placebo (ramię kontrolne)¹⁸⁸.

Kluczową rolę w procesie losowego doboru osób do badań klinicznych ma wnioskowanie statystyczne, za pomocą którego dokonuje się weryfikacji bezpieczeństwa i skuteczności leków, procedur i urządzeń medycznych. Sposób ten w badaniach klinicznych stosuje się w badaniach fazy II i III. W III fazie badań klinicznych randomizacja polega na losowym doborze osób chorych do porównywanych grup, co w efekcie powoduje, że jedna grupa uczestników otrzymuje badany lek, zaś druga, zwana grupą kontrolną, otrzymuje placebo lub lek uznany za standard terapeutyczny. Natomiast w fazie II randomizacja ma na celu wykazanie aktywności leku, skuteczności metody diagnostycznej bądź terapeutycznej, a także możliwość zastosowania w danym wskazaniu medycznym. Losowy dobór leczenia ma pomóc upewnić się, że określone badanie dotyczy niewyselekcjonowanej grupy osób chorych w porównaniu ze standardowym leczeniem¹⁸⁹.

Zakończenie badań fazy III prowadzi do przygotowania wniosku o dopuszczenie badanego produktu leczniczego do obrotu i wówczas badanie zmienia swoją klasyfikację

¹⁸⁷ P. Glasziou, I. Chalmers, M. Rawlins, P. McCulloch, *When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise*, „BMJ” 2007, No. 334 (7589), s. 349-351.

¹⁸⁸ Agencja Badań Medycznych, *Randomizacja*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/slownik/129,Randomizacja.html> [dostęp: 22.02.2021 r.].

¹⁸⁹ A. Kukowska, R. Dziadziuszko, J. Jassem, *Metody losowego przydziału leczenia w badaniach klinicznych*, „Onkologia w Praktyce Klinicznej” 2005, t. 1, Nr 3, s. 152.

na fazę IV badań klinicznych¹⁹⁰. Ta ostatnia faza badań klinicznych jest kontynuacją badań już po rejestracji badanego leku. Celem tego etapu badań jest ocena długoterminowych skutków terapeutycznych, poszerzenie wiedzy na temat rzadkich lub długotrwałych działań niepożądanych, badanie interakcji z innymi lekami, jak również ocena działania leku w danej populacji chorych (np. dzieci, osób starszych, kobiet w ciąży), w tym wpływu na zachorowalność i śmiertelność¹⁹¹. Faza ta ma także charakter marketingowy, mający zachęcić lekarzy do stosowania nowego leku w swoich standardach leczenia. Rejestracja leku na rynku oznacza zatem, że do rąk pacjenta trafia skuteczny i bezpieczny lek¹⁹².

1.6. Protokół badania klinicznego

Każde badanie kliniczne rozpoczyna się od opracowania protokołu badania klinicznego. Dokument ten tworzy swoistego rodzaju plan działania, w którym opisuje się sposób prowadzenia badania klinicznego, w tym w szczególności cel, plan, metodologię, kwestie statystyczne oraz organizację badania¹⁹³.

Szczegółowe informacje, jakie powinny znaleźć się w protokole badania klinicznego określone zostały w rozdziale 4 r.d.p.k., Rozporządzeniu Nr 536/2014 załącznik I lit. D pkt 14 oraz zasadach Dobrej Praktyki Klinicznej. Istotnym dokumentem określającym zawartość protokołu badania klinicznego jest również SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*)¹⁹⁴. SPIRIT to innowacyjne narzędzie internetowe, za którego pomocą można uprościć proces tworzenia, formatowania i rejestracji protokołu badania klinicznego. Narzędzie to łączy w sobie automatyzację i wskazuje wytyczne ułatwiające pisanie protokołów¹⁹⁵.

Zgodnie z powyższymi unormowaniami protokół badania można podzielić na kilka etapów. Pierwsza część dotyczy informacji ogólnych. W ich skład wchodzi tytuł badania, data sporządzenia protokołu i jego numer. Tytuł stanowi sposób identyfikacji badania klinicznego. Zwięzły opis, który ma ułatwić wyszukiwanie badania w literaturze i internecie, i ocenić jego przydatność. Określa czego dotyczy badanie, wskazuje populację

¹⁹⁰ E. Tańska, *Wybrane aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce z perspektywy ośrodka onkologicznego*, Wrocław 2020, s. 371-386, https://repozytorium.uni.wroc.pl/Content/118610/PDF/04_06_E_Tanska_Wybrane_aspekty_prowadzenia_badan_klinicznych.pdf [dostęp: 15.04.2022 r.].

¹⁹¹ M. M. El-Hagrassy, D. G. G. Duarte, A. Thibaut, M. F. G. Lucena, F. Fregni, *Principles of ...*, op. cit., s. 143-152.

¹⁹² E. Tańska, *Wybrane aspekty ...*, op. cit., s. 371-386.

¹⁹³ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

¹⁹⁴ K. Domek-Łopacińska, M. Kołtowska-Häggström, *Dokumentacja badania klinicznego* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 270-271.

¹⁹⁵ SPIRIT, *Guidance for clinical trial protocols*, <https://www.spirit-statement.org/> [dostęp: 10.05.2023 r.].

docelową i metodę alokacji interwencji. Pomocne może być również podanie ram badania, celu, założeń oraz, jeśli to istotne, także fazy badania¹⁹⁶.

W tej części protokołu powinien znaleźć się także opis źródeł finansowania badania. Dostarcza on istotnych informacji do oceny wykonalności badania i ewentualnych konkurencyjnych interesów¹⁹⁷. Należy podać również dane kontaktowe zespołu badawczego, a mianowicie: sponsora, badacza, ośrodka badawczego, osób, które opracowały protokół oraz są uprawnione do dokonywania w nim zmian, eksperta medycznego, któremu sponsor powierzył przygotowanie protokołu badania klinicznego, a także medycznych i technicznych instytucji biorących udział w prowadzeniu badania klinicznego¹⁹⁸. Identyfikacja osób zaangażowanych, przede wszystkim w prowadzenie badania klinicznego, zapewnia przejrzystość badania i pozwala ustalić dane osób odpowiedzialnych¹⁹⁹.

Kolejny element protokołu badania klinicznego stanowi wprowadzenie do badania, a więc podstawy teoretyczne oraz uzasadnienie i cele badania. W tym miejscu wskazana jest nazwa i opis badanego produktu. Opis ten powinien uzasadniać potrzebę badania w aspekcie dostępnych dowodów oraz prezentować dane dotyczące potencjalnych skutków badania, tj. skuteczności i ewentualnego ryzyka²⁰⁰. Informacja ta jest istotna przede wszystkim dla uczestników badania oraz osób zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego, gdyż stanowi element motywacyjny do udziału w badaniu²⁰¹. Jest to również ważne dla podmiotów finansujących i komisji bioetycznych, którzy oceniają naukowe i etyczne podstawy prowadzenia badania. W tej części protokołu zaleca się również wskazanie aktualnego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego odpowiednich badań, aby uniknąć ich powielania²⁰². Prowadzenie badania, które już było przeprowadzone i przyniosło wiarygodne dane na temat określonej interwencji należałoby uznać za nieuzasadnione tak pod względem naukowym, jak i etycznym²⁰³.

¹⁹⁶ A. Al-Jundi, S. Sakka, *Protocol Writing in Clinical Research*, "Journal of Clinical & Diagnostic Research" 2016, No. 10 (11), s. 10-13.

¹⁹⁷ SPIRIT, *Guidance for...*, *op. cit.*

¹⁹⁸ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

¹⁹⁹ SPIRIT, *Guidance for...*, *op. cit.*

²⁰⁰ M. Clarke, *Doing new research? Don't forget the old*, "PLOS Medicine" 2004, vol. 1 (2), s. 35.

²⁰¹ C. Tournoux, S. Katsahian, S. Chevret, V. Levy, *Factors influencing inclusion of patients with malignancies in clinical trials*, "Cancer" 2006, No. 106 (2), s. 258-270.

²⁰² Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, *op. cit.*

²⁰³ W. Maselbas, *Metodyka prowadzenia badania klinicznego* [w:] *Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych*, red. M. Jakubczyk, M. Niewada, Warszawa 2011, s. 19-28.

Cele badania klinicznego określają pytania naukowe, na które ma odpowiedzieć badacz, założenia oraz zakres badania. Powinny być precyzyjnie określone, jasne, logiczne, spójne i wykonalne²⁰⁴. Postawienie pytania badawczego wiąże się z wyborem odpowiednich hipotez badawczych, czyli najbardziej prawdopodobnego rozwiązania. Poprawne ich określenie przesądza często o sukcesie badania klinicznego²⁰⁵. Cele badania klinicznego mają zatem ściśle powiązanie z projektem badania i metodami analizy statystycznej²⁰⁶.

W protokole badania klinicznego powinien zostać szczegółowo opisany dobór uczestników badania i zasady ich wyłączenia. Planowana liczba uczestników badania jest jednym z kluczowych aspektów projektu badania klinicznego. Próba musi być bowiem wystarczająco duża, aby uzyskać wysokie prawdopodobieństwo wykrycia rzeczywistego efektu badanego produktu. Celem rekrutacji jest zatem osiągnięcie odpowiedniej docelowej liczebności próby²⁰⁷.

Ważnym aspektem, który powinien znaleźć się w protokole badania klinicznego jest proces uzyskania świadomej zgody od uczestnika badania. Opisać należy sposób w jaki istotne informacje będą przekazywane potencjalnym uczestnikom badania oraz sposób ich zrozumienia i wyrażenia zgody. W protokole trzeba sprecyzować, kto będzie określał zdolność decyzyjną osób, które nie mają pełnej zdolności do czynności prawnych²⁰⁸.

W tej części protokołu określa się także kryteria włączenia do badania, jak również wskazuje się procedury określające, kiedy i w jaki sposób można wyłączyć bądź wykluczyć daną osobę z badania lub leczenia badanym produktem leczniczym. Opisuje się rodzaj danych oraz czas ich zbierania, czy i w jaki sposób osobę wyłączonej można zastąpić inną jednostką oraz kwestie dotyczące okresu obserwacji uczestników wyłączonych z badania²⁰⁹. W przypadku konkretnego uczestnika badania zastosowana metoda w badaniu klinicznym może także wymagać modyfikacji lub przerwania, np. w przypadku pogorszenia stanu zdrowia osoby badanej. Ważne zatem jest zdefiniowanie w protokole badania kryteriów takiej interwencji²¹⁰. W dokumencie tym opisuje się również działania mające na celu zapewnienie uczestnikom opieki podczas badania oraz określa się

²⁰⁴ K. Domek-Łopacińska, M. Kołtowska-Häggström, *Dokumentacja ...*, op. cit., s. 270-271.

²⁰⁵ W. Masełbas, *Metodyka ...*, op. cit., s. 19-28.

²⁰⁶ SPIRIT, *Guidance for...*, op. cit.

²⁰⁷ *Ibidem*.

²⁰⁸ SPIRIT, *Guidance for...*, op. cit.

²⁰⁹ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit.

²¹⁰ SPIRIT, *Guidance for...*, op. cit.

wszelkie czynności i świadczenia, które sponsor będzie zapewniał osobom uczestniczącym w badaniu po jego zakończeniu. Należy również sprecyzować w jaki sposób będą rekompensowane uczestnikom badania szkody związane z badaniem klinicznym²¹¹.

Plan badania klinicznego określa pierwszorzędne i drugorzędne punkty końcowe, które mają zostać poddane ocenie w badaniu. Zawarte tu są informacje o metodach prowadzenia badania klinicznego, schemat planu badania, opis poszczególnych etapów i stosowanych procedur²¹².

Nazwa rodzajowa badanego produktu, droga podania i schemat dawkowania są wskazane w protokole badania klinicznego. Podany powinien być przewidywany czas uczestnictwa osoby badanej łącznie ze sprecyzowaniem kolejności i czasu trwania poszczególnych etapów badania. Określa również informacje, które będą bezpośrednio zapisywane w Karcie Obserwacji Klinicznej (CRF), i które należy traktować jako dokument źródłowy²¹³. Przydział osób do grup badanych powinien być szczegółowo wyjaśniony i opisany, zwłaszcza gdy próba ograniczona jest do wąskiego podzbioru badania. Sprecyzowane muszą zostać także działania związane ze zminimalizowaniem i wykluczeniem stronniczości²¹⁴.

Protokół badania klinicznego powinien zawierać informacje odnoszące się do wyboru interwencji w grupie kontrolnej, co ma ważne implikacje dla etyki badania, rekrutacji uczestników, wyników badania i ich interpretacji. Badania kliniczne są prowadzone głównie metodą porównawczą. Oznacza to, że badacz porównuje średnią odpowiedź na badany produkt leczniczy w grupie badanej z grupą kontrolną. Istotne jest, aby zastosowana interwencja medyczna w grupie kontrolnej była właściwa. Należy przez to rozumieć, że stosowanie placebo w grupie kontrolnej będzie bardziej akceptowalne w badaniach fazy I lub IIa niż w fazach IIb i III. Poza tym z etycznego punktu widzenia placebo nie powinno być stosowane w chorobach onkologicznych, zakaźnych czy zespołach metabolicznych. Jeżeli jednak zachodzi konieczność jego zastosowania wówczas stosuje się placebo jako uzupełnienie standardowej terapii. Największe znaczenie mają jednak badania, w których badany produkt porównuje się z alternatywnym leczeniem. W ten sposób można sprawdzić który z leków jest lepszy²¹⁵. Podawanie osobom przydzielonym do grupy kontrolnej placebo wymaga zatem starannego

²¹¹ *Ibidem*.

²¹² Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

²¹³ *Ibidem*.

²¹⁴ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, *op. cit.*

²¹⁵ W. Maselbas, *Metodyka ...*, *op. cit.*, s. 19-28.

rozważenia kilku aspektów, w szczególności czy istnieją skuteczne metody leczenia oraz czy występuje potencjalne ryzyko dla uczestników badania²¹⁶.

Uczestnicy badań klinicznych z randomizacją powinni być przydzielani do grup badawczych w sposób losowy. Randomizacja zmniejsza nieprawidłowości selekcji w alokacji osób badanych, ułatwia zaślepienie i umożliwia zastosowanie teorii prawdopodobieństwa do weryfikacji, czy zachodzą jakiekolwiek różnice pomiędzy grupami badawczymi w określonym przypadku²¹⁷. W protokole badania należy zatem wyszczególnić metodę generowania sekwencji (np. skomputeryzowany generator liczb losowych), współczynnik alokacji, czyli prawdopodobieństwo przydzielenia do danej grupy badawczej, rodzaj randomizacji i czynniki, które mogą mieć wpływ na zakwalifikowanie uczestnika do danej interwencji²¹⁸. Ponadto, protokół musi zawierać informacje o sposobie nadawania numerów kodowych przydzielonych uczestnikom zgodnie z zasadą doboru losowego do grupy badanej lub kontrolnej, i reguł ujawniania tych danych²¹⁹.

Zaślepienie jest natomiast stosowane w celu zmniejszenia ryzyka błędu systematycznego w badaniach klinicznych z dwiema bądź więcej grupami badawczymi. Świadomość przydzielenia uczestnika do danej grupy może wpływać na wyniki, jak również ich stronniczość. Wobec tego, w protokole badania należy określić kto zostanie zaślepiony, bowiem pojęcia „ślepa próba”, czy „podwójnie ślepa próba”, nie są jednoznaczne i mogą wprowadzać w błąd. Powinny zostać opisane także procedury odślepienia badania, określające kto, jak i kiedy może takiej czynności dokonać. Ma to na celu zwiększenie bezpieczeństwa uczestników badania przed wystąpieniem ewentualnych szkód²²⁰.

Zespół opracowujący protokół badania klinicznego przedstawia metody statystyczne, które będą stosowane oraz kryteria zakończenia badania. Opisany powinien zostać plan analizy oraz jakie testy statystyczne zostaną użyte do sprawdzenia istotności wyników²²¹. Należy wziąć również w tym zakresie pod uwagę ewentualne błędy,

²¹⁶ A. Stang, H. W. Hense, K. H. Jöckel, E. H. Turner, M. R. Tramèr, *Is It Always Unethical to Use a Placebo in Clinical Trial?*, "PLOS Medicine" 2005, vol. 2 (3), s. 0177-0180.

²¹⁷ SPIRIT, *Guidance for...*, *op. cit.*

²¹⁸ R. Mhaskar, B. Djulbegovic, A. Magazín, H. P. Soares, A. Kumar, *Published methodological quality of randomized controlled trials does not reflect the actual quality assessed in protocols*, "Journal of Clinical Epidemiology" 2012, No. 65 (6), s. 602-609.

²¹⁹ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

²²⁰ A. Hróbjartsson, I. Boutron, *Blinding in randomized clinical trials: imposed impartiality*, "Clinical Pharmacology & Therapeutics" 2011, No. 90 (5), s. 732-736.

²²¹ A. Al-Jundi, S. Sakka, *Protocol ...*, *op. cit.*, s. 10-13.

które mogą wynikać chociażby z braku danych, co może wystąpić np. w sytuacji wycofania się uczestnika z badania²²².

Osoby zaangażowane w opracowanie protokołu badania klinicznego muszą dokonać oceny skuteczności i bezpieczeństwa badania. W tym w szczególności ustalić metody i czas oceny, rejestracji oraz analizy tych parametrów. Precyzują sposoby rejestrowania zdarzeń niepożądanych, chorób towarzyszących, ale również rodzaj i czas trwania obserwacji uczestników badania po wystąpieniu ciężkiego działania niepożądanego²²³.

W dokumencie tym wymagane jest, aby wyszczególnić środki, za pomocą których dane osobowe uczestników badania są gromadzone, zabezpieczane i wykorzystywane. Trzeba uwzględnić także kwestie dotyczące sposobu zachowania poufności danych, w sytuacji, gdy zostaną one przesłane do sponsora lub współbadaczy²²⁴.

W protokole opisuje się zagadnienia etyczne odnoszące się do badania klinicznego, sposób zapewnienia jakości prowadzenia badania i jej kontroli oraz reguły publikowania uzyskanych w wyniku badania danych²²⁵.

Protokół badania klinicznego ma za zadanie zapewnić bezpieczeństwo uczestnikom badania oraz integralność zebranych danych²²⁶. Wobec tego bardzo ważne jest, żeby prawidłowo, jasno i czytelnie opracować protokół badania klinicznego, co będzie podstawą przeprowadzenia odpowiedniego badania i uzyskania wiarygodnych i rzetelnych wyników tychże badań. Musi uzyskać pozytywną opinię niezależnej komisji bioetycznej oraz Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Wobec tego powinien również spełniać standardy zgodne z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej. Po uzyskaniu opinii wyżej wskazanych organów sponsor dostarcza protokół badania klinicznego badaczowi i ośrodkowi badawczemu²²⁷.

²²² M. Heo, E. Papademetriou, B. S. Meyers, *Design characteristics that influence attrition in geriatric antidepressant trials: meta-analysis*, "International Journal of Geriatric Psychiatry" 2009, No. 24 (9), s. 990-1101.

²²³ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

²²⁴ *Ibidem*.

²²⁵ *Ibidem*.

²²⁶ Clinical Research Resource HUB, *Clinical Trial Protocol Development*, California San Francisco 2022, <https://hub.ucsf.edu/protocol-development> [dostęp: 7.12.2022 r.].

²²⁷ K. Domek-Łopacińska, M. Kołtowska-Häggström, *Dokumentacja ...*, op. cit., s. 270-271.

1.7. Dokumentacja badania klinicznego

Prawidłowo prowadzona dokumentacja badania klinicznego pozwala ocenić przebieg badania klinicznego i jakość danych uzyskanych w badaniu. Dokumenty te służą do wykazania zgodności działań podjętych przez badacza i sponsora z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej oraz obowiązującymi przepisami prawnymi dotyczącymi badań klinicznych²²⁸. Odpowiednie i terminowe prowadzenie dokumentacji badania może pomóc również w skutecznym zarządzaniu badaniem przez podmioty zaangażowane w jego prowadzenie. Pozwalają na kontrolowanie badania przez audytora badania klinicznego, a także komisję bioetyczną w ramach procesu potwierdzenia ich zgodności z wymogami prawnymi i etycznymi²²⁹. Dokumenty pogrupowane zostały na trzy kategorie, zgodnie z etapem badania, czyli dokumentacja tworzona przed rozpoczęciem badania, w trakcie jego prowadzenia i po zakończeniu²³⁰.

Do najważniejszych dokumentów tworzonych przed rozpoczęciem badania klinicznego oprócz protokołu badania klinicznego, który został szczegółowo opisany w podrozdziale 1.6, zalicza się Broszurę Badacza (*Investigator's Brochure*), Kartę Obserwacji Klinicznej (*Case Report Form*), formularz świadomej zgody, a także wniosek o wydanie opinii przez komisję bioetyczną²³¹.

W każdym badaniu klinicznym niezbędne jest stworzenie Broszury Badacza. Dokument ten stanowi obszerny zbiór danych przedklinicznych i klinicznych, a także innych naukowych informacji dotyczących danego produktu leczniczego. Dzięki niej badacz i inne osoby zaangażowane w badanie otrzymują informacje wymagane do zarządzania przebiegiem badania, w tym w szczególności dane dotyczące właściwości badanego produktu leczniczego, jak sposób dawkowania, droga podania oraz procedury monitorowania bezpieczeństwa. Broszura powinna ułatwiać zrozumienie istotnych założeń badania i dawać możliwość przeprowadzenia kalkulacji zysków i ryzyka, ale jednocześnie informacje w niej przedstawione nie mogą mieć charakteru promocyjnego. Broszurę Badacza należy uaktualniać co najmniej raz w roku. Sponsor jest obowiązany udostępnić

²²⁸ *Ibidem*. s. 268.

²²⁹ *Essential documents for the conduct of a clinical trial: ICH E6 (R2) Good clinical practice*, <https://ichgcp.net/pl/8-essential-documents-for-the-conduct-of-a-clinical-trial> [dostęp: 23.05.2022 r.].

²³⁰ *Ibidem*.

²³¹ K. Domek-Łopacińska, M. Kołtowska-Häggström, *Dokumentacja ...*, op. cit., s. 268.

Broszurę Badacza badaczowi, a badacz ma za zadanie dostarczyć ją właściwej niezależnej Komisji Bioetycznej²³².

Broszura Badacza powinna zawierać założenia ogólne, w tym informacje o sponsorze, dane pozwalające zidentyfikować badany produkt leczniczy oraz datę jej wydania. Może być w niej zamieszczona również deklaracja poufności. Treść Broszury składa się z kilku elementów, do których zalicza się wprowadzenie przedstawiające opis produktu badanego, jego skład, nazwę chemiczną i streszczenie jego właściwości. Należy zamieścić też instrukcję postępowania i zasad przechowywania. Następnie przedstawione powinny być wyniki nieklinicznych badań farmakologicznych, farmakokinetycznych, metabolicznych i toksykologicznych substancji badanej wraz z omówieniem znaczenia efektów terapeutycznych i ewentualnych niekorzystnych działań, jakie może spowodować u ludzi. Kolejnym punktem Broszury Badacza jest zaprezentowanie danych dotyczących skutków działania produktu badanego u ludzi, odnoszące się do jego farmakokinetyki, farmakodynamiki, metabolizmu, ale też skuteczności i bezpieczeństwa czy reakcji na dawkę oraz inne istotne właściwości farmakologiczne. Ostatnim elementem jest podsumowanie wszystkich uzyskanych danych i opracowanie wskazówek dla badacza, które pozwolą mu szybciej rozpoznać działania niepożądane i zapobiec ewentualnemu przedawkowaniu²³³.

Karta Obserwacji Klinicznej jest specjalistycznym dokumentem badania klinicznego. Służy do zbierania wymaganych w protokole badania klinicznego informacji dotyczących poszczególnych uczestników badania²³⁴. Karta zawiera szczegółowe dane o objawach, diagnozie, leczeniu i obserwacji indywidualnego uczestnika, biorącego udział w badaniu klinicznym. Umożliwia łatwiejsze i bardziej efektywne przetwarzanie, analizę i raportowanie zebranych wyników²³⁵. Prawidłowe zaprojektowanie tego dokumentu ma kluczowe znaczenie w badaniu klinicznym, gdyż pozwala dokładnie ocenić bezpieczeństwo i skuteczność badanego produktu. Może być prowadzona w postaci pisemnej lub elektronicznej (eCRF)²³⁶.

Informacje przekazywane dla uczestnika badania i formularz świadomej zgody zostały omówione w Rozdziale 4. Nadmienić jedynie należy, że formularze te są oceniane

²³² *Ibidem*, s. 270.

²³³ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, *op. cit.*

²³⁴ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

²³⁵ *Guidelines To Writing A Clinical Case Report*, "Heart Views" 2017, No. 18 (3), s. 104-105.

²³⁶ S. Bellary, B. Krishnankutty, M. S. Latha, *Basics of case report form designing in clinical research*, "Prospectives in Clinical Research" 2014, No. 5 (4), s. 159-166.

przez niezależną Komisję Bioetyczną oraz Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pod kątem zgodności z wymaganiami określonymi w zasadach Dobrej Praktyki Klinicznej²³⁷.

Prowadzenie dokumentacji w trakcie badania klinicznego wynika z wprowadzania zmian w protokole badania, sposobie przeprowadzania badania, jak też odnośnie osób biorących udział w badaniu klinicznym. Są to również wszelkie aktualizacje, zgody na dokonanie zmian i uaktualnień oraz sprawozdania dotyczące postępów badania klinicznego, jak również raporty z procesu monitorowania badań. Do dokumentacji tworzonej w trakcie badania klinicznego należy przede wszystkim zaliczyć formularze zawiadamiania sponsora, komisji bioetycznej i Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o ciężkim, niepożądanym zdarzeniu po użyciu badanego produktu leczniczego²³⁸.

Zakończenie badania klinicznego obejmuje przede wszystkim raport końcowy. Opisuje on całokształt badania klinicznego. Należy w nim zawrzeć wszystkie dane kliniczne, statystyczne, a także ich analizę²³⁹. Sponsor powinien przedstawić kompletny raport końcowy komisji bioetycznej oraz Prezesowi Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych po zakończeniu trwania badania klinicznego²⁴⁰. Do ostatecznego zamknięcia badania dochodzi dopiero wówczas, gdy monitor po zapoznaniu się ze wszystkimi aktami sponsora i badacza potwierdzi, że zawarte są w nich niezbędne dokumenty²⁴¹.

Sponsor jest zobligowany zapewnić badaczowi dostęp do podstawowych, wygenerowanych dokumentów i danych. Badacz zaś powinien sprawować nad nimi kontrolę na wszystkich etapach badania klinicznego. Ponadto osoby zaangażowane w prowadzenie badania klinicznego powinny zabezpieczyć odpowiednie miejsce do przechowywania wszelkiej dokumentacji związanej z danym badaniem, zaś sponsor jest również zobowiązany tę dokumentację przechowywać w czasie, kiedy zgłoszenia o dopuszczenie do obrotu są rozpatrywane oraz co najmniej dwa lata po uzyskaniu

²³⁷ M. Czarkowski, A. Sobantka, A. Sosnowska, *Uzyskiwanie wymaganych pozwoleń i opinii przed rozpoczęciem badania klinicznego* [w:] *Badania kliniczne*, Warszawa 2021, s. 322-323.

²³⁸ K. Domek-Łopacińska, M. Kołtowska-Häggström, *Dokumentacja ...*, op. cit., s. 272.

²³⁹ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit.

²⁴⁰ K. Domek-Łopacińska, M. Kołtowska-Häggström, *Dokumentacja ...*, op. cit., s. 274-275.

²⁴¹ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit.

ostatniej zgody do wprowadzenia na rynek lub przynajmniej przez dwa lata po oficjalnym wstrzymaniu wszelkich badań z danym produktem leczniczym²⁴².

1.8. Rola niezależnej Komisji Bioetycznej

W celu ochrony praw i interesów uczestników badań stworzono sieć niezależnych komisji bioetycznych opiniujących i nadzorujących projekty badań klinicznych²⁴³. W Rozporządzeniu Nr 536/2014 w art. 2 ust. 2 pkt 11 zdefiniowano pojęcie komisji etycznej jako niezależny podmiot, który został ustanowiony w państwie członkowskim zgodnie z jego prawem i jest uprawniony do wydawania opinii do celów tego Rozporządzenia, przy czym uwzględnia opinię osób nieposiadających wiedzy fachowej, w tym pacjentów lub organizacji pacjentów²⁴⁴. Przepisy prawa polskiego nie zawierają definicji komisji bioetycznej. W piśmiennictwie wskazuje się, że komisja bioetyczna to „niezależna instytucja opiniująca projekty badań klinicznych i eksperymentów medycznych.”²⁴⁵. Oznacza to, że komisje bioetyczne zostały utworzone w celu oceny eksperymentów medycznych i badań klinicznych prowadzonych z udziałem ludzi i rutynowej opieki nad pacjentami oraz nadzorowania ich realizacji. Powinny kierować się obowiązującymi przepisami prawa i normami etycznymi²⁴⁶.

Regulacje dotyczące funkcjonowania komisji bioetycznych w Polsce zawarte są obecnie w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej²⁴⁷, ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty, ustawie Prawo farmaceutyczne. Wszystkie zawarte w wyżej wskazanych aktach przepisy są zgodne w wytycznymi międzynarodowymi i unijnymi.

Zgodnie ze znowelizowaną ustawą o zawodach lekarza i lekarza dentysty od członka komisji wymaga się, aby posiadał wysoki autorytet moralny, odpowiednio wysokie kwalifikacje specjalistyczne i znaczące doświadczenie w sprawach z zakresu eksperymentów medycznych (art. 29 ust. 4 u.z.l.). Ponadto nie może być skazany

²⁴² *Ibidem*.

²⁴³ M. Czarkowski, *Rola komisji bioetycznych w badaniach klinicznych* [w:] *Badania kliniczne w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013, s. 53-54.

²⁴⁴ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

²⁴⁵ B. Sygmit, D. Wąsik, *Leksykon prawa medycznego*, Warszawa 2017, s. 84.

²⁴⁶ Z. Naureen, T. Beccari, R. S. Marks, R. Brown, L. Lorusso, D. Pheby, S. Miertus, K. L. Herbst, L. Stuppia, G. Henahan, B. Falsini, L. Lumer, M. Dundar, M. Bertelli, T. Beccari, P. Syroka, D. Martin, M. Samaja, M. Kapustin, S. S. G. Sullivan, P. Sieving, A. Bacu, A. Morresi, M. Capodicasa, *Ethics committees for clinical experimentation at international level with a focus on Italy*, “Acta Biomedica” 2020, No. 91 (13), ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4170533/ [dostęp: 17.03.2021 r.].

²⁴⁷ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 stycznia 2023 r. w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej (Dz. U. z 2023 r., poz. 2018).

prawomocnym wyrokiem sądu za przestępstwo umyślne ścigane z oskarżenia publicznego lub skarbowe, a także prawomocnie skazany na karę pozbawienia lub zawieszenia prawa wykonywania zawodu (art. 29 ust. 8 u.z.l.). Komisje bioetyczne mogą być powoływane:

- przy okręgowej izbie lekarskiej przez okręgową radę lekarską,
- przy uczelni prowadzącej kształcenie w zakresie nauk medycznych lub o zdrowiu przez rektora uczelni prowadzącej kształcenie na tych kierunkach, oraz
- przez dyrektora instytutu badawczego nadzorowanego przez ministra właściwego do spraw zdrowia lub dyrektora instytutu Polskiej Akademii Nauk należącego do Wydziału Nauk Medycznych przy tych instytutach²⁴⁸.

Na dzień 30 września 2022 roku w Polsce było 70 komisji bioetycznych²⁴⁹.

W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 26 stycznia 2023 roku w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej²⁵⁰ nie określono ilu członków wchodzi w skład komisji, chociaż w § 1 pkt 1 tego rozporządzenia podkreślono, że określa ono szczegółowy tryb powoływania i sposób działania komisji. W uzasadnieniu do projektu tego rozporządzenia wskazano jednak, że w skład komisji bioetycznej wchodzi od 11 do 15 osób. Większą połowę tego składu stanowić mają lekarze, zaś pozostali członkowie to pielęgniarka, farmaceuta, położna i diagnosta laboratoryjny, prawnik, filozof i teolog. Ponadto członkowie komisji powinni posiadać wykształcenie wyższe oraz odpowiednie doświadczenie zawodowe²⁵¹. Komisje bioetyczne działają w systemie dwuinstancyjnym. Drugą instancją jest Odwoławcza Komisja Bioetyczna. Jest ona powoływana przez ministra właściwego do spraw zdrowia w drodze zarządzenia. Aktualnie obowiązuje zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2002 roku²⁵². Kadencja obu komisji trwać ma cztery lata, z tym, że ta sama osoba będzie mogła zostać powołana do komisji nie więcej niż na dwie następujące po sobie kadencje²⁵³.

Ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi wprowadza powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej do spraw Badań Klinicznych, działającej przy Agencji Badań Klinicznych, która będzie odpowiedzialna za sporządzanie

²⁴⁸ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

²⁴⁹ Wykaz Komisji Bioetycznych - stan na 30.09.2022 r., https://nil.org.pl/uploaded_images/1664799678_wykaz-komisji-bioetycznych-stand-na-30092022.pdf [dostęp: 3.02.2023 r.].

²⁵⁰ Dz. U. z 2023 r., poz. 218.

²⁵¹ Uzasadnienie do projektu z dnia 28 grudnia 2021 r. Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej, <https://legislacja.rcl.gov.pl/docs/516/12354954/12845241/12845242/dokument538254.pdf> [dostęp: 10.02.2023 r.].

²⁵² Zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2002 r. w sprawie powołania Odwoławczej Komisji Bioetycznej (Dz. Urz. MZ z 2002 r., Nr 7, poz. 35).

²⁵³ Uzasadnienie do projektu z dnia 28 grudnia 2021 r. Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej, *op. cit.*

oceny etycznej badania, prowadzenie szkoleń dla komisji bioetycznych i osób zapewniających obsługę tychże komisji w zakresie bioetyki i metodologii badań naukowych. Ponadto Naczelna Komisja Bioetyczna ma współpracować z Prezesem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w kwestiach oceny etycznej badania klinicznego. Komisja ma również rozpatrywać wnioski o wpis na listę komisji bioetycznych²⁵⁴. W skład tejże komisji wchodzić ma 15 przedstawicieli dyscyplin naukowych z zakresu nauk medycznych, farmaceutycznych lub nauk o zdrowiu, którzy posiadają co najmniej 10 lat doświadczenia zawodowego wykonując odpowiedni zawód medyczny lub prowadzenia badań naukowych, 6 przedstawicieli dyscypliny naukowej z dziedziny filozofii lub nauk teologicznych, posiadających co najmniej 5 lat doświadczenia zawodowego w zakresie bioetyki, 6 przedstawicieli dyscypliny naukowej nauki prawne z co najmniej 3 letnim doświadczeniem bezpośrednio związanym ze stosowaniem prawa medycznego oraz 3 przedstawicieli organizacji pacjentów²⁵⁵. Co istotne, powołanie członków z organizacji pacjentów ma na celu podkreślenie znaczenia uczestnika w badaniach klinicznych. Będą oni mieli zatem możliwość zaprezentowania punktu widzenia pacjenta przy projektowaniu badań klinicznych²⁵⁶.

Zadania komisji bioetycznej w badaniach klinicznych określone zostały w ustawie Prawo farmaceutyczne, chociaż należy zwrócić szczególną uwagę również na art. 29 ust. 2 u.z.l. Zgodnie z tym przepisem „komisja bioetyczna wyraża opinię o projekcie eksperymentu medycznego, w drodze uchwały, przy uwzględnieniu warunków przeprowadzania eksperymentu i kryteriów etycznych odnoszących się do prowadzenia eksperymentów z udziałem człowieka oraz celowości i wykonalności projektu.”²⁵⁷. Natomiast w art. 37r pr. farm. wskazano na konkretne zadania, które komisja musi wykonać przed rozpoczęciem badania, w czasie jego trwania i po zakończeniu projektu. Do głównych zadań komisji bioetycznej należy opiniowanie projektów badań klinicznych, zgłaszanie zastrzeżeń do udziału badacza lub ośrodka badawczego w wielośrodkowym badaniu klinicznym oraz nadzorowanie realizacji badania²⁵⁸.

²⁵⁴ Dz. U. z 2023 r., poz. 605.

²⁵⁵ *Ibidem*.

²⁵⁶ J. Gajda, *Powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej w oparciu o projekt ustawy o badaniach klinicznych – część I*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/aktualnosci/aktualne-wydarzenia-i-i/1857,Powolanie-Naczelnej-Komisji-Bioetycznej-w-oparciu-o-projekt-ustawy-o-badaniach-k.html> [dostęp: 10.01.2023 r.].

²⁵⁷ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

²⁵⁸ M. Czarkowski, A. Sobantka, A. Sosnowska, *Uzyskiwanie ...*, *op. cit.*, s. 336.

Badanie kliniczne nie mogłoby zostać w ogóle rozpoczęte, jeżeli nie uzyskałoby pozytywnej opinii właściwej komisji bioetycznej, która ma zapewnić, że badanie kliniczne jest prowadzone w sposób etyczny²⁵⁹. Ustawodawca w art. 37r ust. 2 pr. farm. wskazał, jakie elementy bierze się pod uwagę sporządzając opinię. Kierując się dobrem uczestnika badania, komisja powinna mieć przede wszystkim wzgląd na zasadność zamierzonego badania, cele, plan, istnienie przewidywanych korzyści i ryzyka, kompetencje badacza i możliwości ośrodka badawczego. Uwzględnia również kwestie związane z dobrowolną i świadomą zgodą uczestnika na udział w badaniu klinicznym, weryfikuje jakość broszury badacza oraz kompletność i poziom informacji przekazywanej uczestnikowi badania w formie pisemnej. W ramach oceny mieszczą się też kwestie prawne dotyczące między innymi ubezpieczenia badania, zawieranych między sponsorem a badaczem umów oraz zagadnienia ekonomiczne związane ze źródłem i wielkością finansowania badania, czy też wynagrodzenia badaczy²⁶⁰. Nie jest to katalog zamknięty, zatem komisje mogą oceniać również inne materie, które wzbudzają wątpliwości pod względem prawnym lub etycznym. Po dokładnym sprawdzeniu wskazanych wyżej aspektów, komisja wyraża opinię o dopuszczalności bądź nie realizacji danego projektu badania wydając uchwałę, biorąc pod uwagę kryteria etyczne, celowość i wykonalność projektu. W szczególnych przypadkach może zasięgnąć opinii lekarza – eksperta w dziedzinie, której dotyczy dane badanie kliniczne²⁶¹.

Po wydaniu pozytywnej opinii komisja ma obowiązek monitorowania badania poprzez opiniowanie dokumentów, które prowadzący badanie kliniczne mają obowiązek składać do komisji. W szczególności, uzyskanie pozytywnej opinii wymagane jest przy wprowadzaniu zmian w protokole badania klinicznego. Do badacza lub sponsora należy także obowiązek informowania o wystąpieniu zdarzeń, które mogłyby mieć wpływ na bezpieczeństwo uczestników, wystąpieniu niespodziewanego ciężkiego działania niepożądanego oraz o zakończeniu badania²⁶². Ponadto komisja musi zapewnić odpowiednie przechowywanie dokumentacji badania klinicznego²⁶³.

Nowelizacja ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty wprowadziła instytucję ponownego rozpatrzenia wniosku odwoławczego przez komisję bioetyczną, jeśli wydała

²⁵⁹ Komitet Sterujący do spraw Bioetyki, *Poradnik dla członków komisji etycznych do spraw badań naukowych*, Strasburg 2011, s. 26-27.

²⁶⁰ L. Ogiełło (red.), art. 37r [w:] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, Warszawa 2018, Legalis/el.

²⁶¹ M. Czarkowski, A. Sobantka, A. Sosnowska, *Uzyskiwanie ...*, op. cit., s. 337-338.

²⁶² L. Ogiełło (red.), art. 37r [w:] *Prawo ...*, op. cit., Legalis/el.

²⁶³ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

negatywną opinię o eksperymencie. W sytuacji uwzględnienia odwołania, komisja może uchylić swoją opinię i wydać nową w drodze uchwały²⁶⁴.

Komisja bioetyczna może wydać negatywną opinię nawet wówczas, gdy projekt badania, co do zasady jest zgodny z obowiązującymi przepisami prawnymi, ale narusza krajowe i międzynarodowe zasady etyczne. Regulacje prawne nie wskazują, jakie kryteria etyczne powinny być przez komisje uwzględniane. Przyjmuje się, że komisje same decydują, które wartości będą oceniać. W piśmiennictwie wskazuje się, że komisje powinny przede wszystkim ocenić czy każdy uczestnik badania ma zagwarantowaną ochronę mając na względzie najważniejsze reguły etyczne badań naukowych, do których zalicza się zasadę prymatu jednostki, poszanowania autonomii każdego uczestnika, dobroczynienia i niekrzywdzenia oraz zasadę sprawiedliwości²⁶⁵. Dlatego też badania kliniczne podlegają podwójnemu rozpatrzeniu wniosku. Oprócz bowiem uzyskania pozytywnej opinii komisji, pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego musi wydać również Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (art. 371 pr. farm.)²⁶⁶.

Komisja bioetyczna powinna również ocenić czy zastosowanie w danym badaniu klinicznym placebo jest uzasadnione, bowiem opinie na temat dopuszczalności stosowania placebo w badaniach klinicznych są w każdym przypadku kontrowersyjne. Powszechnie uznaje się, że stosowanie grupy placebo w badaniach klinicznych będzie uznane za nieetyczne, jeżeli testuje się nowe leczenie w chorobie, dla której znane jest skuteczne leczenie. Jeżeli zaś badanie kontrolowane placebo nie wiąże się z poważną szkodą dla uczestników badania, stosowanie placebo będzie w zasadzie uzasadnione, ale pod warunkiem, że uczestnicy są prawidłowo poinformowani o dostępnych terapiach i konsekwencjach opóźnienia leczenia²⁶⁷. Komisja bioetyczna powinna zatem zwrócić szczególną uwagę na możliwe do przewidzenia ryzyko i obciążenia jakie mogą się wiązać z przyjmowaniem placebo zamiast leku badanego²⁶⁸.

Nie ulega wątpliwości, że komisje bioetyczne odgrywają szczególną rolę w procesie badań klinicznych. Są one bardzo ważnym elementem ochrony praw i interesów uczestników badań klinicznych. Ostateczne decyzje w zakresie dotyczącym

²⁶⁴ A. Gałęska-Śliwka, *Eksperymenty medyczne ...*, op. cit., s. 64.

²⁶⁵ M. Czarkowski, *Rola komisji ...*, op. cit., s. 60-64.

²⁶⁶ D. Wąsik, *Etapy badania klinicznego produktów leczniczych i wyrobów medycznych – wybrane aspekty praktyczne* [w:] *Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, D. Wąsik, T. Kuczur, Warszawa 2016, s. 123-124.

²⁶⁷ J. P. E. Karlberg, M. A. Speers, *Reviewing Clinical Trials: A Guide for the Ethics Committee*, Hong Kong 2010, s. 36-37.

²⁶⁸ Komitet Sterujący do spraw Bioetyki, *Poradnik ...*, op. cit., s. 51-52.

etycznego aspektu badań klinicznych powinny zostać podjęte przez komisje bioetyczne, ale również badaczy i samych uczestników²⁶⁹.

1.9. Wnioski

Badania kliniczne odgrywają kluczowe znaczenie dla rozwoju medycyny. Jak wskazuje ustawa Prawo farmaceutyczne, badania kliniczne są eksperymentem medycznym. Z definicji badania klinicznego wynika natomiast, iż są to badania naukowe prowadzone z udziałem ludzi, które służą weryfikacji bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych. Celem badań klinicznych jest przede wszystkim zapewnienie bezpieczeństwa, dobra ich uczestników i poszanowanie praw oraz wiarygodność wyników, co jest zgodne z Dobrą Praktyką Klinikzną (art. 2 pkt 6 pr. farm). Ponadto badanie kliniczne musi być uzasadnione, gdyż jego przeprowadzenie wiąże się z wcześniejszym spełnieniem wielu wymogów. Oznacza to, że badanie kliniczne zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 roku w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej powinno być uzasadnione wynikami badań przedklinicznych lub danymi, które zostały uzyskane z wcześniej prowadzonych badań klinicznych. Badania kliniczne powinny mieć również wyjaśnienie naukowe, świadczące o słuszności jego prowadzenia.

Kluczowymi elementami procesu badawczego jest dokumentacja badania klinicznego, a w szczególności protokół badania. Protokół stanowi szczegółowy plan, który określa zasady postępowania, metody badawcze, kryteria włączenia i wyłączenia uczestników badania oraz procedury monitorowania. Pozostałe dokumenty badania klinicznego opisują kwestie związane z prowadzeniem badania klinicznego, takie jak zgoda uczestnika, wyniki badań, raporty i protokoły. Rzetelnie prowadzona dokumentacja ma zatem istotne znaczenie dla zapewnienia wiarygodności i przejrzystości procesu badawczego oraz jest niezbędna do analizy wyników badań.

Ważną rolę odgrywają również komisje bioetyczne. Pełnią one funkcję oceny aspektów etycznych badań, ochrony praw i dobra uczestnika badania oraz zapewnienia zgodności badań z zasadami prawa i standardami bioetyki. Co prawda, pełnią głównie rolę organu doradczego, udzielając wskazówek i wydając opinie, jednakże ich obecność stanowi gwarancję bezpieczeństwa i etycznego postępowania we wszelkich badaniach prowadzonych na ludziach, a tym samym przyczyniają się do wzrostu zaufania społeczeństwa do badań klinicznych.

²⁶⁹ J. P. E. Karlberg, M. A. Speers, *Reviewing Clinical ...*, op. cit., s. 36-37.

Istotnym aspektem podczas prowadzenia badań klinicznych jest zatem zapewnienie osobom uczestniczącym w tych badaniach bezpieczeństwa, ochrony ich praw, godności i dobrostanu. Wobec tego badania kliniczne produktów leczniczych muszą być zaprojektowane w sposób, zgodnie z którym interesy i dobro każdego uczestnika badań będą nadrzędne w stosunku do interesu nauki lub społeczeństwa.

Rozdział 2

Placebo i jego prawno - etyczny wymiar w badaniach klinicznych

2.1. Definicja placebo

Z pojęciem badań klinicznych nierozzerwalnie wiąże się pojęcie placebo. W literaturze nie istnieje jednak jedno wyjaśnienie tego pojęcia, brak też definicji legalnej placebo. Ponadto należy zwrócić uwagę, że termin ten nie zawsze związany był z medycyną.

Placebo tak naprawdę było stosowane od zawsze. Już w starożytności lekarze praktykowali uzdrawianie aktywnymi lekami, które zawierały na przykład krew jaszczurki, róg jednorożca czy zęby świni oraz kilka ziół i roślin, ale także uzdrawiali wiarą. W dziełach Galena (139 – 201 r. p.n.e.) można znaleźć stwierdzenia, że ważniejsze od samych metod leczenia jest zaufanie pacjenta zarówno do lekarza, jak i do samego leczenia²⁷⁰.

Znaczenie słowa „placebo” wywodzi się z języka łacińskiego i oznacza „będę zadowolony”, „spodobam się”²⁷¹. Pierwotnie termin ten używany był wyłącznie w znaczeniu religijnym, a nie medycznym. W psalmie 116 werset 9 Biblii Hebrajskiej zawarte jest sformułowanie *Placebo Domino in regione vivorum*, co oznacza „Spodobam się Panu w krainie żyjących”²⁷². Placebo było wówczas nazwą powszechnie nadawaną wynajętym żałobnikom, aby opisać ich udawane zachowanie. Zastępowali oni często członków rodziny, a swoje zawołanie zazwyczaj rozpoczynali od wskazanego wyżej wersetu²⁷³. Natomiast w Opowieściach kanterberyjskich Geoffrey Chaucer opowiada

²⁷⁰ A. Macedo, M. Farré, J.-E. Baños, *Placebo effect and placebos: what are we thinking about? Some conceptual and historical considerations*, “European Journal of Clinical Pharmacology” 2003, No. 59 (4), s. 337-342.

²⁷¹ D. Badcott, *Placebo*, https://prima.uwb.edu.pl:2173/content/pdf/10.1007%2F978-3-319-09483-0_339.pdf, [dostęp: 15.03.2022 r.].

²⁷² D. G. Finniss, T. J. Kaptchuk, F. Miller, F. Benedetti, *Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects*, “Lancet” 2010, No. 375 (9715), s. 686-695.

²⁷³ A. K. Shapiro, *A Historic and Heuristic Definition of the Placebo*, “Psychiatry” 1964, No. 27 (1), s. 52-58.

o człowieku o imieniu Placebo. Mężczyzna ten, podobnie jak opłaceni żałobnicy, przedstawiany jest jako pochlebca kojarzony z niegodziwym zachowaniem²⁷⁴.

Pojęcie placebo w medycynie zostało po raz pierwszy zdefiniowane w XVIII wieku. Według A. Shapiro, który zajmował się etymologią pochodzenia słowa placebo, pierwsze udokumentowane medyczne użycie tego słowa pojawiło się w Nowym Medycznym Słowniku (*New Medical Dictionary*) z 1785 roku. Zgodnie z tym słownikiem placebo oznaczało „powszechnie stosowaną metodę lub lek”²⁷⁵. W 1811 roku w *Quincy's Lexicon-Medicum* zdefiniowano placebo jako nazwę nadaną każdemu leкови przepisnemu bardziej w celu zadowolenia pacjenta niż leczenia danej choroby²⁷⁶.

W takim też znaczeniu placebo stosował brytyjski lekarz William Cullen. Podawał on bowiem zwykłe leki, ale dozując je w znacznie mniejszych dawkach, aby zadowolić i uspokoić pacjentów, a nie leczyć leżące u jego podstaw zaburzenie. W 1772 roku, w swoich wykładach o międzynarodowym znaczeniu, wskazał, że stosowanie placebo wynikało z dwóch powodów. Po pierwsze przepisując placebo, lekarze muszą wybrać małe dawki związków czynnych, które będą zarówno działać przeciwko danej chorobie, ale też będą zgodne z ogólnym stanem zdrowia pacjenta. Po drugie, placebo należy w tym kontekście rozumieć bardziej jako brak intencji leczniczej ze strony lekarza niż jako rzeczywisty fizjologiczny skład przepisanego związku leczniczego. Już zatem w XVIII wieku placebo było postrzegane jako swoista interakcja umysł – ciało, skoncentrowana nie tylko na intencjach terapeutycznych lekarza, ale także na współczuciu w stosunku do pacjenta²⁷⁷.

Na początku XX wieku kwestia placebo stała się przedmiotem dyskusji w środowisku naukowym. Chociaż placebo było powszechnie stosowane przez lekarzy, to wzbudzało ono kontrowersje, czy faktycznie przynosi dobro dla pacjenta. Część lekarzy uważało bowiem pigułkę chlebową czy cukrową za zagrożenie dla integralności medycyny. Jednak znaczna większość popierała stosowanie placebo jako „konieczne” oszustwo, które może przynieść komfort chorym, bez wpływu na ich fizjologię²⁷⁸. Po II wojnie światowej placebo stało się standardem w badaniach medycznych.

²⁷⁴ D. G. Finniss, T. J. Kaptchuk, F. Miller, F. Benedetti, *Biological ...*, op. cit., s. 686-695.

²⁷⁵ A. K. Shapiro, *Semantics of the placebo*, „Psychiatry Quarterly” 1968, No. 42 (4), s. 653-695.

²⁷⁶ A. Macedo, M. Farré, J.-E. Baños, *Placebo effect ...*, op. cit., s. 337-342.

²⁷⁷ C.E. Kerr, I. Milne, T. J. Kaptchuk, *William Cullen and missing mind-body link in the early history of placebos*, „Journal of the Royal Society of Medicine” 2008, No. 101 (2), s. 89-92.

²⁷⁸ T. J. Kaptchuk, *Powerful placebo: the dark side of the randomized controlled trial*, „Lancet” 1998, No. 351 (9117), s. 1722-1725.

Głównym powodem podawania placebo w praktyce medycznej było zatem przede wszystkim zaspakajanie potrzeb i oczekiwań pacjenta²⁷⁹.

Rozwój znaczenia badań klinicznych i zainteresowania placebo stworzyło potrzebę poszerzenia definicji tego pojęcia. Najczęściej cytowana definicja placebo została przedstawiona przez A. Shapiro. Według niego placebo definiuje się jako terapię lub składnik jakiegokolwiek terapii, która jest celowo stosowana dla jej niespecyficznego efektu psychologicznego lub psychofizjologicznego, bądź która jest stosowana dla jej domniemanego specyficznego efektu na pacjenta, objaw lub chorobę, ale nie jest znana pacjentowi i terapeutom. To procedura lub substancja niewykazująca specyficznego działania na oceniany stan, wykorzystywana jako kontrola w badaniach eksperymentalnych²⁸⁰. Zgodnie z „Poradnikiem dla badacza” opracowanym przez Naczelną Radę Lekarską, „placebo” to nieaktywna substancja przypominająca swoim wyglądem lek, ale nie zawierająca żadnego leku. To inaczej leczenie „na niby”, pozorne, fikcyjne²⁸¹.

Placebo jest zatem wykorzystywane przede wszystkim jako procedura w eksperymentalnych badaniach przeprowadzanych w celach porównawczych, ale również jako terapia placebo. Musi być substancją obojętną farmakologicznie lub mieszaniną substancji dla danego schorzenia, dla którego jest przeznaczona²⁸². Jest to zatem podawany pacjentowi produkt identyczny, jak badany. Powyższe oznacza, że wygląda, smakuje i pachnie dokładnie tak samo jak substancja farmakologicznie czynna i z taką sugestią jest podawana osobie badanej. Jest jednak pozbawiona substancji czynnej, czyli nie posiada właściwości terapeutycznych, a co za tym idzie nie ma wpływu na stan zdrowia pacjenta²⁸³. Choć najczęściej przybiera formę tabletki (tak zwana pigułka cukrowa), to występuje również jako zastrzyk lub maść, czy też pozorowany zabieg chirurgiczny²⁸⁴. Placebo znajduje zastosowanie w określonej terapii prowadzonej w ramach danego badania klinicznego, którą stosuje się w celu potwierdzenia skuteczności tej terapii w określonym schorzeniu chorobowym wykluczając wpływ subiektywnego

²⁷⁹ R. Jütte, *The early history of the placebo*, „Complementary Therapies in Medicine” 2013, No. 21 (2), s. 94-97.

²⁸⁰ A. K. Shapiro, *Semantics ...*, op. cit., s. 682.

²⁸¹ M. Czarkowski, J. Różyńska, *Świadoma zgoda na udział w eksperymencie medycznym. Poradnik dla badacza*, Warszawa 2008, s. 71.

²⁸² J. Kasznia-Kocot, P. Baranowicz, A. Wypych-Ślusarska, *Placebo i jego zastosowanie w badaniach klinicznych i eksperymentach medycznych*, „Problemy Higieny i Epidemiologii” 2014, Nr 95 (3), s. 495-496.

²⁸³ U. Jaehde, R. Radziwill, Ch. Kloft, *Farmacja kliniczna*, Wrocław 2014, s. 129.

²⁸⁴ U. Stolarska, M. Kaciński, *Efekt placebo*, „Przegląd Lekarski” 2011, t. 68, Nr 11, s. 1134-1139.

psychologicznego odczucia pacjenta²⁸⁵. Porównanie danych klinicznych pacjentów przyjmujących badany produkt leczniczy z danymi uzyskanymi od pacjentów, którzy przyjmowali placebo pozwala ocenić skuteczność i bezpieczeństwo badanego leku²⁸⁶.

Mimo braku właściwości terapeutycznych stosowanie placebo w danym schorzeniu może przynieść oczekiwany efekt terapeutyczny, w piśmiennictwie nazywany efektem placebo. Efekt ten jako zjawisko neurobiologiczne jest decydującym czynnikiem warunkującym wystąpienie u pacjenta zmian psychobiologicznych i behawioralnych związanych z procesem leczenia i dobrym samopoczuciem²⁸⁷. Efekt placebo określić można jako mierzalna, obserwowalna lub odczuwalna poprawa zdrowia bądź zachowania, której nie można przypisać zastosowanej substancji leczniczej albo leczeniu. To pozytywne oddziaływanie może wynikać z wielu rzeczy, takich jak redukcja stresu czy oczekiwania pacjenta, ale też cena (im droższy tym bardziej skuteczny), sposób podania (w formie iniekcji lepszy niż tabletki) oraz dostępność (im trudniej dostępny tym bardziej skuteczny). Ważną rolę odgrywają zatem uwarunkowania psychiczne danego chorego, wiara, że określona metoda leczenia zadziała, sugestie płynące z otoczenia, a także relacja i zaufanie między lekarzem a pacjentem. Ciągłe powtarzanie, że „coś” działa i pomaga łagodzić dolegliwości powoduje, że neuroprzekaźniki wysyłają pozytywne odczucia do mózgu, co pobudza układ nagrody, który wspomaga produkcję dobroczynnych w procesie leczenia endorfin. To zmienia sposób w jaki organizm reaguje na ból i w efekcie prowadzi do poprawy stanu zdrowia²⁸⁸. Tak więc, zgodnie z obecną wiedzą, nastawienie i przekonania danej osoby mogą być bardzo ważne dla jej dobrego samopoczucia fizycznego i szybkiego powrotu do zdrowia po chorobie. Trzeba jednak mieć na względzie, że ta poprawa stanu zdrowia nie wynika tylko z samej wiary pacjenta. Pozytywny efekt przy stosowaniu placebo może się pojawić tylko wtedy, gdy pacjent jest przekonany, że przyjmuje rzeczywisty lek²⁸⁹. Efekt ten opiera się zatem na idei procesów sugestywnych, koncepcji oczekiwania i społecznego uczenia się poprzez

²⁸⁵ J. Kasznia-Kocot, P. Baranowicz, A. Wypych-Ślusarska, *Placebo ...*, op. cit., s. 495-496.

²⁸⁶ Agencja Badań Medycznych, *Placebo*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/slownik-i-fq/slownik/149,Placebo.html> [dostęp: 7.01.2023 r.].

²⁸⁷ R. Zaręba, E. Rysiak, A. Przyłipiak, I. Ościłowska, *Ethical-legal evaluation of the use of placebo in clinical trials*, „JCD Journal Cosmetic Dermatology” 2021, No. 20 (4), s. 1348-1349.

²⁸⁸ A. Oglethorpe, *The power of the placebo effect*, <https://prima.uwb.edu.pl:2147/ehost/detail/detail?vid=0&sid=feabc05e-d83c-4cb8-8082-fe076ec7f08e%40pdc-v-sessmgr06&bdata=Jmxhbm9cGwmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=137865471&db=hxh> [dostęp: 7.01.2023 r.].

²⁸⁹ A. Sikora, *Stosowanie placebo – próba moralnej oceny*, „Poznańskie Studia Teologiczne” 2003, t. 15, s. 165-167.

obserwację otoczenia. Znaczenie efektu placebo wykazane zostało w wielu badaniach eksperymentalnych²⁹⁰.

Z przeprowadzonych przez instytucje zajmujące się analizą efektu placebo badań wynika, iż w wielu przypadkach, pomimo informowania uczestników badania o podawaniu im substancji obojętnych, osiągnięto korzystne wyniki leczenia. Duży wpływ na uzyskane wyniki badań miało oczekiwanie przez badanego pozytywnych efektów oraz zaufanie do badaczy. Powyższe prowadzi do wniosku, że pomimo wiedzy, iż otrzymywany lek jest tylko „cukierkiem” uczestnik może zareagować w sposób wzmagający proces leczenia. Natomiast specjaliści medycyny alternatywnej wskazują, że dopóki leczenie jest skuteczne, to nie jest ważne, czy zostało to spowodowane wyłącznie efektem placebo²⁹¹.

Wiara w skuteczność leku może zwiększyć jego efektywność, zaś strach przed danym produktem leczniczym może zwiększyć jego toksyczność. Pacjenci przyjmujący placebo zgłaszają niekorzystne skutki uboczne, co w literaturze określane jest efektem nocebo. Dlatego duże znaczenie w tej metodzie leczenia ma umysł oraz pozytywna relacja terapeutyczna między lekarzem i pacjentem²⁹².

Pojęciem nocebo określa się substancję lub działanie farmakologicznie obojętne, a więc nie mające żadnego udowodnionego wpływu na organizm człowieka, ale wywołujące nieprzyjemne oczekiwania²⁹³. Efekt nocebo jest zjawiskiem neurobiologicznym, który może objawiać się wykrywalnymi zmianami w organizmie człowieka i powodować niekorzystne konsekwencje zdrowotne. W badaniach klinicznych, na odpowiedź nocebo wpływa treść i sposób przekazywania informacji uczestnikom badania. Efekt nocebo może wystąpić w związku z występowaniem działań niepożądanych po podaniu placebo. Negatywnie wpływa na jakość życia i przestrzeganie terapii²⁹⁴.

Warto zauważyć, że termin placebo pojawia się w ustawie Prawo farmaceutyczne w ramach definicji badanego produktu leczniczego. Zgodnie z art. 2 pkt 2c tej ustawy „badanym produktem leczniczym - jest substancja albo mieszanina substancji, którym nadano postać farmaceutyczną substancji czynnej lub placebo, badana

²⁹⁰ R. Zaręba, E. Rysiak, A. Przyłipiak, I. Ościłowska, *Ethical-legal ...*, *op. cit.*, s. 1348-1349.

²⁹¹ R. Zaręba, *Czy stosowanie homeopatii jest moralne i zgodne z prawem?* [w:] *Interdyscyplinarne problemy zdrowia i choroby. Tom II*, red. M. Żendzian-Piotrowska, D. Malinowska, M. Krzyżak, M. Maciejczyk, Białystok 2022, s. 140-148.

²⁹² Harvard Health Publishing, *The powerful placebo*, 2008, https://www.health.harvard.edu/newsletter_article/The_powerful_placebo [dostęp: 3.01.2023 r.].

²⁹³ U. Stolarska, M. Kaciński, *Efekt ...*, *op. cit.*, s. 1134-1138.

²⁹⁴ L. Colloca, F. G. Miller, *The nocebo effect and its relevance for clinical practice*, „Psychosomatic Medicine” 2011, No. 73 (7), s. 598-603.

lub wykorzystywana jako produkt referencyjny w badaniu klinicznym, w tym również produkt już dopuszczony do obrotu, ale stosowany lub przygotowany w sposób odmienny od postaci dopuszczonej do obrotu lub stosowany we wskazaniu nieobjętym pozwoleniem, lub stosowany w celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących postaci już dopuszczonych do obrotu”²⁹⁵. Badanym produktem leczniczym zostały objęte produkty badane, ale i te, które są stosowane w celach porównawczych. Ponadto placebo bez wątpienia nie jest produktem leczniczym, bowiem nie zawiera substancji czynnej²⁹⁶. Podobna definicja produktu badanego została zawarta w zasadach Dobrej Praktyki Klinicznej. W dokumencie tym wskazano również, że preparatem kontrolnym jest między innymi placebo, do którego porównuje się następnie dany produkt medyczny w badaniach klinicznych²⁹⁷.

Za wykorzystaniem grupy kontrolnej otrzymującej placebo przemawiają względy naukowe oraz etyczne. Placebo nie zawiera aktywnych składników. Celem jego stosowania jest zapewnienie podstawowej miary skuteczności, względem której mierzone mogą być efekty aktywnych interwencji. Wybrana przez badaczy charakterystyka kontroli placebo przyczynia się do przeszacowania lub niedoszacowania potencjalnych korzyści lub ewentualnych szkód związanych z badanym produktem leczniczym²⁹⁸.

2.2. Zastosowanie placebo w badaniach klinicznych

Prawidłowo zaprojektowane i prowadzone badania kliniczne mają ogromny wpływ na postęp w dziedzinie medycyny. Trzeba jednak zauważyć, że badania te mają często charakter eksperymentalny. Doświadczalna ocena wyników badań pozwala na stwierdzenie ich wiarygodności. Niezbędne jest, wobec tego przeprowadzenie badania klinicznego w taki sposób, aby możliwe było porównanie wyników badań dotyczących danego produktu leczniczego z wynikami grupy kontrolnej, na przykład terapią placebo²⁹⁹.

²⁹⁵ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

²⁹⁶ M. Krekora, *Definicje* [w:] *Prawo farmaceutyczne*, M. Krekora, M. Świerczyński, E. Traple, Warszawa 2020, s. 33.

²⁹⁷ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit.

²⁹⁸ D. R. T. Laursen, S. Hansen, A. S. Paludan-Müller, A. Hróbjartsson, *Active placebo versus standard placebo control interventions in pharmacological randomized trials*, “Cochrane Library” 2020, s. 1-9, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7388745/> [dostęp: 15.06.2023 r.].

²⁹⁹ A. Sikora, *Stosowanie placebo ...*, op. cit., s. 163-173.

Zastosowanie placebo następuje najczęściej w drugiej fazie badań klinicznych, a w trzeciej fazie jest obowiązkowe. Pierwsza faza dotyczy zazwyczaj eksperymentów głównie na zdrowych ochotnikach. Zadaniem tej fazy jest wstępne sprawdzenie bezpieczeństwa badanej substancji. Odnosi się ona zwłaszcza do badań toksykologicznych prowadzonych pod kątem sprawdzenia reakcji organizmu na wprowadzony do ustroju lek, czy też pojawienie się ewentualnych skutków ubocznych. W kolejnych fazach oceniane jest bezpieczeństwo i skuteczność badanego leku, które mogą być sprawdzone wyłącznie na chorym człowieku³⁰⁰. Badanie kontrolowane polega na tym, że efekty badanego leku porównuje się z efektami leczenia kontrolnego. Uczestnicy z grupy kontrolnej otrzymują placebo albo inne alternatywne leczenie³⁰¹.

Do nowelizacji ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty przepisy prawa polskiego nie regulowały w żaden sposób kwestii stosowania placebo w eksperymentach medycznych. Mając jednak na względzie, że terapia placebo jest stosowana powszechnie w eksperymentach medycznych ustawodawca wprowadził, wzorowane na art. 23 Protokołu Dodatkowego z 2005 roku do Konwencji bioetycznej³⁰² rozwiązanie, w myśl którego „stosowanie placebo jest dopuszczalne jedynie, gdy nie ma żadnych metod o udowodnionej skuteczności albo jeżeli wycofanie lub wstrzymanie takich metod nie stanowi dopuszczalnego ryzyka lub obciążenia dla uczestnika” (art. 26 ust. 3 u.z.l.)³⁰³.

Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty w art. 22 wskazuje również, że warunkiem do przeprowadzenia eksperymentu medycznego na ludziach jest wystąpienie istotnego znaczenia spodziewanej korzyści leczniczej lub poznawczej. Jednocześnie musi wystąpić założenie, że przewidywane korzyści oraz celowość i sposób prowadzenia eksperymentu są zgodne z aktualnym stanem wiedzy i zasadami etyki lekarskiej³⁰⁴. Teoria ta została również potwierdzona w Kodeksie Etyki Lekarskiej. Artykuł 42 KEL podaje, że eksperymenty medyczne z udziałem ludzi mogą być przeprowadzane przez lekarzy, jeżeli służą poprawie zdrowia pacjenta, który bierze udział w badaniu lub w istotny sposób poszerzają zakres wiedzy oraz umiejętności lekarzy. Istotne jest to, aby lekarz, który przeprowadza eksperyment medyczny był przeświadczony, że spodziewane korzyści dla pacjenta przeważają w znaczący sposób nad nieuniknionym ryzykiem. Lekarz (badacz) może w przypadku eksperymentów

³⁰⁰ U. Jaehde, R. Radziwill, Ch. Kloft, *Farmacja ...*, op. cit., s. 136-137.

³⁰¹ J. Kasznia-Kocot, P. Baranowicz, A. Wypych-Ślusarska, *Placebo ...*, op. cit., s. 495-496.

³⁰² Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research (CETS No. 195), Strasbourg 2005, <https://rm.coe.int/168008371a> [dostęp: 10.12.2022 r.].

³⁰³ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

³⁰⁴ D. Wąsik, T. Kuczur, *Pojęcie ...*, op. cit., s. 20-21.

medycznych podejmować tylko minimalne ryzyko. Oznacza to, że nie może on narażać pacjenta na ryzyko w istotnym stopniu większe niż to, które grozi osobie niepoddającej się temu eksperymentowi (art. 42a KEL)³⁰⁵.

Międzynarodowe standardy oraz analiza etyki pod kątem stosowania placebo, jako kontroli w badaniach z losowym doбором próby (tzw. randomizacja) jest dopuszczalna w naukowo uzasadnionych sytuacjach. Wskazuje się cztery przypadki zasadnego użycia placebo:

- 1) gdy nie ma udowodnionego skutecznego leczenia dla badanego stanu chorobowego,
- 2) gdy wstrzymanie leczenia stwarza nieznaczne ryzyko dla uczestników badania,
- 3) gdy istnieją istotne powody metodologiczne stosowania placebo, a leczenie nie stwarza ryzyka poważnej szkody dla uczestników badania oraz
- 4) gdy istnieją przekonujące przyczyny metodologiczne stosowania placebo, a badania mają na celu opracowanie terapii, którą można wdrożyć w danej populacji i badanie nie wymaga od uczestników rezygnacji z podstawowego leczenia³⁰⁶.

Bardzo ważnym aktem w kontekście badań klinicznych jest Deklaracja Helsińska, określająca zalecenia dotyczące badań biomedycznych z udziałem ludzi. W art. 33 Deklaracji wskazano, że korzyści, ryzyko, zagrożenia i efektywność nowej metody badawczej powinny być badane w odniesieniu do najlepszych już istniejących profilaktycznych, terapeutycznych i diagnostycznych metod. Ponadto, nie wyklucza ona użycia placebo i stosowania innego leczenia w przypadku, gdy żadne inne sprawdzone metody badawcze nie istnieją³⁰⁷.

Z uwagi na powyższe w Deklaracji Helsińskiej opowiedziano się za prowadzeniem badań w sposób porównawczy. Metoda ta polega na badaniu korzyści przy stosowaniu nowego leku w stosunku do „starego” leku o udowodnionym działaniu, czyli pacjent otrzymuje w obu przypadkach substancje o właściwościach terapeutycznych. Zgodnie z tymi założeniami w celu zbadania nowego preparatu powinno się znaleźć lek o potwierdzonym działaniu terapeutycznym, który będzie można podać grupie kontrolnej³⁰⁸.

³⁰⁵ Kodeks Etyki Lekarskiej, <http://www.nil.org.pl/dokumenty/kodeks-etyki-lekarskiej> [dostęp: 2.09.2022 r.].

³⁰⁶ J. Millum, Ch. Grady, *The Ethics of Placebo-controlled Trials: Methodological Justifications*, „Contemporary Clinical Trials” 2013, No. 36 (2), s. 510-514.

³⁰⁷ M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł (tłum.), *Deklaracja ...*, op. cit.

³⁰⁸ A. Sikora, *Stosowanie placebo ...*, op. cit., s. 163-173.

Zgromadzenie Ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy wskazuje, że w dwóch przypadkach możliwa jest aprobata etyczna leczenia z użyciem placebo. Pierwszy, w sytuacji, gdy nie istnieje żadna sprawdzona interwencja. Drugi, gdy ze względu na moralne istnienie i prawdziwe naukowo racje metodologiczne, niezbędne będzie zastosowanie takiej próby w celu określenia bezpieczeństwa i efektywności danej metody badawczej. Do opcji tej trzeba jednak podchodzić z najwyższą ostrożnością, żeby uniknąć jej nadużywania³⁰⁹. Generalnie zatem placebo może być stosowane tylko w przypadku braku istniejącej, sprawdzonej terapii³¹⁰.

Podobnie wytyczne CIOMS w dwóch sytuacjach zezwalają na kontrolę placebo, podczas gdy istnieje skuteczne leczenie. Placebo może być użyte w badaniach klinicznych, jeżeli istnieją ważne naukowe powody do jego zastosowania. Ponadto, gdy wstrzymanie lub opóźnienie skutecznej interwencji nie spowoduje większego niż niewielki wzrost powyżej minimum ryzyka dla uczestników badania³¹¹. Ryzyko, które może wystąpić w przypadku badania klinicznego, a na które mogą być narażeni uczestnicy badania, musi być zminimalizowane i uzasadnione wartością oczekiwanej wiedzy. Powinno być zatem porównane z ryzykiem, którego przeciętna, zdrowa osoba doświadcza podczas rutynowych badań w życiu codziennym³¹².

Według Światowej Organizacji Zdrowia pozorowane leczenie pacjentów w grupie kontrolnej może być etyczne wyłącznie wtedy, gdy nie ma dostępnych, akceptowalnych dla danej choroby standardów leczenia. Jedynym wyjątkiem koniecznego użycia placebo jest sytuacja, kiedy ze względu na istotne i naukowo metodologiczne przyczyny pacjenci poddani tej terapii nie są narażeni na ryzyko ciężkich i nieodwracalnych szkód dla swojego zdrowia. W przypadku istnienia skutecznych metod leczenia, badanie prowadzące do oceny skuteczności terapeutycznej nowego leku powinno się przeprowadzać poprzez porównanie do stosowanego standardowego leczenia³¹³.

Należy również wspomnieć o wytycznych opublikowanych przez Biuro Ochrony Nauki Humanitarnej w 2008 roku dotyczących stosowania placebo oraz metod minimalizacji związanego z nim ryzyka. W ich świetle placebo można stosować w badaniach klinicznych, jeżeli nie ma dostępnych lub znanych terapii alternatywnych,

³⁰⁹ M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł (tłum.), *Deklaracja ...*, *op. cit.*

³¹⁰ W. Galewicz, *Globalna sprawiedliwość w badaniach klinicznych*, 2010, <http://www.incet.uj.edu.pl/dzialy.php?l=pl&p=32&i=3&m=22&z=0&n=2&k=10> [dostęp: 10.05.2018 r.].

³¹¹ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, *op. cit.*

³¹² J. Millum, Ch. Grady, *The Ethics ...*, *op. cit.*, s. 510-514.

³¹³ U. Jaehde, R. Radziwiłł, Ch. Kloft, *Farmacja ...*, *op. cit.*, s. 137.

które mogłyby być tolerowane przez pacjentów. Stosowanie tego typu terapii w kontrolowanych badaniach klinicznych musi być uzasadnione pozytywnym wynikiem analizy ryzyka i korzyści. Podmioty badane należy w pełni poinformować o ryzyku związanym z przypisaniem ich do grupy kontrolnej, czyli do grupy przyjmującej placebo. W dokumencie tym wskazuje się, że dalsze dobieranie pacjentów do grupy placebo jest nieetyczne, jeżeli istnieją dowody potwierdzające skuteczność terapii próbnej badanego leku. Niektóre próby badawcze leków obejmują również okres, podczas którego wszyscy uczestnicy badań otrzymują tylko placebo przed rozpoczęciem terapii. Okres ten nazywany jest „wypłukiwaniem”. Celem tego procesu jest przede wszystkim zakończenie działania leków, które pacjent zażywał przed wejściem do badania klinicznego tak, aby można było zaobserwować wywoływany efekt leku badanego, jak również sprawdzenie, którzy pacjenci są osobami silnie reagującymi na placebo. Często procedura ta jest wykorzystywana do wykluczenia osób, które nie są zgodne z wymaganiami badania lub wysoce reagują na placebo³¹⁴.

Ponadto badania kliniczne powinny być zgodne z zaleceniami Dobrej Praktyki Klinicznej (*Good Clinical Practice*)³¹⁵. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie szczegółowych wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej wskazuje, jakie informacje oraz zasady obowiązują badaczy. Nad bezpieczeństwem i respektowaniem tych praw czuwa niezależna komisja bioetyczna. Komisja etyczna powinna obiektywnie oceniać czy dobór substancji, sprzętu, osób, które uczestniczą w badaniu oraz sposób uzyskiwania zgody i informowania pacjenta jest prawidłowy. Do każdego badania Komisja zobowiązana jest podejść w sposób indywidualny. Członkowie komisji powinni starać się zapewnić bezpieczeństwo, odpowiednie warunki badania, metody ograniczania bólu oraz kontrolować czy wyrażono świadomą i pełną zgodę na badanie kliniczne³¹⁶.

Istotne w stosowaniu placebo jest również to, że mimo braku właściwości leczniczych, zastosowanie placebo w określonej jednostce chorobowej może przynosić spodziewany efekt leczniczy. Wynik ten jest spowodowany czynnikami psychologicznymi oraz relacjami i zaufaniem pomiędzy lekarzem, a pacjentem. Pozytywny efekt przy stosowaniu placebo może się pojawić tylko wtedy, gdy pacjent jest przekonany,

³¹⁴ J. L. Breault, *Protecting Human Research Subjects: The Past Defines the Future*, “Ochsner Journal” 2006, No. 6 (1), s. 15-20.

³¹⁵ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit.

³¹⁶ J. Brusilo, *Badania kliniczne (eksperymenty medyczne) w kontekście wartości personalistycznych*, https://www.google.pl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj-8qnmh_TYAhXEh7QKHUMCBgwQFggzMAI&url=http%3A%2F%2Fchfnpn.pl%2Ffiles%2F%3Fid_plik%3D322&usg=AOvVaw0sx7iL3iLz_Q3U6cRCjmL [dostęp: 24.01.2018 r.].

że przyjmuje rzeczywisty lek. Przy prowadzeniu badań klinicznych i wyborze próby kontrolnej, to w aspekcie etycznym badacz nadzorujący dane badanie kliniczne leży, aby dokonać właściwego wyboru³¹⁷.

2.3. Zaślepienie i randomizacja w badaniach klinicznych

Badania kliniczne wymagają zrównoważenia potrzeb nauki z ochroną jednostek. Większość osób akceptuje stosowanie placebo w badaniach klinicznych w warunkach bezskutecznego leczenia. Zwolennicy argumentują, że próby kontrolne, w których stosuje się placebo są kluczowe dla udowodnienia skuteczności i bezpieczeństwa wielu terapii³¹⁸. Z metodologicznego punktu widzenia tylko za pomocą prowadzenia kontrolowanych badań klinicznych istnieje możliwość sprawdzenia względnych zalet interwencji badanych. Badacze mogą porównać efekty badania klinicznego u uczestników przydzielonych do danego ramienia badania z efektami, jakie interwencja kontrolna powoduje u osób wylosowanych z tej samej populacji³¹⁹. Jednak sytuacja ta wywołuje obawy natury etycznej. W przypadku, gdy istnieje udowodnione skuteczne leczenie, losowy dobór pacjentów do grupy kontrolnej naraża ich na potencjalne szkody wynikające z braku podstawowej terapii. Jednakże stosowanie placebo w badaniach klinicznych nadal jest w badaniach wielu grup leków koniecznym sposobem uzyskania wiarygodnych i rzetelnych wyników. W celu wyeliminowania stronniczości w ocenie wyników w większości badań klinicznych stosowane jest zaślepienie w połączeniu z randomizacją³²⁰.

Randomizowane, kontrolowane badania placebo są uznawane za najbardziej rygorystyczną metodę oceny skuteczności leczenia i działań profilaktycznych. W literaturze często określa się je jako złoty standard przy ustalaniu skuteczności i bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego. Randomizacja to proces losowego przydzielania uczestników badania do ramion badań kontrolowanych. Przypisanie do danego ramienia leczenia w ten sposób pozwala tworzyć grupy badawcze porównywalne pod względem różnych czynników, które mogą mieć wpływ na wyniki badania. W grupie kontrolnej może być zastosowany badany produkt leczniczy, placebo,

³¹⁷ A. Sikora, *Stosowanie placebo ...*, op. cit., s. 165-167.

³¹⁸ Presidential Council for the Study of Bioethical Issues. Moral Science, 2011, http://www.bioethics.ru/_Images/Catalog/449-1-33.pdf [dostęp: 2.05.2018 r.].

³¹⁹ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit.

³²⁰ Presidential Council for the Study of Bioethical Issues. Moral Science, op. cit.

standardowa terapia, a w niektórych badaniach może nie być podejmowane żadne działanie³²¹.

Wyróżnia się trzy rodzaje randomizacji. Badanie randomizowane w układzie krzyżowym polega na tym, że w pierwszym etapie uczestnicy przydzielani są do jednego z dwóch ramion terapeutycznych – na przykład grupy otrzymującej badany lek i grupy placebo. Podczas drugiego etapu następuje zamiana grup, czyli osoby otrzymujące badany produkt leczniczy otrzymują placebo, a ci którzy przyjmowali placebo otrzymują lek badany. Zaletą tego rodzaju badania jest to, że uzyskane wyniki są pozyskiwane od tego samego uczestnika, dzięki czemu zmniejsza się efekt różnic międzyosobniczych. W badaniu randomizowanym w układzie równoległym następuje losowy przydział uczestników do grupy przyjmującej badany produkt leczniczy lub do grupy placebo. Tego typu badania są dość proste do analizy, jednak rekrutując uczestników należy mieć na względzie, że powinni się oni charakteryzować wysokim podobieństwem cech. Trzeci rodzaj badań randomizowanych jest realizowany w układzie czynnikowym. W układzie takim możliwe jest podczas jednego badania analizowanie dwóch lub więcej czynników terapeutycznych stosując je naprzemiennie i tworząc kilka ramion terapeutycznych. Pozwala to na ocenę występujących interakcji pomiędzy różnymi układami klinicznymi³²².

Celem randomizacji jest eliminacja stronniczości badacza w przydzielaniu uczestników do danego ramienia oraz równomierne rozłożenie cech badanej populacji. Pomaga to zapewnić, aby wyniki badań klinicznych odzwierciedlały efekty leczenia, a nie wpływ czynników zewnętrznych. Trzeba jednak mieć na uwadze, że nie da się wykluczyć wszystkich okoliczności zakłócających. Randomizacja pozwala także na uniknięcie selekcji uczestników w oparciu o nieodpowiednie kryteria. Proces ten jest ważny dla uzyskania wiarygodnych i rzetelnych wyników, które są niezbędne do oceny skuteczności nowych leków, terapii i procedur medycznych³²³.

Zasadą w badaniach klinicznych jest, że gdy istnieje skuteczna terapia w badanej chorobie, uczestnicy badania muszą ją otrzymać w ramach tego badania. Nie wyklucza to możliwości porównania efektów badanych produktów leczniczych z kontrolą placebo. Coraz częściej uczestnicy badań klinicznych otrzymują ustaloną, skuteczną terapię

³²¹ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, op. cit.

³²² T. H. Zastawny, *Badania kliniczne ...*, op. cit., s. 87-90.

³²³ S. Bridgam, K. Dainty, A. Kirkley, N. Maffulli, *Practical aspect of randomization and blinding in randomized clinical trials*, "The Journal of Arthroscopic and Relates Surgery" 2003, No. 19 (9), s. 1000-1006.

i dodatkowo są randomizowani do ramienia z badanym produktem lub placebo. Projekt badania realizowany w ten sposób zabezpiecza dobro uczestników. Mają oni zapewnioną odpowiednią opiekę lub profilaktykę, która jest uznana za skuteczną odpowiedź na ich potrzeby zdrowotne³²⁴.

Prowadzenie randomizacji jest zależne od losowego przydziału uczestników badania do danego ramienia, tak zwanego zaślepienia, aby zapewnić nieprzewidywalność przydziału. Ma to na celu ograniczenie występowania subiektywizmu w prowadzeniu badań klinicznych. Wiedza o przydziale danego uczestnika badania do konkretnego ramienia mogłaby mieć wpływ między innymi na rekrutację do badania, nastawienie uczestników czy interpretację wyników. Poprzez zaślepienie uniemożliwia się identyfikację uczestnika i procesu leczenia³²⁵. Inaczej rzecz ujmując, uczestnik badania jest przekonany, że otrzymuje lek badany, zaś badacz nie może wpłynąć na to, kto dostaje badany lek, a kto trafi do grupy kontrolnej z zastosowaniem placebo³²⁶.

Badania związane z placebo mają charakter ślepej próby, podwójnej ślepej próby lub tak zwanej potrójnej ślepej próby. W pierwszym z przypadków lekarz prowadzący badanie jest świadomy, którzy z uczestników badania otrzymują nowy lek, a którzy placebo. Uczestnicy nie wiedzą, którą substancję przyjmują, ale są poinformowani, że placebo w danym programie jest stosowane i wyrażają na to świadomą zgodę. W związku z tym można przyjąć, że każdy z uczestników badania jest informowany, że w procesie badania hipotetycznie może należeć do grupy kontrolnej i zamiast leku otrzymywać substancję obojętną. W tej sytuacji badany może mieć jedynie nadzieję, że otrzymuje lek, który ma zawierać substancję o potencjalnym działaniu leczniczym. Wiedza badacza, do której grupy został zakwalifikowany pacjent może mieć znaczący wpływ na prowadzenie, ocenę i interpretację otrzymanych wyników oraz ich prawdziwość³²⁷. Natomiast w drugim ze wskazanych przypadków, czyli tzw. podwójnej ślepej próby, zarówno lekarz, jak i pacjent nie wiedzą, którzy uczestnicy otrzymują właściwy lek, a którzy placebo. Uczestnicy są oznaczeni specjalnymi kodami, które są odczytywane dopiero po zakończeniu programu badania³²⁸.

³²⁴ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, op. cit.

³²⁵ S. Bridgam, K. Dainty, A. Kirkley, N. Maffulli, *Practical aspect ...*, op. cit., s. 1000-1006.

³²⁶ P. G. Smith, R. H. Morrow, D. A. Ross (red.), *Randomization, blinding, and coding* [w:] *Field Trials of Health Interventions*, Oxford 2015, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305495/> [dostęp: 3.01.2023 r.].

³²⁷ U. Jaehde, R. Radziwill, Ch. Kloft, *Farmacja ...*, op. cit., s. 136-137.

³²⁸ J. Kasznia-Kocot, P. Baranowicz, A. Wypych-Ślusarska, *Placebo ...*, op. cit., s. 495-496.

Najbardziej pożądane badania to te z potrójnie ślepą próbą, co oznacza, że ani uczestnik, ani badacz czy sponsor nie wiedzą, czy podany produkt to lek badany, czy placebo³²⁹.

We wszystkich wskazanych przypadkach firmy farmaceutyczne stawiają ścisłe wymagania, do których należą między innymi określony czas powstrzymywania się od przyjmowania jakichkolwiek leków oraz często wielomiesięczne przyjmowanie placebo zamiast leku sprawdzanego. To powoduje, że niektórzy chorzy tracą szansę na poprawę swego stanu zdrowia, a często dochodzi również do progresji choroby lub powikłań³³⁰. Tym bardziej, że we współczesnej medycynie znajduje się już szeroka gama środków leczniczych na większość chorób. Zaniechanie stosowania alternatywnej, dotychczasowej terapii i stosowanie placebo powoduje duże ryzyko dla uczestników badania³³¹.

Skuteczność zaślepienia badania klinicznego jest możliwa tylko, gdy placebo wygląda najbardziej podobnie do badanego produktu leczniczego. Już sam kolor tabletki, czy jej smak mogą wpływać na uczestnika badania. Istnieją udowodnione przypadki, w których uczestnicy badania po dłuższym przyjmowaniu przepisanej leku byli w stanie zorientować się, że otrzymują aktywny lek, a nie placebo, ze względu na skutki jakie wywoływał w ich organizmie³³². Co ciekawe, w niektórych badaniach kontrolowanych placebo zauważono, że część uczestników pozytywnie reagowała na leczenie terapią placebo³³³.

Istnieje również pewne niebezpieczeństwo, że po wynikach badań lub zachowaniu badanego, personel medyczny zorientuje się do której grupy został przyporządkowany dany uczestnik badania. Wątpliwość może powstać, zwłaszcza gdy pogorszy się jego stan zdrowia. Pojawia się zatem pytanie jak w takich okolicznościach powinien zareagować badacz, czy w przypadku regresu stanu zdrowia, może zastosować aktywne leczenie badanym lekiem³³⁴.

Poprzez posiadanie wiedzy, do której grupy został przydzielony uczestnik badania, badacz może nieświadomie faworyzować grupę eksperymentalną. Można wyobrazić sobie sytuację, w której uczestnicy ze stwierdzonym nieuleczalnym, zaawansowanym nowotworem są przyjmowani do innowacyjnego badania klinicznego w celu otrzymania

³²⁹ T. H. Zastawny, *Badania kliniczne ...*, op. cit., s. 78-91.

³³⁰ B. Brożek, M. Soniewicka, J. Stelmach, W. Załuski, *Paradoksy bioetyki prawniczej*, Warszawa 2010, s. 221-224.

³³¹ S. Raszeja, J. Suchorzewska, *Placebo jako problem etyczny w ocenie badań klinicznych*, „Diametros” 2009, Nr 19, s. 132-136.

³³² S. J. Day, D. G. Altman, *Blinding in clinical trials and other studies*, „BMJ” 2000, vol. 321, s. 504.

³³³ T. J. Kaptchuk, *Powerful placebo ...*, op. cit., s. 1722-1725.

³³⁴ P. G. Smith, R. H. Morrow, D. A. Ross (red.), *Randomisation ...*, op. cit., [dostęp: 3.01.2023 r.].

badanego produktu leczniczego. W przypadku, gdyby badacz wiedział do której grupy przyporządkowany jest dany uczestnik może skupić się bardziej na grupie eksperymentalnej. W przypadku poważnych komplikacji czy wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych może on podjąć działania zmierzające do utrzymania uczestnika przy życiu. W stosunku natomiast do grupy kontrolnej badacz może przeszacować zgłaszane skargi związane z chorobą poprzez na przykład zmniejszenie liczby badań. W tej hipotetycznej sytuacji grupa przyjmująca badany lek byłaby uprzywilejowana, co mogłoby zniekształcić wyniki badania klinicznego³³⁵.

Do odmiennego postrzegania stanu klinicznego prowadzi wiedza uczestników badania o przydziale do grup badawczych. Uczestnik może zachować się w dwojaki sposób. Jeżeli zostanie przydzielony do grupy eksperymentalnej, może on czuć poprawę swojego stanu zdrowia, bowiem wierzy, że przyjmowany nowy lek jest lepszy od innych dostępnych. Uczestnicy z grupy kontrolnej mogą zgłaszać zawyżoną intensywność swoich objawów, gdyż będą wiedzieli, że nie otrzymają nowego leku. Zaślepienie badań klinicznych pozwala uniknąć takich zniekształceń w prowadzonych badaniach przez uczestników lub badaczy³³⁶.

Zadaniem badaczy jest zatem poinformowanie uczestników o celu i metodach randomizacji stosowanych w danym badaniu klinicznym. Powinni oni mieć również na względzie warunki, kiedy może dojść do przerwania randomizacji lub zaślepienia, czyli w jakich okolicznościach dojdzie do złamania kodu interwencji dla danej osoby. W niektórych bowiem sytuacjach istnieje możliwość wystąpienia zdarzenia niepożądanego, zaś jego leczenie może być uzależnione od wiedzy o tym, jaką interwencję otrzymała dana osoba. Używany do rejestrowania system kodowania powinien być tak zaprojektowany, aby w przypadku złamania kodu dla jednego uczestnika, nadal było zachowane zaślepienie w stosunku do pozostałych badanych. Wobec tego należy też ustalić kto złamie kod, a także jak pozyskane informacje będą traktowane, między innymi również czy uczestnik zostanie poinformowany do której grupy został przyporządkowany³³⁷. Prawidłowość przeprowadzenia badania klinicznego będzie zatem zależna od należytego zaprojektowania samego badania, w tym procesu randomizacji

³³⁵ J. H. T. G. Taveres Guerreiro Fregnani, A. L. Carvalho, F. R. L. Paranhos, L. de Souza Viana, S. V. Serrano, F. Cárcano, J. F. Monteiro Ferreira, S. Solci Zier, P. A. Magalhães Gontijo, C. G. Stefanoff, P. H. Condeixa França, M. M. de Almeida Bendati, G. Marodin, J. A. de Almeida Venâncio, *Ethics of the use of placebos in clinical research: a proposal for decision-making algorithms*, "Revista Bioética" 2015, No. 23 (3), s. 456-466.

³³⁶ *Ibidem*, s. 456-466.

³³⁷ E. M. Beller, V. Gebski, A. C. Keech, *Randomisation in clinical trials*, "Medical Journal of Australia" 2002, No. 177 (10), s. 565-567.

i zaślepienia, które to informacje powinny zostać szczegółowo opisane w protokole badania klinicznego³³⁸.

Prowadzenie kontrolowanego badania placebo jest zatem możliwe, gdy nie naraża uczestników na nadmierne ryzyko wystąpienia szkody. Wobec tego, badacze powinni dokonywać porównania grupy kontrolnej stosującej najlepszą dostępną terapię z grupą kontrolną placebo. Nie można przy tym zapominać, że wartość naukowa badania nie powinna być przedkładana nad życie i zdrowie uczestnika badania³³⁹.

2.4. Etyczny aspekt stosowania placebo w badaniach klinicznych

Zastosowanie placebo w badaniach klinicznych jest w ostatnim czasie przedmiotem dyskusji zarówno w środowisku medycznym, jak i prawniczym. Grono naukowe twierdzi, że stosowanie placebo jest nieetyczne, ponieważ alternatywne projekty badań mogłyby dać podobne wyniki przy mniejszym ryzyku dla uczestników badań. Należy zaznaczyć, iż placebo ma zasadnicze znaczenie dla ochrony społeczeństwa przed ryzykiem, które może wynikać ze stosowania nieskutecznych metod leczenia³⁴⁰.

W piśmiennictwie wskazuje się na kilka podstawowych zasad, aby uznać badanie kliniczne za etyczne.

Pierwszą, kluczową z zasad jest zasada prymatu jednostki. Fundamentem współczesnej bioetyki jest zakaz poświęcania interesu jednostki nad interes nauki³⁴¹. Wszelkie ewentualne konflikty między szansą na powodzenie badania klinicznego a interesem indywidualnego uczestnika powinny zawsze być rozstrzygane na jego korzyść. Samo podjęcie ryzyka uczestniczenia w badaniu klinicznym, w którym nie są możliwe do przewidzenia jego skutki budzi wątpliwości, czy nie godzi w interes jednostki i nie naraża go na utratę zdrowia, a nawet życia. Badania kliniczne powinny być zaprojektowane i przeprowadzane tak, aby zminimalizować ryzyko dla uczestnika³⁴². Trzeba zwrócić uwagę, że w art. 27 ust. 3 u.z.l. wskazano, że w obowiązku lekarza prowadzącego eksperyment jest przerwanie eksperymentu, jeśli nastąpi nieprzewidziane

³³⁸ P. G. Smith, R. H. Morrow, D. A. Ross (red.), *Randomisation ...*, op. cit., [dostęp: 3.01.2023 r.].

³³⁹ B. Vrhovac, *Placebo and the Helsinki Declaration – What to Do?*, „Science and Engineering Ethics” 2004, No. 10 (1), s. 81-93.

³⁴⁰ U. Gupta, M. Verma, *Placebo in clinical trials*, „Perspectives in Clinical Research” 2013, No. 4 (1), s. 49-52.

³⁴¹ M. Grabka, K. Grabska, *Badania naukowe z udziałem człowieka — rozważania etyczne a prawo* [w:] *Badania naukowe w naukach o zdrowiu*, red. M. Dębska, Kielce 2017, s. 68.

³⁴² K. Piech, *Etyczne aspekty prowadzenia badań klinicznych na tle regulacji karnomaterialnych*, „Studenckie Prace Prawnicze, Administratywistyczne i Ekonomiczne” 2019, Nr 27, s. 73-89.

zagrożenie zdrowia lub życia osoby biorącej w nim udział w czasie jego trwania³⁴³. Sam uczestnik również może w każdym czasie wycofać swoją zgodę na uczestniczenie w badaniu. Badacz ma też obowiązek poinformować uczestnika w przypadku, gdy natychmiastowe przerwanie eksperymentu spowodować mogłoby zagrożenie dla jego zdrowia lub życia³⁴⁴.

Drugą z zasad etycznych jest to, że badania kliniczne powinny mieć wartość społeczną i naukową. Badanie kliniczne musi być w pełni uzasadnione z naukowego punktu widzenia. Reguła ta ma na celu ochronę uczestnika przed poddawaniem go niepotrzebnemu ryzyku, a tym samym narażeniu go na potencjalną, nieuzasadnioną szkodę, w szczególności, gdy już wcześniej potwierdzono szkodliwość danej substancji³⁴⁵. Korzyści muszą mieć zatem istotne znaczenie poznawcze, medyczne lub gospodarcze dla całego społeczeństwa. Celowość zaś prowadzenia badania klinicznego musi być zasadna w świetle aktualnego stanu wiedzy medycznej. Badania kliniczne powinny być pod względem metodologicznym prowadzone w sposób rygorystyczny i zgodnie z najlepszymi praktykami naukowymi. Wiarygodność naukowa jest kluczowa dla zapewnienia, że wyniki badań są rzetelne i mogą być wykorzystane do opracowywania bezpiecznych i skutecznych metod leczenia³⁴⁶.

Kolejną niezbędną zasadą jest proporcjonalność ryzyka i korzyści badań. Badania kliniczne powinny być przede wszystkim bezpieczne dla osób biorących w nich udział. Wiąże się to ze stosowaniem odpowiednich standardów praktyki klinicznej, minimalizacją potencjalnego ryzyka i zwiększeniem korzyści dla uczestnika. W Konwencji bioetycznej podkreśla się, że ryzyko powinno być proporcjonalne do potencjalnych korzyści, jakie wynikają z badań³⁴⁷. Oczekiwanie zatem na korzyści zasadne jest tylko wówczas, gdy aktualna wiedza medyczna daje podstawy do przypuszczania, że badanie kliniczne ma znacząco większą szansę na to, że powiedzie się, niż że się nie powiedzie³⁴⁸. Wobec tego badanie kliniczne powinno być w taki sposób zaprojektowane i prowadzone, aby zminimalizować ryzyko zarówno w sferze zdrowia uczestnika, ale też psychiki, godności, sfery prywatnej i społecznej. Odpowiedzialność za ochronę uczestników badania spoczywać będzie na badaczach. Od nich też jako specjalistów o odpowiednich

³⁴³ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

³⁴⁴ *Ibidem*.

³⁴⁵ P. Łuków, T. Pasierski, *Etyka medyczna z elementami filozofii*, Warszawa 2014, s. 78.

³⁴⁶ P. Zaborowski, A. Górski, *Informed Consent and the Use of Placebo in Poland: Ethical and Legal Aspects*, "Science and Engineering Ethics" 2004, No. 10 (1), s. 167-178.

³⁴⁷ M. Safjan, *Prawo polskie a Europejska Konwencja Bioetyczna*, „Prawo i Medycyna” 2000, Nr 5, s. 6.

³⁴⁸ M. Filar, *Lekarskie prawo karne*, Kraków 2000, s. 157.

umiejętnościach i kwalifikacjach, wymaga się, aby badania kliniczne odpowiadały akceptowanym powszechnie zasadom aktualnej wiedzy i praktyki medycznej. Tym samym badania kliniczne powinny charakteryzować się maksymalizacją korzyści zarówno z punktu widzenia naukowego, jak i społecznego³⁴⁹.

Wątpliwości pod względem etycznym budzi prowadzenie badań klinicznych randomizowanych z grupą kontrolną placebo. Uczestnicy takich badań nie mają wiedzy o podawanym im produkcie, a więc że otrzymują środek, który nie jest lekiem badanym. Podawanie chorej osobie produktu, który ze względu na brak substancji czynnej, nie może poprawić jej stanu zdrowia, ani zahamować rozwoju choroby, stoi w sprzeczności z zasadami etycznymi dotyczącymi prowadzenia badań klinicznych, w szczególności z zasadą minimalizacji ryzyka i maksymalizacji korzyści³⁵⁰. Zgodnie z § 29 Deklaracji Helsińskiej „korzyści, zagrożenia, obciążenia i skuteczność nowej metody należy porównać z najlepszymi obecnie stosowanymi metodami profilaktycznymi, diagnostycznymi i terapeutycznymi”³⁵¹. W nocie wyjaśniającej do wskazanego paragrafu Światowe Stowarzyszenie Lekarzy potwierdziło, że przy korzystaniu z kontrolowanego badania placebo należy zachować najwyższą ostrożność i że metodologia ta zasadniczo może być zastosowana wyłącznie w przypadku, gdy nie istnieje sprawdzona terapia³⁵².

W randomizowanych badaniach klinicznych, w przypadku stanów, w których nie ma jeszcze skutecznego leczenia, schemat kontrolny, z którym porównuje się nowe leczenie, uznaje się za uzasadniony. Jednakże, gdy skuteczne leczenie już istnieje, nieetyczne jest tworzenie grupy placebo, która nie otrzyma efektywnej i istniejącej terapii. Celem tego typu badań jest ustalenie, czy nowy lek jest lepszy pod względem skuteczności lub bezpieczeństwa w porównaniu z obecnie stosowaną metodą leczenia danej jednostki badaniem kontrolowanym³⁵³.

Trzeba także zauważyć, że w badaniach klinicznych podając eksperymentalny produkt leczniczy zespół badawczy nie jest motywowany najlepszym interesem każdego uczestnika, choć wprowadzone są dość surowe ograniczenia, co do tego, jak należy traktować uczestników badania klinicznego. Kontrolowana, randomizowana próba kliniczna nie jest bowiem formą indywidualnej terapii medycznej, ale naukowym

³⁴⁹ A. Breczko, *Z problematyki eksperymentu medycznego na organizmie ludzkim (wybrane problemy prawne i etyczne*, „Repozytorium Uniwersytetu w Białymstoku”, Białystok 2021, s. 172-179.

³⁵⁰ A. Kukowska, R. Dziadziuszko, J. Jassem, *Metody ...*, op. cit., s. 152.

³⁵¹ M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł (tłum.), *Deklaracja ...*, op. cit.

³⁵² A. Stang, H.-W. Hense, K.-H. Jöckel, E. H. Turner, M. R. Tramér, *Is It Always ...*, op. cit., s. 0177-0180.

³⁵³ K. B. Michels, K. J. Rothman, *Update on unethical use of placebos in randomised trials*, „Bioethics” 2003, No. 17 (2), s. 188-204.

narzędziem do oceny terapii w grupach uczestników badań. Ich celem jest poprawa opieki nad pacjentami w przyszłości³⁵⁴. Czy nie należy jednak każdemu pacjentowi zaoferować leczenia, które uważa się za najlepsze?

Należy się zatem zastanowić, co oznacza „najlepsza aktualna metoda”. Wyrażenie to często jest interpretowane jako sytuacja, w której stosuje się najnowocześniejszą, najbardziej zaawansowaną, najskuteczniejszą terapię, a także, jako to, co jest dostępne na rynku na daną chorobę. Na rynku farmaceutycznym istnieje zazwyczaj kilka produktów farmakologicznych na określoną chorobę, trudno zatem ustalić, który z nich jest „najlepszą” formą leczenia dla określonej grupy pacjentów. Część pacjentów może źle reagować na dany lek, a u innych pacjentów po tym samym leku będzie zauważalna widoczna poprawa. Ponadto, u pacjentów, u których niedawno została zdiagnozowana choroba i nie byli jeszcze leczeni może się okazać, że najlepszą metodą leczenia będą środki nefarmakologiczne, takie jak wprowadzenie diety czy ćwiczenia. W tej grupie zastosowanie placebo byłoby jak najbardziej etyczne. Nie byłoby moralne podawanie placebo w sytuacji, gdy u chorego istnieje niepodważalne zalecenie stosowania środków farmakologicznych³⁵⁵.

„Najlepsza aktualna metoda” nie zawsze zatem jest złotym standardem, czy najskuteczniejszą metodą w zakresie diagnostyki i leczenia. W literaturze naukowej ogólnie przyjmuje się, że najlepszą dostępną metodą leczenia jest ta, która jest najlepiej dostosowana do danego stadium choroby. Jak widać określenie jaka metoda będzie dla uczestnika najlepsza jest zadaniem złożonym i wymagającym specjalistycznej wiedzy oraz rozważań klinicznych. Głównym zagadnieniem, nad którym powinni pochylić się badacze oraz niezależne komisje bioetyczne jest ocena czy grupa otrzymująca placebo jest pozbawiona, czy też nie znanego leczenia, które powinno być stosowane w danej jednostce chorobowej lub byłoby zapewnione pacjentom w tym samym stanie klinicznym³⁵⁶.

Odpowiadając na powyższe pytanie należałoby również zastanowić się nad motywacją lekarza poszukującego najlepszego leczenia dla indywidulanego pacjenta. W przypadku braku alternatywy skutecznego leczenia może on bowiem zaproponować

³⁵⁴ F. Miller, S. Horng, *Is placebo surgery unethical?*, “New England Journal of Medicine” 2002, No. 347 (2), s. 137-139.

³⁵⁵ J. H. T. G. Taveres Guerreiro Fregnani, A. L. Carvalho, F. R. L. Paranhos, L. de Souza Viana, S. V. Serrano, F. Cárcano, J. F. Monteiro Ferreira, S. Solci Zier, P. A. Magalhães Gontijo, C. G. Stefanoff, P. H. Condeixa França, M. M. de Almeida Bendati, G. Marodin, J. A. de Almeida Venâncio, *Ethics of ...*, *op. cit.*, s. 456-466.

³⁵⁶ M. Castro, *Placebo versus Best-Available-Therapy Control Group in Clinical Trials for Pharmacologic Therapies*, “Proceedings of the American Thoracic Society” 2007, No. 4 (7), s. 570-573.

udział w randomizowanych badaniach klinicznych. Już samo zaoferowanie wyboru między rzeczywistymi sposobami leczenia, a „loterią” otrzymania badanego leku bądź placebo, powoduje etyczne, ale też prawne wątpliwości. W literaturze przyjmuje się, że propozycja określonego leczenia jako jednego z możliwych wyników randomizacji w badaniach klinicznych jest etycznie uzasadniona tylko wtedy, gdy byłoby etycznie uzasadnione zaoferowanie pacjentowi tego samego leczenia w zwykłej praktyce klinicznej³⁵⁷.

Od lekarza (badacza) zależy zatem, czy przedstawi pacjentowi możliwość udziału w badaniu klinicznym. Decyzja ta jest oparta na jego indywidualnym osądzie³⁵⁸. Nierzadko lekarz (badacz) staje przed dylematem decyzyjnym, czy powinien zawieść oczekiwania pacjenta co do leczenia, bowiem ma świadomość, że badany produkt leczniczy może okazać się nieskuteczny lub uczestnik może otrzymać zamiast badanego produktu placebo, czy też bazując na zaufaniu pacjenta przekonać go do uczestniczenia w badaniu, które może wpłynąć na polepszenie jego stanu zdrowia lub wyleczenie³⁵⁹.

Badacze odgrywają zatem oczywistą i istotną rolę w udziale potencjalnych uczestników w badaniach klinicznych. Bez wątpienia badania kliniczne zapewniają wysoką jakość opieki i przynoszą korzyści dla uczestników badań. Wzbudzają one jednak pewne wątpliwości prawno - etyczne³⁶⁰.

Innym kontrargumentem stosowania placebo jest potencjalne naruszenie koncepcji równowagi klinicznej, zwłaszcza przy dostępności terapii o potwierdzonej skuteczności. Równowaga kliniczna odnosi się do stanu, w którym klinicyści nie są pewni czy nowe leczenie jest tak dobre, jak standardowe terapie. Osoby, które odrzucają stosowanie placebo twierdzą, że naruszają one terapeutyczne zobowiązanie lekarzy do oferowania optymalnej opieki medycznej. Dlatego też, naruszają oni prawo pacjenta do najlepszej możliwej opieki i etyczną zasadę terapeutycznej dobroczynności. Oznacza to, że w przypadku, gdy istnieje udowodniona terapia, zastosowanie placebo nie ma ani zalet naukowych, ani klinicznych³⁶¹.

³⁵⁷ S. O. Hansson, *Uncertainty and the ethics of clinical trials*, „Theoretical Medicine and Bioethics” 2006, No. 27 (2), s. 149-167.

³⁵⁸ *Ibidem*, s. 149-167.

³⁵⁹ M. Blanz, *Ethische und rechtliche Aspekte des Placeboeinsatzes in Forschung und Praxis*, „Psychiatrie” 1990, No. 58 (5), s. 167-174.

³⁶⁰ C. P. Somkin, A. Altschuler, L. Ackerson, A. M. Geiger, S. M. Greene, J. Mouchawar, J. Holup, L. Fehrenbacher, A. Glass, J. Ploikoff, S. Tishler, C. Schmidt, T. Field, E. Wagner, *Organization barriers to physician participation in cancer clinical trials*, „The American Journal of Managed Care” 2005, No. 11 (7), s. 413-421.

³⁶¹ *Ibidem*, s. 570-573.

Dodatkowo oczekiwania dotyczące leczenia, jakie mają uczestnicy badania mogą odgrywać znaczącą rolę w postępie terapii. Oczekiwania te w badaniach klinicznych wiążą się z pewnego rodzaju oszustwem, bowiem aby efekt placebo wywierał jakiś wpływ, należy sprawić, żeby uczestnicy badania otrzymujący placebo uwierzyli, że jest to skuteczne leczenie, nawet w przypadku, gdy tak rzeczywiście nie jest³⁶². Wiara może spowodować, że poprawi się ich stan zdrowia, mimo tego, że faktycznie nie będą przyjmować żadnego aktywnego leku. Z jednej strony zachowanie takie jest usprawiedliwione, bo z obiektywnego punktu widzenia uczestnik może odnieść korzyści, z drugiej jednak strony pozbawia chorego leczenia³⁶³.

Główny problem dotyczący placebo koncentruje się na możliwości wyrządzenia szkody uczestnikowi badania klinicznego. W przypadku wielu schorzeń brak leczenia może spowodować wystąpienie bólu, pogorszenie stanu zdrowia, a nawet ryzyko śmierci. Stosowanie placebo wówczas byłoby nieetyczne, gdyż rola badania klinicznego skupiałaby się wyłącznie na wartościach naukowych. Jeśli jednak istnieje alternatywne leczenie to powinno ono być wykorzystane obok lub dodatkowo z placebo³⁶⁴.

Należy również zauważyć, że w Deklaracji Helsińskiej podkreśla się znaczenie dobra indywidualnego podmiotu, który ma pierwszeństwo nad innymi interesami. Stanowi to problem ze względu na to, że potencjalni uczestnicy badań klinicznych często znajdują się w sytuacji słabości ekonomicznej. Poza tym, jak wskazano już wyżej, celem badacza i sponsora jest pozyskanie jak największej liczby osób do wzięcia udziału w badaniu³⁶⁵.

Należy jednakże zaznaczyć, że stosowanie placebo nie jest równoznaczne z brakiem leczenia. We wszystkich przypadkach jego stosowanie powinno wiązać się ze środkami, które ograniczają do minimum narażenie i wystąpienie nieodwracalnych szkód dla uczestnika badania. Taka sytuacja powinna mieć odniesienie zwłaszcza do poważnych i szybko rozwijających się chorób. W tych przypadkach należy ustanowić procedury mające na celu ratowanie uczestnika badania lub postępowanie zapobiegające dalszemu pogorszeniu stanu zdrowia badanego. Stosowanie placebo powinno być szczególnie monitorowane oraz kwestionowane w okresach, w których protokół badania klinicznego wymaga wstrzymania aktywnego leczenia. Sytuacje, w których placebo można uznać za zasadne, mogą wystąpić, gdy nie ma powszechnie akceptowanej

³⁶² K. Piech, *Etyczne aspekty ...*, op. cit., s. 73-89.

³⁶³ C. Nardini, *The ethics of clinical trials*, "Ecancermedalscience" 2014, vol. 8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3894239/> [dostęp: 10.01.2023 r.].

³⁶⁴ D. Wendler, F. G. Miller, *Deception in the pursuit of science*, "Archives of Internal Medicine" 2004, No. 164 (6), s. 597-600.

³⁶⁵ *Ibidem*, s. 597-600.

terapii dla danego schorzenia, a badany produkt leczniczy jest pierwszym, który może zmodyfikować przebieg danego procesu chorobowego. Jest to przydatne, gdy powszechnie przyjęta stosowana terapia („stary lek”) ma wątpliwą skuteczność leczniczą lub niesie ze sobą wysoką częstotliwość działań niepożądanych, a ryzyko jest znacznie większe niż korzyści³⁶⁶.

Niezbędnym zatem warunkiem etycznym prowadzenia badań klinicznych jest uzyskanie świadomej i dobrowolnej zgody na udział w badaniu. Zwłaszcza w badaniach, w których stosowane jest placebo widoczny jest konflikt interesów, bowiem badacz i sponsor chcą włączyć jak największą ilość osób do badania. Dlatego mogą pojawić się wątpliwości czy badacze prawidłowo informują uczestników o placebo, wyjaśniają na czym ono polega i że istnieje prawdopodobieństwo, iż uczestnik zostanie przydzielony do grupy kontrolnej placebo. Wiadomość taka może zniechęcić potencjalnego uczestnika do udziału w badaniu³⁶⁷. Ze zgodą wiąże się też przekazanie w odpowiedni sposób i zrozumienie ryzyka i korzyści, procedur, celu badań, jak również aspektu placebo, randomizacji i zaślepienia. Właściwe zrozumienie tych kwestii pomaga podjąć odpowiednią decyzję o udziale w badaniu³⁶⁸. Pojęcie świadomej zgody jest jednak najczęściej kwestionowane ze względu na problem w ustaleniu, jaki poziom informacji jest odpowiedni, aby zgoda mogła zostać uznana za ważną³⁶⁹.

Istotnym aspektem jest też zapewnienie szacunku dla uczestników badania klinicznego, co oznacza, że uczestnicy powinni być traktowani z godnością i szacunkiem, a ich prawa i interesy powinny być chronione na każdym etapie badania klinicznego. Dotyczy to również osób, które nie zostały zarejestrowane do badania lub odmówiły udziału. Zapewnienie szacunku dla uczestników badania jest niezbędne podczas zbierania danych do kwalifikacji i odnosi się przede wszystkim do zapewnienia prywatności uczestników. Szacunek powinien przejawiać się również wówczas, gdy informuje się uczestników o przyczynach zdarzeń niepożądanych w trakcie prowadzenia badania, co wiąże się z zapewnieniem odpowiedniej opieki i dalszego leczenia, ale także podczas przekazywania informacji o wynikach badania, co może mieć pozytywny wpływ

³⁶⁶ U. Gupta, M. Verma, *Placebo ...*, op. cit., s. 49-52.

³⁶⁷ S. Raszeja, J. Suchorzewska, *Placebo jako ...*, op. cit., s. 132-136.

³⁶⁸ H. A. Feldman, J. A. Feldman, Ch. C. Miller, G. Walsh, J. E. Tyson, *Informed Consent for Placebo-Controlled Trials: Do Ethics and Science Conflict?*, „Ethics & Human Research” 2022, No. 44 (5), s. 42-48.

³⁶⁹ C. Nardini, *The ethics of ...*, op. cit., [dostęp: 10.01.2023 r.].

na deklarowaną chęć uczestników do wzięcia udziału w przyszłych projektach badań klinicznych³⁷⁰.

2.5. Wnioski

Istnieją ważne względy etyczne i naukowe, które dotyczą stosowania placebo w badaniu klinicznym. Badania z użyciem placebo są uzasadnione, jeżeli są poparte solidnym podejściem metodologicznym i gdy nie narażają uczestników badań na nadmierne ryzyko szkody. Nadal jednak brakuje podstaw naukowych do stwierdzenia, że placebo, jako substancja obojętna nie wpływa negatywnie na organizm.

Aktualnie, jedynym prawnie obowiązującym przepisem w Polsce dotyczącym stosowania placebo jest art. 26 ust. 3 u.z.l., który wszedł w życie w dniu 8 sierpnia 2020 roku. W przepisie tym wskazano w jakich sytuacjach można stosować placebo w odniesieniu do eksperymentów medycznych. Na jego podstawie można wywieść, iż placebo może być stosowane jedynie wyjątkowo, a więc gdy nie ma żadnych metod leczenia, których skuteczność została już udowodniona lub jeżeli wstrzymanie albo wycofanie tych metod nie stanowi ryzyka lub obciążenia dla uczestnika. Poza tym kwestie placebo zostały uwzględnione w wytycznych i zaleceniach opartych o zasady etyczne.

Podkreślenia wymaga, że badania kliniczne zalicza się do eksperymentów medycznych, jednak ustawodawca w ustawie z dnia 9 marca 2023 roku o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi nie uregulował kwestii stosowania placebo w badaniach klinicznych. Wydaje się jednak, że skoro w świecie nauki i medycyny od lat trwa debata nad etycznością i prawnym aspektem używania placebo zarówno w leczeniu standardowym, jak i w badaniach klinicznych, wprowadzona regulacja powinna w sposób pełny normować kwestie stosowania placebo w badaniach klinicznych.

Najczęściej zgłaszanym problemem etycznym przez uczestników badań, który jest związany z podawaniem placebo, jest domniemanie oszustwa. Uczestnicy badania są bowiem wprowadzani w błąd, poprzez zatajenie informacji, że badany produkt jest substancją obojętną. Chory chce skutecznego leczenia, a zamiast tego otrzymuje placebo. Na tej podstawie można przyjąć, że leczenie placebo zawsze będzie nieetyczne, co stanowi naruszenie prawa pacjenta do rzetelnego i pełnego informowania o prowadzonej terapii. Brakuje też podstaw naukowych do stwierdzenia, że wysoce

³⁷⁰ P. Zaborowski, A. Górski, *Informed Consent ...*, op. cit., s. 167-178.

prawdopodobne występowanie pozytywnych reakcji po zażyciu placebo, gdyż zostały stwierdzone przypadki wystąpienia efektu nocebo. Dlatego też, badacze nie powinni przeszacowywać naukowej wartości prowadzonego badania klinicznego kosztem potencjalnego ryzyka ponoszonego przez chorego stosującego/dostającego placebo. Badanie to powinno przede wszystkim mieć na względzie korzyść płynącą dla uczestników badań i przyszłych pacjentów.

Rozdział 3

Uczestnicy badań klinicznych i relacje między nimi

3.1. Uczestnik badania

Badania kliniczne stanowią główny etap procesu badawczo-rozwojowego danego produktu leczniczego, dlatego aby mogły być należycie przeprowadzone trzeba zaangażować w ich proces wiele osób. W literaturze wyróżnia się jako uczestników badania klinicznego uczestników badań, badaczy, sponsorów, ośrodki badawcze oraz jednostki organizacyjne prowadzące badania kliniczne na zlecenie (CRO)³⁷¹.

Najważniejszym podmiotem badań klinicznych, bez którego nie byłoby możliwe przeprowadzenie badania klinicznego są uczestnicy badania. Ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi dostarcza własnego określenia uczestnika badania, lecz odwołuje się do definicji ujętej w Rozporządzeniu Nr 536/2014³⁷². W art. 2 ust. 2 pkt 17 tego rozporządzenia jedynie ogólnikowo wskazano, że „uczestnik oznacza osobę fizyczną, która bierze udział w badaniu klinicznym, przyjmując badany produkt leczniczy albo znajdując się w grupie kontrolnej”³⁷³. Uczestnikiem badania klinicznego w świetle definicji zawartej w Prawie farmaceutycznym jest osoba, która wyraziła świadomą zgodę na udział w badaniu. Osoba ta powinna zostać wcześniej poinformowana o znaczeniu, skutkach i ryzyku związanym z badaniem klinicznym, w którym deklaruje swoje uczestnictwo (art. 2 pkt 40a pr. farm.)³⁷⁴.

Uczestnicy badania klinicznego to zróżnicowana grupa osób, którzy odgrywają bardzo ważną rolę w procesie badawczym. Uczestnikiem może być zarówno zdrowy ochotnik (w ramach fazy I badania klinicznego) oraz chory pacjent, który dostrzega w badaniu sposób na poprawę swojego stanu zdrowia lub przedłużenie życia³⁷⁵.

³⁷¹ D. Wąsik, D. Wąsik, *Strony badania klinicznego i ich obowiązki. Zgoda uczestnika na udział w badaniu klinicznym* [w:] *Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, D. Wąsik, T. Kuczur, Warszawa 2016, s. 55-59.

³⁷² Dz. U. z 2023 r., poz. 605.

³⁷³ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

³⁷⁴ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

³⁷⁵ D. D. Federman, K. E. Hanna, L. L. Podriguez (red.), *Responsible Research*, Washington 2002, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43563/> [dostęp 18.04.2023 r.].

Pomimo postrzeganej możliwości bycia „królikiem doświadczalnym” i istnienia dużego ryzyka uczestnictwo w badaniu klinicznym przynosi również sporo korzyści, tak dla uczestników badania, jak i przyszłych pacjentów. Dają one możliwość uzyskania innowacyjnego leczenia, czy też walki z nowymi chorobami, co można było zauważyć chociażby w czasie pandemii COVID-19. W przypadku pojawienia się nowych wirusów, czy innych patogenów, badania kliniczne stanowią kluczowe narzędzie w opracowaniu m.in. skutecznych leków, szczepionek, testów diagnostycznych³⁷⁶.

Uczestnicy badania klinicznego powinni rozumieć swoją rolę w badaniu klinicznym, do którego zapisali się jako ochotnicy. Polski ustawodawca zwrócił szczególną uwagę na znaczenie świadomej zgody w badaniach klinicznych i autonomię decyzyjną uczestnika. Osoba taka musi bowiem w pełni rozumieć, na jakie ewentualne ryzyko może być narażona biorąc udział w leczeniu o charakterze eksperymentalnym. „Obowiązek pouczenia ma na celu takie zapoznanie pacjenta ze stanem rzeczy, aby pacjent podejmował decyzję z pełną świadomością, na co się godzi i czego może się spodziewać.”³⁷⁷. Uczestnik zatem, który nie udzielił świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym nie jest uczestnikiem badania klinicznego. Jednakże, w sytuacji, kiedy wyrazi taką zgodę, mimo nawet braku przyjmowania badanego produktu leczniczego, staje się uczestnikiem tego badania³⁷⁸.

Do podstawowych obowiązków uczestnika badania klinicznego należy informowanie badacza o stanie zdrowia, w tym o przyjmowanych lekach, odbytych zabiegach oraz o zmianach w stanie zdrowia, jakie zaszły w trakcie trwania badania klinicznego. Uczestnik powinien przestrzegać wszelkich zaleceń badacza, przyjmować badany produkt leczniczy zgodnie z udzielonymi wskazówkami oraz stosować się do terminów wizyt kontrolnych, czy też zwrócić użyte urządzenia oraz nieużyte produkty lecznicze i nie użyczać leku innym osobom. Ważnym obowiązkiem uczestnika badania jest informowanie o wszystkich zdarzeniach niepożądanych³⁷⁹.

Uczestnik badania klinicznego ma prawo zapoznać się z celami, ryzykiem i wszelkimi niedogodnościami wiążącymi się z danym badaniem. Powinien też poznać warunki, w jakich to badanie będzie realizowane. Każde odstępstwo od protokołu badania klinicznego może narazić uczestnika na nieprzewidziane ryzyko. Dlatego jednostkom

³⁷⁶ *Ibidem*.

³⁷⁷ Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 20 listopada 1979 r., IV RC 389/79, OSNCP 1980/4/81.

³⁷⁸ K. Forsyś, P. Zięcik, *Zagadnienia prawne oraz umowy w badaniach klinicznych* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 290-292.

³⁷⁹ W. Nowak, *Prawo w praktyce ...*, op. cit., s. 70-71.

tym należy przedstawić wszystkie istotne informacje, zachęcić do zadawania pytań, przekazać materiały edukacyjne. Trzeba zwrócić uwagę, że uczestnik ma prawo wycofać się z badania na każdym jego etapie, przy czym nie traci on przysługujących mu praw do standardowego leczenia. Zgodnie z Kartą Praw Podstawowych uczestnikowi należy zapewnić jego integralność psychiczną i fizyczną, prywatność, a także ochronę jego danych osobowych³⁸⁰. Uczestnik ma również prawo do kontaktu z badaczem. Przysługuje mu uprawnienie do uzyskania informacji o swoim stanie zdrowia, czy też o nowych danych, które odnoszą się do badanego produktu. Natomiast w przypadku wystąpienia działania niepożądanego po przyjęciu badanego leku należy mu zagwarantować odpowiednią opiekę medyczną. Może dochodzić zwrotu kosztów spowodowanych leczeniem tych działań niepożądanych, jak też kosztów poniesionych w związku z udziałem w badaniu, np. wydatki na dojazdy na wizyty kontrolne³⁸¹.

3.2. Badacz

Szczególną rolę w badaniach klinicznych odgrywa badacz. Jest on odpowiedzialny za ochronę bezpieczeństwa, praw i dobra uczestników badania klinicznego. Pełni rolę łącznika pomiędzy uczestnikiem, badanym produktem leczniczym, ośrodkiem badania klinicznego oraz sponsorem. Badacz podejmuje też decyzje o prowadzeniu badania klinicznego zgodnie z protokołem, rekrutacji uczestników, zajmuje się produktem badanym i wydaje go osobom, które przystąpiły do badania. Głównym i zdaje się najważniejszym zadaniem badacza jest informowanie uczestników o celu i istocie badania klinicznego i uzyskanie od nich świadomej i dobrowolnej zgody na udział. Odpowiada na zadawane przez badanych pytania, czuwa i odpowiednio reaguje na zmiany w ich stanie zdrowia. Jest też odpowiedzialny za zgłaszanie i postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych. Tym samym jest zobowiązany do przestrzegania przepisów, wymogów i standardów etycznych związanych z prowadzeniem badania klinicznego³⁸².

³⁸⁰ Karta Praw Podstawowych Unii Europejskiej (Dz. U. UE C 2007 r., Nr 303, poz. 1).

³⁸¹ B. Lisowski, K. Szczukiewicz, *Prawa i obowiązki uczestnika badania klinicznego*, https://www.gcppl.org.pl/Portals/2/trainings/10_Zagadnienia-prawne-w-badaniach-klinicznych/2_Prawa_i_obowiazki_uczestnika_badania_klinicznego_Karol_Szczukiewicz.pdf [dostęp: 17.03.2023 r.].

³⁸² M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność badacza w badaniu klinicznym* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 350.

Ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi nie objaśnia pojęcia badacza, lecz odwołuje się do terminologii zawartej w Rozporządzeniu Nr 536/2014³⁸³. W poprzednim stanie prawnym definicja badacza była uregulowana w art. 2 pkt 2a pr. farm. Zgodnie z tym przepisem badaczem jest osoba, która musi spełnić określone warunki. Po pierwsze osoba ta musi być lekarzem albo lekarzem dentystą, jeżeli badanie kliniczne dotyczy stomatologii, lub lekarzem weterynarii w przypadku badania klinicznego weterynaryjnego, posiadającym prawo wykonywania zawodu na terytorium Rzeczypospolitej Polski. Po drugie osoba ta powinna posiadać odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami, które jest niezbędne do prowadzenia badania klinicznego lub badania klinicznego weterynaryjnego, i jest odpowiedzialna za przeprowadzenie tych badań w danym ośrodku. Ponadto, jeżeli badanie kliniczne (lub badanie kliniczne weterynaryjne) jest realizowane przez zespół osób, badacz wyznaczony przez sponsora, za zgodą kierownika podmiotu leczniczego, w którym wykonywane jest takie badanie kliniczne, jest kierownikiem zespołu odpowiedzialnym za prowadzenie tego badania w danym ośrodku³⁸⁴.

Definicja ta jednoznacznie wskazuje, że badaczem może być wyłącznie lekarz, którego kwalifikacje potwierdza przede wszystkim wydany przez polską szkołę wyższą dyplom ukończenia studiów na kierunku lekarskim. Do dokumentów potwierdzających kwalifikacje badacza należą także dyplomy, świadectwa i dokumenty poświadczające formalne kwalifikacje do wykonywania zawodu lekarza przez obywateli państw członkowskich Unii Europejskiej, państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym lub Konfederacji Szwajcarskiej³⁸⁵, jak również dyplom lekarza wydany przez inne państwo niż państwo członkowskie Unii Europejskiej, pod warunkiem że dyplom ten został uznany w Rzeczypospolitej Polskiej zgodnie z przepisami o szkolnictwie wyższym i nauce za równoważny oraz że spełnia minimalne wymogi kształcenia określone w przepisach prawa Unii Europejskiej lub dyplom wydany w innym państwie niż państwo członkowskie

³⁸³ Dz. U. z 2023 r., poz. 605.

³⁸⁴ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j. oraz K. Forysiak, P. Zięcik, *Zagadnienia prawne ...*, op. cit., s. 294.

³⁸⁵ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 czerwca 2013 r. w sprawie wykazu dyplomów, świadectw i innych dokumentów poświadczających formalne kwalifikacje do wykonywania zawodu lekarza i lekarza dentysty przez obywateli państw członkowskich Unii Europejskiej, państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym lub Konfederacji Szwajcarskiej (M. P. z 2013 r., poz. 567).

Unii Europejskiej i świadectwo złożenia Lekarskiego Egzaminu Weryfikacyjnego (art. 5 ust. 1 pkt 2 u.z.l.)³⁸⁶.

Badacz powinien charakteryzować się odpowiednio wysokimi kwalifikacjami zawodowymi, wiedzą naukową oraz doświadczeniem w pracy z pacjentami. Chociaż ustawodawca nie sprecyzował, jak należy rozumieć „odpowiednio wysokie kwalifikacje” oraz „wiedza naukowa”, to można przyjąć, że kwalifikacje zawodowe dotyczą ukończonych przez badacza specjalizacji, kursów oraz szkoleń. Wiedza naukowa obejmuje natomiast szeroko rozumiany dorobek naukowy. Można do niego zaliczyć chociażby udział w badaniach naukowych, czynne uczestnictwo w seminariach, konferencjach i warsztatach, krajowych i zagranicznych stażach naukowych. Samo uzyskanie tytułu naukowego nie może być utożsamiane z posiadaniem wiedzy naukowej. Weryfikacji kwalifikacji badacza powinna dokonywać komisja bioetyczna przez pryzmat danego badania klinicznego, która odpowiada za ocenę poprawności wyboru badacza i członków badania³⁸⁷.

Z powyższej definicji wynika także, że odróżnia się badacza badania klinicznego od osób wchodzących w skład zespołu odpowiedzialnego za prowadzenie tego badania w danym ośrodku. Z tego też względu w umowach i innych dokumentach, które dotyczą konkretnego badania klinicznego używa się często pojęcia głównego badacza³⁸⁸. Takie rozróżnienie uwzględnia Rozporządzenie Nr 536/2014. W art. 2 ust. 2 pkt 15 tego rozporządzenia wskazano, że badaczem jest osoba odpowiedzialna za prowadzenie badania klinicznego w ośrodku badań klinicznych. Natomiast główny badacz oznacza badacza, który jest szefem zespołu badaczy prowadzącego badanie kliniczne w ośrodku badań klinicznych (art. 2 ust. 2 pkt 16 Rozporządzenia Nr 536/2014) i z tego tytułu ponosi odpowiedzialność. Wedle art. 73 powołanego wyżej rozporządzenia główny badacz zapewnia zgodność badania klinicznego w ośrodku badawczym z wymogami wskazanymi w tym rozporządzeniu. Główny badacz wyznacza zadania członkom zespołu badaczy mając na względzie przede wszystkim bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego w tym ośrodku badań klinicznych³⁸⁹.

Ponadto zaznaczono, że „badacz musi być lekarzem w rozumieniu prawa krajowego lub wykonywać zawód, który w zainteresowanym państwie członkowskim

³⁸⁶ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

³⁸⁷ D. Wąsik, *Strony ...*, op. cit., s. 56-57.

³⁸⁸ K. Bartkowiak, P. Zięcik, *Umowy w badaniach klinicznych*, Warszawa 2009, s. 19.

³⁸⁹ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 321-326.

uznawany jest za kwalifikujący do pełnienia funkcji badacza ze względu na niezbędną wiedzę naukową i doświadczenie w zakresie opieki nad pacjentem” (art. 49 Rozporządzenia Nr 536/2014)³⁹⁰. Wszystkie pozostałe zaangażowane osoby muszą również posiadać odpowiednie kwalifikacje do wykonywania powierzonych zadań, które zdobyły w drodze kształcenia, szkolenia albo doświadczenia³⁹¹.

Badaczem w myśl zasad Dobrej Praktyki Klinicznej jest osoba odpowiedzialna za prowadzenie badań klinicznych w konkretnym ośrodku badawczym. Jeżeli w danym ośrodku jest prowadzone badanie przez określony zespół, to wówczas badaczem jest kierownik tego zespołu i osoba ta może być nazywana głównym badaczem. Natomiast współbadaczem jest członek zespołu prowadzącego badanie kliniczne, który jest nadzorowany przez głównego badacza i został przez niego wyznaczony do wykonywania czynności istotnych z punktu widzenia prowadzonego badania i podejmowania istotnych, związanych z badaniem decyzji. Może to być asystent, stażysta lub pracownik naukowy³⁹².

Różnica we wskazanych definicjach wiąże się z ustaleniem kwalifikacji badacza. W Polsce badacz musi posiadać prawo wykonywania zawodu lekarza. Z Rozporządzenia Nr 536/2014 i zasad Dobrej Praktyki Klinicznej wynika natomiast, że badacz nie musi mieć aktualnego prawa wykonywania zawodu³⁹³.

Badacz odpowiedzialny jest za prawidłowe przeprowadzenie badania klinicznego w danym ośrodku badawczym³⁹⁴. Podstawowym jego obowiązkiem jest prowadzenie badań, których głównym celem jest przyczynienie się do uogólnienia wiedzy i jednocześnie ochrona dóbr i praw uczestników badania. Obowiązki badacza badań klinicznych zostały uregulowane w zasadach Dobrej Praktyki Klinicznej, Rozporządzeniu Nr 536/2014 oraz w przepisach krajowych – ustawie Prawo farmaceutyczne w art. 37z i Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 roku w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej, a także w projekcie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Najważniejsze zadania badacza dotyczą zachowania wobec uczestników badania, prowadzenia badania zgodnie z przyjętymi zasadami,

³⁹⁰ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

³⁹¹ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 350-351.

³⁹² Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit.

³⁹³ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 351.

³⁹⁴ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

odpowiedniego nadzoru i prowadzenia dokumentacji, a także zgłaszania zdarzeń niepożądanych³⁹⁵.

Ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi ogólnie jedynie wskazuje, że obowiązkiem badacza jest „realizacja obowiązków wynikających z rozporządzenia nr 536/2014”³⁹⁶.

W § 4 r.d.p.k. określono, że do obowiązków badacza należy przede wszystkim:

1. „przygotowanie się do przeprowadzenia badania klinicznego, w tym zapoznanie się z działaniem i właściwym sposobem stosowania badanego produktu leczniczego, opisanymi w protokole badania klinicznego, broszurze badacza i innych dokumentach dostarczonych przez sponsora;
2. dysponowanie warunkami lokalowymi i sprzętem, niezbędnymi dla właściwego przeprowadzenia badania klinicznego;
3. zaplanowanie odpowiedniej ilości czasu koniecznej dla właściwego przeprowadzenia badania klinicznego i ukończenia go w terminie;
4. dołożenie należytej staranności w celu włączenia do badania klinicznego odpowiedniej liczby uczestników badania klinicznego w czasie przewidzianym w protokole badania klinicznego na rekrutację;
5. zaangażowanie do przeprowadzenia badania klinicznego osób posiadających odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami, niezbędne do prowadzenia badania klinicznego;
6. przygotowanie, przechowywanie, aktualizacja i udostępnianie przedstawicielom sponsora lub Prezesa URPL listy osób, którym badacz powierzył obowiązki związane z prowadzeniem badania klinicznego, oraz zapoznanie, przed rozpoczęciem badania, wszystkich tych osób z ich obowiązkami oraz z protokołem badania klinicznego i badanym produktem leczniczym;
7. prowadzenie badania klinicznego zgodnie z protokołem badania;
8. zapewnienie uczestnikom badania klinicznego odpowiedniej opieki medycznej, w szczególności w przypadku wystąpienia ciężkiego niepożądanego zdarzenia po użyciu badanego produktu leczniczego, w tym istotnych odchyłeń w wynikach badań laboratoryjnych;

³⁹⁵ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 352.

³⁹⁶ Dz. U. z 2023 r., poz. 605.

9. przekazanie uczestnikom badania klinicznego informacji o każdej zmianie zadeklarowanego terminu zakończenia badania klinicznego oraz zapewnienie uczestnikom badania wynikającej z tej zmiany odpowiedniej opieki medycznej;
10. prowadzenie dokumentacji związanej z prowadzonym badaniem klinicznym oraz udostępnianie jej podmiotom upoważnionym do wglądu w nią;
11. zapewnienie ochrony danych stanowiących własność sponsora oraz danych uczestników badania klinicznego pozyskanych w związku z tym badaniem;
12. monitorowanie zgodności przeprowadzanego badania klinicznego z wymaganiami rozporządzenia w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej oraz umożliwienie monitorowania i audytu badania klinicznego przez przedstawicieli sponsora, Inspekcję Badań Klinicznych, a także właściwe organy państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym;
13. zgłaszanie sponsorowi, zgodnie z protokołem badania klinicznego, ciężkiego niepożądanego zdarzenia po użyciu badanego produktu leczniczego wraz ze sprawozdaniem ze zdarzenia, a także innych niepożądanych zdarzeń oraz nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych, z wyjątkiem tych, które protokół lub broszura badacza określa jako niewymagające niezwłocznego zgłoszenia;
14. ukończenie badania klinicznego w zadeklarowanym terminie.”³⁹⁷.

Zgodnie z ustawą Prawo farmaceutyczne podstawowym obowiązkiem spoczywającym na badaczu jest zapewnienie odpowiedniej opieki medycznej uczestnikom badania klinicznego³⁹⁸. Kwestia ta została szczegółowo sprecyzowana w § 4 pkt 8 r.d.p.k., w którym wskazano, że opieka medyczna musi zostać zapewniona w przypadku wystąpienia ciężkiego zdarzenia niepożądanego po przyjęciu produktu badanego³⁹⁹. Wymaga podkreślenia, że uczestnik w badaniach klinicznych powierza swoje zdrowie, a niekiedy i życie w ręce badacza. Głównym zadaniem badacza jest zatem zapewnienie osobie uczestniczącej w badaniu dobrostanu i bezpieczeństwa. To on bowiem najlepiej orientuje się w stanie zdrowia uczestnika i zna badany produkt⁴⁰⁰.

W tym kontekście należy zwrócić szczególną uwagę na to, że w przypadku zagrożenia zdrowia lub życia uczestnika badacz, ale także lekarz pierwszego kontaktu,

³⁹⁷ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

³⁹⁸ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

³⁹⁹ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

⁴⁰⁰ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 356-357.

czy lekarz Szpitalnego Oddziału Ratunkowego powinni kierować się aktualną wiedzą medyczną i leczyć pacjenta według potrzeb, nie zważając na wytyczne wynikające z protokołu badania. Życie ludzkie jest bowiem najważniejsze. Wobec tego istotne jest, aby badacz poinformował lekarza podstawowej opieki zdrowotnej uczestnika, jeżeli ten nie wyrazi sprzeciwu, o jego udziale w badaniu klinicznym⁴⁰¹. Dobra współpraca pomiędzy badaczem, a lekarzem pierwszego kontaktu ma bardzo duże znaczenie dla bezpieczeństwa uczestnika. Jest to o tyle istotne, że produkt badany może wchodzić w niebezpieczne interakcje z innymi lekami. Celem wyeliminowania ewentualnego ryzyka wystąpienia takiej sytuacji, lekarz podstawowej opieki zdrowotnej powinien posiadać listę leków przeciwwskazanych bądź wchodzących w interakcje z badanym produktem leczniczym. Ponadto lekarz pierwszego kontaktu może być cennym źródłem informacji o uczestniku, między innymi o dotychczasowym leczeniu, przyjmowanej farmakoterapii, co może wpłynąć na wyniki prowadzanego badania klinicznego⁴⁰².

Najważniejszym zadaniem osoby prowadzącej badanie kliniczne jest bezpośrednia relacja z uczestnikiem badania. Badacz powinien przede wszystkim, jeszcze przed uzyskaniem świadomej zgody, w sposób zrozumiały poinformować uczestnika o wszelkich kwestiach, które wiążą się z uczestnictwem w badaniu klinicznym⁴⁰³. Zakres podstawowych zagadnień, które powinny zostać omówione opisane zostały w § 7 ust. 1 pkt 1-19 r.d.p.k.⁴⁰⁴. Istotnym aspektem, który powinien być przedyskutowany z uczestnikiem badania, jest dokładne omówienie korzyści i potencjalnego ryzyka, które ma duży wpływ na podjęcie świadomej zgody na udział w badaniu. Badacz powinien poinformować o zasadach współpracy, obowiązkach i prawach przysługujących uczestnikowi badania, w szczególności o prawie do wycofania się z badania bez żadnych konsekwencji. Na badaczu ciąży także obowiązek informowania o wszelkich aspektach badania, które mogą mieć wpływ na jego decyzję o dalszym uczestnictwie w badaniu. Co istotne, badacz powinien przekazać informację o ewentualnym odszkodowaniu na wypadek szkody w związku z uczestniczeniem w badaniu klinicznym. Należy dokładnie omówić warunki ubezpieczenia, to znaczy w jakich przypadkach przysługuje

⁴⁰¹ World Health Organization, *Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP). Guidance for implementation*, 2005, s. 84-85.

⁴⁰² M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 356-357.

⁴⁰³ D. Wąsik, *Strony ...*, op. cit., s. 59-64.

⁴⁰⁴ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

uczestnikowi roszczenie z tego tytułu. Badacz musi także odpowiednio przestrzegać zasad w dostępie do danych osobowych uczestników⁴⁰⁵.

Przepis art. 37z ust. 1 pkt 2 pr. farm. wskazuje, że obowiązkiem badacza jest monitorowanie zgodności prowadzonego badania klinicznego z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej⁴⁰⁶. W § 4 pkt 12 r.d.p.k. ograniczono ten obowiązek do wymogów tego rozporządzenia⁴⁰⁷. W piśmiennictwie podkreśla się, że przepis ten może wprowadzać w błąd, gdyż monitorowanie czynności związanych z przebiegiem badania leży w gestii sponsora. Właściwsze wydawałoby się zatem prowadzenie badania klinicznego przez badacza zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej i umożliwienie jego monitorowania⁴⁰⁸.

Oprócz znajomości zasad Dobrej Praktyki Klinicznej, badacz ma obowiązek dokładnie zapoznać się z wytycznymi protokołu badania klinicznego i prowadzić badanie zgodnie z tym protokołem. Twórcą protokołu badania jest często sam badacz lub naukowcy współpracujący ze sponsorem. Osoba prowadząca badanie powinna się z nim gruntownie zapoznać. Jego znajomość pozwala na wybór odpowiedniego schematu badania oraz metod badawczych, tak aby pogodzić wymogi prawne i zasady etyczne z interesem nauki⁴⁰⁹. Badacz akceptuje protokół badania przez jego podpisanie bądź złożenie odrębnego dokumentu potwierdzającego akceptację. Ponadto dokumentuje i wyjaśnia wszelkie odstępstwa od tego protokołu⁴¹⁰.

Do obowiązków badacza należy kontakt z niezależną komisją bioetyczną. Jeszcze przed rozpoczęciem prowadzenia badania klinicznego komisja powinna wydać zgodę badaczowi dla protokołu badania, świadomej zgody oraz informacji przekazywanych dla uczestnika badania, dokumentów dotyczących rekrutacji i innych pisemnych informacji, które są przeznaczone dla uczestników. Badacz wyjaśnia komisji wszelkie odstępstwa od protokołu oraz informuje o ciężkich zdarzeniach niepożądanych, które wystąpiły podczas badania klinicznego. Przedstawia też komisji najbardziej aktualną wersję Broszury Badacza⁴¹¹. W przypadku zaś badania trwającego dłużej niż rok,

⁴⁰⁵ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 354-356.

⁴⁰⁶ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁴⁰⁷ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

⁴⁰⁸ W. Maselbas, [w:] *Prawo ...*, op. cit., art. 37z, s. 583-584.

⁴⁰⁹ W. Maselbas, *Metodyka prowadzenia badania klinicznego* [w:] *Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych*, red. M. Jakubczyk, M. Niewada, Warszawa 2011, s. 19

⁴¹⁰ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

⁴¹¹ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit.

raz w roku badacz sporządza pisemne sprawozdanie o postępie badania klinicznego dla komisji⁴¹².

Kolejnym ważnym obowiązkiem badacza jest odpowiednie zarządzanie badanym produktem leczniczym. Jest on bowiem osobą, która ma bezpośredni dostęp do produktu badanego. Badacz odbiera produkt od dostawcy, musi sprawdzić, czy jest on kompletny i posiada odpowiednie oznaczenia. Jako że badanie kliniczne jest prowadzone pod ścisłą kontrolą, produkt badany powinien znajdować się pod nadzorem badacza, w pomieszczeniach z ograniczonym dostępem. To na osobie prowadzącej badanie kliniczne spoczywa obowiązek zapewnienia pomieszczenia o kontrolowanym dostępie i odpowiednich warunkach klimatycznych. Badacz powinien używać produktu badanego zgodnie z protokołem badania klinicznego, a także nadzorować proces wydawania leku danemu uczestnikowi. Jeżeli badanie jest randomizowane, należy upewnić się, że uczestnik otrzyma produkt dla niego przeznaczony oraz w odpowiedniej dawce. Badacz jest również zobowiązany do wyjaśnienia uczestnikom jak prawidłowo powinni przyjmować badany produkt oraz kontrolowania, czy udzielone zalecenia się właściwie przestrzegane. Musi on także przestrzegać zasad losowego doboru uczestników do grupy badanej i kontrolnej oraz nadzorować, czy badanie zostało prawidłowo zakodowane. Ma to wpływ na wyniki prowadzonego badania klinicznego, jak i przede wszystkim na zdrowie i bezpieczeństwo uczestników badania⁴¹³.

Każdy członek zespołu badawczego musi dbać o prawidłowe prowadzenie dokumentacji badania klinicznego. Dokumentacja powinna być prowadzona na bieżąco, w sposób pozwalający na weryfikację zgromadzonych danych w karcie obserwacji klinicznej (CRF). Zadaniem głównego badacza jest zapewnienie bezpieczeństwa tej dokumentacji. Musi on zapewnić prawidłowe jej przechowywanie i skuteczny nadzór, a nadto zagwarantować, że do dokumentów będą miały dostęp wyłącznie osoby upoważnione. Należy też zapewnić ochronę i poufność danych osobowych uczestników badania. Coraz częściej w badaniach klinicznych prowadzi się elektroniczną dokumentację, co zapewnia większe bezpieczeństwo i możliwość weryfikacji wszystkich zmian, które są wprowadzane do systemu przez badacza, monitora, czy też audytora badań klinicznych⁴¹⁴. Na badaczu spoczywa również obowiązek dokumentowania odmowy

⁴¹² Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

⁴¹³ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 360-361.

⁴¹⁴ K. Domek-Łopacińska, M. Kołtowska-Häggström, *Dokumentacja ...*, op. cit., s. 268-271.

udziału w badaniu oraz wycofania się z badania, a tym samym jego rolą jest zapewnienie, że nie będą zbierane dane od tych osób⁴¹⁵.

Badacz powinien mieć możliwość podjęcia pilnych środków bezpieczeństwa, jeżeli wystąpią nieoczekiwane zdarzenia, które będą wymagały wprowadzenia zmian w badaniu klinicznym. W takich sytuacjach możliwe jest podejmowanie samodzielnych decyzji, bez oczekiwania na pozwolenie sponsora⁴¹⁶.

Istotnym zadaniem badacza jest również dokumentowanie i zgłaszanie sponsorowi ciężkiego niepożądanego zdarzenia związanego z badanym produktem leczniczym. Ustawa prawo farmaceutyczne wyodrębnia ciężkie niepożądane zdarzenia po użyciu badanego produktu leczniczego oraz ciężkie niepożądane działanie produktu leczniczego⁴¹⁷. W rozumieniu tejże ustawy ciężkim niepożądanym zdarzeniem po użyciu badanego produktu leczniczego jest zdarzenie, które bez względu na zastosowaną dawkę badanego produktu leczniczego powoduje zgon pacjenta, zagrożenie życia, konieczność hospitalizacji bądź jej przedłużenie, trwały lub znaczny uszczerbek na zdrowiu albo jest chorobą, wadą wrodzoną lub uszkodzeniem płodu (art. 2 pkt 3c pr. farm. w poprzednim porządku prawnym). Ciężkim niepożądanym działaniem produktu leczniczego jest natomiast działanie, które bez względu na zastosowaną dawkę produktu leczniczego może spowodować zgon pacjenta, zagrożenie życia, konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie, trwały lub znaczny uszczerbek na zdrowiu lub inne działanie produktu leczniczego, które lekarz według swojego stanu wiedzy uzna za ciężkie, lub jest chorobą, wadą wrodzoną lub uszkodzeniem płodu (art. 2 pkt 3d pr. farm. w poprzednim stanie prawnym)⁴¹⁸. W pierwszym przypadku badacz bez zbędnej zwłoki powinien zgłosić sponsorowi każde ciężkie niepożądane zdarzenie, które występuje w trakcie prowadzenia badania, po zażyciu chociażby jednej dawki badanego produktu⁴¹⁹. Zasady zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego zdarzenia związanego z badanym produktem leczniczym zostały zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 roku w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego⁴²⁰. W rozporządzeniu określono tryb zgłoszenia oraz wzory formularzy zgłoszeniowych.

⁴¹⁵ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

⁴¹⁶ *Ibidem*.

⁴¹⁷ L. Ogiełło (red.), [w:] *Prawo ...*, op. cit., art. 37z, Legalis/el.

⁴¹⁸ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁴¹⁹ W. Maselbas, [w:] *Prawo ...*, op. cit., art. 37z, s. 584.

⁴²⁰ Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1107.

Celem zgłaszania zdarzeń niepożądanych w badaniach klinicznych jest ustalenie jakie działania niepożądane wywołuje badany produkt leczniczy i jakie to spowoduje efekty terapeutyczne dla uczestnika badania⁴²¹. Zapewnienie bezpieczeństwa produktów leczniczych wymaga nieustannego pozyskiwania nowych informacji o ich skuteczności oraz prawidłowej oceny stosunku korzyści do ryzyka. Wszystkie możliwe do przewidzenia zagrożenia związane z badanym produktem leczniczym muszą być dokładnie przebadane, tak aby zapewnić prawidłowe stosowanie danego produktu w przyszłej praktyce medycznej po dopuszczeniu go do obrotu⁴²².

Wymaga się, aby wszystkie zdarzenia niepożądane, jakie wystąpiły w trakcie badania klinicznego, zostały odpowiednio udokumentowane. W tym celu badacz musi wypełnić formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego. Wraz ze zgłoszeniem, zadaniem badacza jest sporządzenie w formie pisemnej sprawozdania zawierającego opis ciężkiego zdarzenia niepożądanego. Opis sposobu zgłaszania zdarzeń niepożądanych zawarty jest w protokole badania klinicznego⁴²³. Protokół badania określa również sposób zgłaszania innych niepożądanych zdarzeń związanych z badaniem klinicznym, jak również nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych⁴²⁴.

Trybowi natychmiastowego zgłaszania podlegają również inne medyczne przypadki, w których uczestnik pozbawiony opieki medycznej mógłby doznać niekorzystnych skutków zdrowotnych⁴²⁵. Ustawa określa również procedury jakie powinien podjąć badacz w przypadku zgonu uczestnika badania. Wówczas na wniosek sponsora lub komisji bioetycznej jest zobowiązany przedstawić wszelkie informacje związane z tym zdarzeniem⁴²⁶.

Ciężkie zdarzenia niepożądane powinny być zgłaszane niezwłocznie. W Rozporządzeniu Nr 536/2014 przyjmuje się, że powinno to nastąpić nie później niż w ciągu 24 godzin od momentu otrzymania informacji i jego wystąpieniu⁴²⁷. Istotne jest ustalenie związku przyczynowo – skutkowego badanego produktu leczniczego i zdarzenia niepożądanego. Badacz powinien określić czy można było spodziewać się wystąpienia określonego działania niepożądanego mając na uwadze posiadaną wiedzę

⁴²¹ K. Domek-Łopacińska, M. Kołtowska-Häggström, *Dokumentacja ...*, op. cit., s. 268-271.

⁴²² K. Roszkowska, I. Łagocka, *Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych w badaniach klinicznych* [w:] *Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii*, red. I. Łagocka, A. Maciejczyk, Warszawa 2008, s. 132-147.

⁴²³ K. Miłkowska, P. Zięćnik, art. 37z [w:] *Prawo farmaceutyczne ...*, op. cit., s. 425-426.

⁴²⁴ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁴²⁵ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 363-367.

⁴²⁶ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁴²⁷ Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1107.

o badanym produkcie zawartą w broszurze badacza bądź charakterystyce produktu leczniczego, jak również czy już wcześniej któryś z uczestników zgłaszał podobne objawy. Jeśli przypadek taki nie był wcześniej zgłaszany, to wówczas określany jest podejrzanym niespodziewanym ciężkim zdarzeniem niepożądanym i podlega przyspieszonemu raportowaniu. W polskim prawie nakazuje się wysłanie raportu do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, który zajmuje się zbieraniem informacji o działaniach niepożądanych badanych produktów leczniczych, w ciągu 7 dni, gdy doszło do zgonu uczestnika, a w pozostałych przypadkach - 15 dni. W terminowym zgłaszaniu działań niepożądanych bardzo istotną rolę odgrywa badacz, bowiem powinien on niezwłocznie poinformować sponsora badania o wystąpieniu takich zdarzeń, dzięki czemu sponsor może zweryfikować relację pomiędzy lekiem a objawami jakie wystąpiły u uczestnika i w odpowiednim terminie przesłać raport do odpowiednich instytucji. Zadaniem głównego badacza jest także terminowe składanie raportów do Komisji Bioetycznej, która wydała pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego⁴²⁸. Badacz powinien poinformować sponsora również o poważnym zdarzeniu niepożądanym, które wystąpiło po zakończeniu badania klinicznego, a mogło mieć skutki dla produktu badanego. Co istotne, badacz może odślepić badanie kliniczne, jeżeli jest zagrożone bezpieczeństwo uczestnika badania⁴²⁹.

Zgłaszanie działań niepożądanych produktów leczniczych stanowi kluczowy element polityki lekowej państwa. Wspomaga to proces gromadzenia ważnych informacji odnoszących się do bezpiecznego stosowania leków⁴³⁰. Badanie kliniczne prowadzone na ludziach musi zatem zawierać zapis nie tylko o skuteczności leku, ale również jego profilu bezpieczeństwa. Wystąpienie działań niepożądanych powoduje zwiększenie ryzyka stosowania badanego produktu leczniczego, przez co produkt ten może nie nadawać się do stosowania u ludzi. Choć nie wszystkie działania niepożądane mogą wiązać się bezpośrednio z przyjmowaniem danego produktu badanego, to ważne jest ustalenie związku przyczynowego pomiędzy działaniem niepożądanym, a ogólnym stanem zdrowia uczestnika. Na badaczu spoczywa zatem bardzo duża odpowiedzialność w tym zakresie. Jego zadaniem jest jak najszybciej powiadomić o wystąpieniu zdarzenia niepożądanego odpowiednie podmioty, a ponadto powinien zapewnić odpowiednią opiekę

⁴²⁸ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 363-367.

⁴²⁹ Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1107.

⁴³⁰ S. Staniszevska, M. Dąbrowska-Bender, D. Olejniczak, A. Duda-Zalewska, M. Bujalska-Zadrozny, *Patient knowledge on reporting adverse drug reactions in Poland*, "Patient Preference and Adherence" 2017, vol. 11, s. 47-53.

medyczną uczestnikowi badania, gdy taka sytuacja będzie miała miejsce. Badacz ma się bowiem kierować przede wszystkim dobrem uczestnika badania klinicznego⁴³¹.

3.3. Sponsor

Sponsorem badania klinicznego może być osoba fizyczna, osoba prawna albo jednostka organizacyjna nieposiadająca osobowości prawnej. Jest ona odpowiedzialna za podjęcie, prowadzenie oraz finansowanie badania. Zatem sponsorem może być firma farmaceutyczna, ośrodki badawcze lub instytucje akademickie. Zgodnie z prawem farmaceutycznym sponsor powinien mieć siedzibę na terytorium jednego z państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu. Natomiast, jeżeli sponsor nie ma siedziby na terytorium jednego z państw członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego, wówczas może wyłącznie działać przez swojego przedstawiciela prawnego, który ma siedzibę na tym terytorium (art. 2 pkt. 37a pr. farm. poprzedniego stanu prawnego)⁴³². W Rozporządzeniu Nr 536/2014, do którego odsyła ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, bardzo lakonicznie sformułowano definicję sponsora, bowiem w myśl art. 2 pkt 14 tego rozporządzenia, sponsorem może być osoba fizyczna, przedsiębiorstwo, instytucja lub organizacja, odpowiedzialne za podjęcie badania klinicznego, zarządzanie nim i organizację jego finansowania⁴³³.

W powołanym wyżej rozporządzeniu wskazano, że w badaniu klinicznym może być jeden lub kilku sponsorów. Możliwe jest także współsponsorowanie, co oznacza, że każdy sponsor podlega obowiązkom zawartym w rozporządzeniu, chyba że w umowie określą zakresy swoich działań⁴³⁴. Jeżeli umowa nie określa do którego ze sponsorów należy dany obowiązek, to spoczywa on na wszystkich sponsorach. Wszyscy sponsorzy odpowiadają wspólnie za wskazanie sponsora, który będzie odpowiedzialny za wykonywanie zadań w ramach procedur wydawania pozwoleń na konkretne badanie kliniczne, pełniącego rolę punktu kontaktowego, który odpowiada na zadawane pytania przez uczestników badania, badaczy oraz zainteresowane państwa członkowie Unii

⁴³¹ A. Sil, N. K. Das, *Ethics of Safety Reporting of a Clinical Trials*, "Indian Journal of Dermatology" 2017, No. 62 (4), s. 387-391.

⁴³² Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁴³³ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

⁴³⁴ Dz. Urz. UE 2014 L 158.

Europejskiej, a także sponsora zajmującego się wprowadzaniem środków podjętych zgodnie z art. 77 Rozporządzenia Nr 536/2014⁴³⁵. Badacz również może pełnić rolę sponsora. Zgodnie z art. 16 r.d.p.k. badanie kliniczne może być zainicjowane i prowadzone także przez sponsora, który pełni rolę badacza, indywidualnie bądź z udziałem innych osób⁴³⁶.

Obowiązki sponsora zostały szczegółowo określone w rozdziale 3 § 9 – 16 r.d.p.k. W świetle tych przepisów sponsor prowadzi badania kliniczne poprzez zlecenie wykonania konkretnych zadań firmom CRO, badaczom i ośrodkom badawczym. To właśnie ten podmiot jest odpowiedzialny za właściwe zorganizowanie oraz kierowanie badaniem. Dokonuje wyboru badacza i ośrodka badawczego. Jest obowiązany dostarczyć im aktualny protokół badania oraz broszurę badacza. Zapewnia możliwość monitorowania badania klinicznego w ośrodkach badawczych zarówno w trakcie, jak i po zakończeniu badania. Ma to na celu umożliwienie prowadzenia audytów i inspekcji. Poza tym czuwa nad bezpieczeństwem systemu informatycznego. Określa także podstawowe wymagania dotyczące przechowywania badanego produktu i dokumentacji związanej z badaniem klinicznym. Podejmuje działania, które mają zapewnić właściwą organizację i przebieg badania klinicznego⁴³⁷. Ponadto zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej jest zobowiązany do zapewnienia bezpieczeństwa stosowania badanego produktu leczniczego, jak również zadbania o bezpieczeństwo procesu przetwarzania danych, które są pozyskiwane w ramach badania. To właśnie sponsor składa wnioski o wyrażenie zgody na rozpoczęcie badania klinicznego do Prezesa Urzędu Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Zwraca się także do komisji bioetycznej o wydanie opinii w sprawie badania klinicznego⁴³⁸.

Sponsor zgodnie z art. 37k ust. 1 pr. farm. dostarcza środków finansowych na świadczenia opieki zdrowotnej, które są związane z przeprowadzeniem badania klinicznego i objętych protokołem badania. Świadczenia te nie zawierają się w świadczeniach gwarantowanych, które wskazuje ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych⁴³⁹. Wynika z tego, że na sponsorze leży obowiązek zapewnienia uczestnikom badania

⁴³⁵ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 250-252.

⁴³⁶ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

⁴³⁷ Instytut Leków w Warszawie, *Zasady prawidłowego prowadzenia badań klinicznych. Good Clinical Practice (GCP)*, Warszawa 1998, s. 29-37.

⁴³⁸ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Badania kliniczne ...*, op. cit., s. 214-216

⁴³⁹ Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 t.j.).

klinicznego bezpłatnie badanych produktów leczniczych oraz wyrobów medycznych, komparatorów i urządzeń, które są stosowane do ich podawania⁴⁴⁰. Sponsor pokrywa także koszty niezbędnych zabiegów związanych z ewentualnymi powikłaniami zdrowotnymi występującymi po przyjmowaniu badanego produktu leczniczego⁴⁴¹.

Dodatkowo w art. 36 u.b.k. wskazano, że sponsor jest obowiązany do uzyskania pisemnej zgody badacza na dostęp do dokumentów źródłowych. Co równie istotne, jest on odpowiedzialny za przetwarzanie danych uzyskanych w związku z prowadzonym badaniem klinicznym⁴⁴².

Istotnym obowiązkiem badacza i sponsora jest posiadanie ubezpieczenia od odpowiedzialności cywilnej. Ma to służyć możliwościom odszkodowawczym uczestnika badania. Szczegółowe regulacje w tym zakresie określają przepisy rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 roku w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego⁴⁴³.

3.4. Ośrodek badawczy i jednostki organizacyjne prowadzące badania kliniczne na zlecenie

W doktrynie, jako stronę badania klinicznego wyróżnia się także ośrodek badawczy i jednostki organizacyjne prowadzące badania kliniczne na zlecenie (CRO – *Contract Research Organization*). W polskim ustawodawstwie brak jest definicji tychże pojęć. W obowiązujących przepisach pominięto również kwestie związane z zadaniami i obowiązkami jakie spoczywają na ośrodku badań klinicznych oraz jednostkach CRO⁴⁴⁴.

W Rozporządzeniu z dnia 2 maja 2012 roku w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej w § 3 pkt 5 wskazano, że badania kliniczne należy prowadzić w ośrodku badawczym⁴⁴⁵. Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w zasadach Dobrej Praktyki Klinicznej jedynie ogólnie wskazała, że ośrodek badawczy, to miejsce prowadzenia czynności dotyczących badania

⁴⁴⁰ Instytut Leków w Warszawie, *Zasady prawidłowego ...*, op. cit., s. 29-37.

⁴⁴¹ K. Miłkowska, P. Zięcik, art. 37z [w:] *Prawo farmaceutyczne ...*, op. cit., s. 424.

⁴⁴² Dz. U. z 2023 r., poz. 605.

⁴⁴³ Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów, (Dz. U. 2010, Nr 94, poz. 1290).

⁴⁴⁴ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 254-255.

⁴⁴⁵ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

klinicznego⁴⁴⁶, a więc miejsce, gdzie odbywają się wizyty uczestników, znajduje się dokumentacja oraz przechowywany jest badany produkt leczniczy⁴⁴⁷. Za ustawą z dnia 15 kwietnia 2011 roku o działalności leczniczej⁴⁴⁸ przyjmuje się natomiast, że ośrodkiem badawczym jest podmiot leczniczy, który dysponuje odpowiednim zapleczem medycznym, czyli sprzętem, pomieszczeniami oraz personelem i który zgodnie z umową ze sponsorem zapewnia przeprowadzenie badania klinicznego⁴⁴⁹.

W myśl art. 50 Rozporządzenia Nr 536/2014 ośrodek, w którym będzie prowadzone badanie kliniczne, musi nadawać się do przeprowadzenia w nim badania klinicznego w oparciu o wymogi określone w tym akcie⁴⁵⁰. W prawie farmaceutycznym wskazano natomiast, że ocenę jakości ośrodka dokonuje komisja bioetyczna, która wydaje opinię o danym badaniu klinicznym (art. 37r ust. 2 pkt 6 pr. farm.)⁴⁵¹.

Badania kliniczne są przeprowadzane w ośrodkach badawczych, którymi są najczęściej szpitale, kliniki uniwersyteckie, centra medyczne, prywatne gabinety, jak też ośrodki, które specjalizują się w prowadzeniu badań klinicznych. Wybór odpowiedniego ośrodka badawczego ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego i skutecznego prowadzenia badania klinicznego, w tym rekrutacji uczestników czy uzyskiwanie wysokiej jakości danych. Atutem placówek medycznych, w których prowadzone są badania kliniczne, jest przede wszystkim to, że pracuje w nich wysoko wykwalifikowany personel medyczny, posiadający odpowiednie specjalizacje, kompetencje i doświadczenie kliniczne. Często lekarze i pielęgniarki biorą udział w międzynarodowych i krajowych sympozjach, konferencjach, szkoleniach i warsztatach zdobywając dodatkowe kwalifikacje w doskonaleniu metod i technik terapeutycznych oraz opieki nad pacjentami. Członkowie zespołów badawczych często prowadzą także prace naukowe pracując na uczelniach medycznych. Specjaliści mają możliwość pracy na nowoczesnych urządzeniach przy wykorzystaniu najnowszych technologii⁴⁵².

Sponsor lub firma CRO, zanim dokona wyboru ośrodka badawczego sprawdza czy posiada on odpowiedni potencjał infrastrukturalny i techniczny do prowadzenia

⁴⁴⁶ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, *op. cit.*

⁴⁴⁷ W. Masełbas, [w:] *Prawo ...*, *op. cit.*, art. 37s, s. 566.

⁴⁴⁸ Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. z 2022 r., poz. 633 t.j.).

⁴⁴⁹ *Ibidem*.

⁴⁵⁰ Dz. Urz. UE 2014 L 158.

⁴⁵¹ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁴⁵² E. Tańska, *Logistyczno-prawne aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce (doświadczenia własne/punkt widzenia ośrodka medycznego)*, „Zeszyty Naukowe WCO” 2016, Nr 13 (3), s. 51-57.

danego badania klinicznego zgodnie z protokołem badania. Wyposażenie placówki medycznej podlega zatem szczegółowej weryfikacji jakościowej oraz wizualnej, gdyż w badaniach klinicznych wykonywanych jest dużo procedur diagnostycznych, dlatego istotne jest, aby ośrodek posiadał specjalistyczne urządzenia oraz wyspecjalizowane laboratoria diagnostyczne oraz patomorfologiczne⁴⁵³.

Do głównych obowiązków ośrodka badawczego należy zatem zaliczyć umożliwienie realizacji badania klinicznego we współpracy z badaczem i sponsorem. Oczywiście nie należy tego interpretować, jako podejmowanie decyzji w zakresie uczestnika badania, wypełnianie dokumentacji czy prowadzenie wizyt, bowiem są to zadania badacza i personelu badawczego, ale należy zauważyć, że działania te nie są możliwe do wykonania bez wsparcia specjalistycznego ośrodka⁴⁵⁴.

W szczególności ośrodek badawczy jest zobligowany do udostępniania sprzętu oraz pomieszczeń, które są niezbędne do prawidłowego przeprowadzenia badania klinicznego⁴⁵⁵. Ośrodek badawczy, w ramach prowadzonych zadań jako podmiot udzielający świadczeń zdrowotnych, przechowuje również dokumentację źródłową uczestników badania. Zadanie to wynika z art. 24 ust. 1 ustawy z dnia 6 listopada 2008 roku o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, gdzie wskazano, że jednostka udzielająca świadczeń zdrowotnych obowiązana jest prowadzić, przechowywać oraz udostępniać dokumentację medyczną, a także zagwarantować ochronę danych zawartych w tejże dokumentacji⁴⁵⁶.

Ośrodek badawczy powinien zapewnić gotowość do pełnienia opieki medycznej osób uczestniczących w badaniach klinicznych, a w szczególności natychmiastowej opieki, w sytuacji wystąpienia działań niepożądanych. Chociaż przepisy prawa nie nakładają na ośrodek takiego zobowiązania, to może ono wynikać z umowy zawartej pomiędzy sponsorem a ośrodkiem badawczym. Kolejnym aspektem jest także prowadzenie na zlecenie badacza interwencji diagnostycznych i terapeutycznych⁴⁵⁷. Do obowiązków ośrodka badawczego należy zaliczyć również prowadzenie apteki szpitalnej, która zajmuje

⁴⁵³ A. Zaręba, *Wybór ośrodków badawczych. Wizyta kwalifikacyjna* [w:] *Badania kliniczne. Organizacja. Nadzór. Monitorowanie*, Warszawa 2004, s. 113-122.

⁴⁵⁴ R. Staszewski, *Ośrodki badawcze w procesie realizacji badań klinicznych – uwarunkowania prawno-organizacyjne*, red. M. Śliwka, Toruń 2013, s. 90-91.

⁴⁵⁵ W. Nowak, *Prawo w praktyce ...*, op. cit., s. 34.

⁴⁵⁶ Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U. z 2022 r., poz. 1876 t.j.).

⁴⁵⁷ R. Staszewski, *Ośrodki ...*, op. cit., s. 93-94.

się ewidencję badanych produktów i ustala procedury ich wydawania (art. 86 ust. 4 pkt 1 i 2 pr. farm.)⁴⁵⁸.

W Polsce jest ponad 1400 ośrodków badawczych, które uczestniczą w badaniach klinicznych. Współpraca z firmami prowadzącymi badania kliniczne przynosi tego typu placówkom wiele korzyści, nie tylko finansowych, ale również podnosi ich prestiż i pozwala tworzyć markę szpitala. Inwestycja w personel i infrastrukturę wpływają pozytywnie na jakość świadczonych usług⁴⁵⁹.

Jednostki organizacyjne prowadzące badania kliniczne na zlecenie (CRO) to organizacje, które prowadzą badania kliniczne na zlecenie sponsora, który powierza im swoje obowiązki lub czynności (art. 20 r.d.p.k.). Nie zwalnia to jednak sponsora z odpowiedzialności za szkody wyrządzone przez badania kliniczne⁴⁶⁰.

Jednostki CRO są niezależnymi, wyspecjalizowanymi firmami. Przedmiotem prowadzonej przez nich działalności jest organizacja oraz nadzorowanie projektów badań klinicznych⁴⁶¹. Pełnią rolę przedstawiciela sponsora, są odpowiedzialne za wykonanie odpowiednich czynności, zgodnie z dokumentem określającym podział zadań, stanowiącym załącznik do umowy między jednostkami CRO a sponsorem. Są one zobligowane również do zachowania poufności danych przekazanych im przez sponsora⁴⁶².

Firmy te zatrudniają monitorów badań klinicznych. Monitorzy stanowią wykwalifikowany personel, który jest odpowiedzialny za cały proces monitorowania badania klinicznego. Przedsiębiorstwa te współpracują również w sposób bezpośredni z badaczami⁴⁶³.

Sponsor może zlecić część zadań jednemu CRO lub podzielić je pomiędzy kilku CRO. Wsparcie przez firmy CRO wpływa na zwiększenie szybkości prowadzenia badań,

⁴⁵⁸ K. Forsyś, P. Zięć, *Zagadnienia prawne...*, op. cit., s. 296.

⁴⁵⁹ Projekt ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych i produktów leczniczych weterynaryjnych, http://www.prawoimedycyna.pl/pliki/artykuly/projekt_ustawy_obk_24052011.pdf [dostęp: 2.05.2023 r.].

⁴⁶⁰ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 255-256.

⁴⁶¹ J. Sokołowska-Więcek, *Uwarunkowania skuteczności pracy kierownika w zarządzaniu międzynarodowymi projektami badań klinicznych*, Poznań 2014, s. 4.

⁴⁶² P. Kołataj, *Organizacje prowadzące badania na zlecenie (Contract Research Organizations – CRO)* [w:] *Badania kliniczne. Organizacja, nadzór i monitorowanie*, red. M. Walter, Warszawa 2004, s. 392.

⁴⁶³ PwC, *Badania kliniczne w Polsce - Główne wyzwania*, 2010, https://www.infarma.pl/assets/files/raporty/Raport_Badania_kliniczne_w_Polsce_2010.pdf [dostęp: 20.06.2019 r.].

ale jednocześnie nie powoduje zmniejszenia jakości uzyskanych danych w badaniu klinicznym⁴⁶⁴.

3.5. Relacje pomiędzy sponsorem, badaczem i ośrodkiem badawczym

Badania kliniczne są wieloetapowym procesem zarówno pod względem medycznym, prawnym i organizacyjnym. Na poszczególnych etapach prowadzenia badania klinicznego wymagane jest zawieranie różnego rodzaju umów, które regulują wzajemne relacje podmiotów zaangażowanych w badanie. W polskim prawie kwestie w zakresie umów o prowadzenie badania klinicznego produktów leczniczych regulują przede wszystkim ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty, a także Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej. Umowy te często doprecyzowują niejasne regulacje prawne dotyczące badań klinicznych⁴⁶⁵.

Procedura zawierania umowy o prowadzenie badania klinicznego rozpoczyna się od postępowania przygotowawczego, na który składa się złożenie przez sponsora lub CRO zgłoszenia propozycji zawarcia umowy. Do takiego zgłoszenia dołącza się między innymi: projekt umowy, odpis z Krajowego Rejestru Sądowego, streszczenie protokołu badania, tzw. flow-chart⁴⁶⁶, czyli przedstawiony w formie schematu blokowego proces badania klinicznego i jego sekwencje, budżet badania oraz kopię polisy ubezpieczeniowej. Kolejnym etapem jest negocjowanie warunków umowy, czego efektem ma być zawarcie umowy pomiędzy sponsorem, badaczem i ośrodkiem badawczym. W umowie powinny być uwzględnione zapisy o opłatach stałych (tj. opłata administracyjna, inicjacyjna, za archiwizację oraz nadzór farmaceutyczny), obowiązki sponsora, badacza i ośrodka badawczego, a także potwierdzenie, że sponsor pokryje wszystkie koszty podejmowanych w ramach badania czynności⁴⁶⁷.

Umowy o przeprowadzenie badania klinicznego stanowią przykład umów nienazwanych, które są formowane przez strony w ramach swobody kształtowania stosunku zobowiązaniowego. Zgodnie z art. 353¹ k.c., strony mają prawo do zawarcia

⁴⁶⁴ J. Sokołowska-Więcek, *Uwarunkowania skuteczności ...*, op. cit., s. 73-75.

⁴⁶⁵ K. Forysiak, P. Zięcik, *Zagadnienia prawne ...*, op. cit., s. 300.

⁴⁶⁶ M. Christine, M. D. Walsh-Kelly, *Flow Chart/Process Flow Diagram*, <https://www.med.unc.edu/neurosurgery/wp-content/uploads/sites/460/2018/10/Flow-chart-Process-Flow.pdf> [dostęp: 7.05.2023 r.].

⁴⁶⁷ Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, *Procedura prowadzenia Badań Klinicznych w Szpitalu Klinicznym im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*, https://www.skp.ump.edu.pl/sites/default/files/Aneks%20nr%20nr%20do%20Zarz%C4%85dzenia%201_2010%20Procedura%20bada%C5%84%20kliniknych.pdf [dostęp: 7.05.2023 r.] oraz Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, *Sponsor. Kontraktowanie badań klinicznych*, https://www.umb.edu.pl/owbk/kontraktowanie_badan [dostęp: 7.05.2023 r.].

umowy i ustalenia jej treści według własnego uznania. W przypadku badań klinicznych, strony umowy mają możliwość wypracowania konkretnej treści umowy nienazwanej zgodnie z ich wolą⁴⁶⁸.

W związku z tym, do badania klinicznego stosuje się przepisy ogólne dotyczące umów, a także analogicznie przepisy odnoszące się do umów nazwanych, które są dostosowywane do specyfiki umów o badania kliniczne, biorąc pod uwagę cel i funkcje społeczne takich umów⁴⁶⁹. Dzięki temu umowy te mogą zawierać elementy charakterystyczne dla różnych umów nazwanych. Dotyczy to głównie umów o dzieło w przypadku umów z badaczami, gdzie badacz podejmuje się konkretnych działań w celu osiągnięcia określonego rezultatu badania. Natomiast umowy z ośrodkami badawczymi odnoszą się do umów zlecenia, gdyż ośrodek badawczy zobowiązuje się do wykonania określonych badań i działań na rzecz sponsora badania. Dzięki temu umowy o badania kliniczne stanowią hybrydowe konstrukcje, łączące elementy różnych umów, co umożliwia dostosowanie ich do indywidualnych potrzeb i celów stron⁴⁷⁰.

Umowy te są też umowami odpłatnymi, a co za tym idzie również umowami wzajemnymi. W myśl art. 487 § 2 k.c. „umowa jest wzajemna, gdy obie strony zobowiązują się w taki sposób, że świadczenie jednej z nich ma być odpowiednikiem świadczenia drugiej”⁴⁷¹. Kwestię wzajemnego charakteru umowy determinuje zatem wzajemna zależność pomiędzy świadczeniami. W rezultacie tego, jeżeli jedna ze stron nie spełnia skutecznie swojego świadczenia, to cała umowa traci swoją skuteczność i nie wywołuje żadnych skutków prawnych⁴⁷². Umowy wzajemne charakteryzują się ekwiwalentnością świadczeń. Oznacza to, że w wyniku zawarcia tego typu umowy każda ze stron otrzymuje określoną korzyść finansową. Umowy o badania kliniczne z pewnością także charakteryzują się cechami umów konsensualnych. Co do zasady zawierają one elementy umów rezultatu, nie zaś starannego działania. Badacz otrzymuje bowiem wynagrodzenie za rezultat wykonanych prac, a nie tylko za dochowanie należytej

⁴⁶⁸ W. J. Katner, *Pojęcie umowy nienazwanej; umowa nazwana a nienazwana, przesłanki, cechy* [w:] *Prawo zobowiązań – umowy nienazwane. Tom 9. System Prawa Prywatnego*, red. W. J. Katner, Warszawa 2023, s. 14-20.

⁴⁶⁹ M. Świerczyński, *Badania ...*, *op. cit.*, s. 273.

⁴⁷⁰ K. Miłkowska, P. Zięcik, art. 37b [w:] *Prawo farmaceutyczne ...*, *op. cit.*, s. 342.

⁴⁷¹ Dz. U. z 2022 r., poz. 1360 t.j.

⁴⁷² Wyrok Sądu Apelacyjnego w Białymstoku z dnia 9 listopada 2017 r., I ACa 448/17, LEX nr 2412768 oraz wyrok Sądu Najwyższego z dnia 25 sierpnia 2016 r., V CSK 705/15, LEX nr 2120899.

staranności⁴⁷³. Podobnie kwestia ta kształtuje się w odniesieniu do ośrodka badawczego, który otrzymuje wynagrodzenie za wizytę uczestnika i wykonanie badań⁴⁷⁴.

Celem umowy o badania kliniczne, oprócz osiągnięcia założonego rezultatu, jest bez wątpienia także prawidłowe prowadzenie badania, zapewnienie bezpieczeństwa uczestnikom, jak też uzyskanie pozytywnego wyniku badania, co doprowadzi do wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu. Osiągnięcie takich rezultatów zależy od czynników zewnętrznych, niezależnych od badacza, wobec tego w pewnym zakresie podejmuje on także zobowiązanie do starannego działania⁴⁷⁵.

Stronami umowy o przeprowadzenie badania klinicznego produktu leczniczego jest sponsor, badacz i ośrodek badawczy. Sponsor może również część lub wszystkie swoje obowiązki przekazać jednostce organizacyjnej prowadzącej badania kliniczne na zlecenie, która określana jest jako CRO i wówczas CRO zawiera umowy w imieniu sponsora. Umowy tego typu nie zwalniają jednak sponsora od odpowiedzialności, która wynika z prowadzenia badania klinicznego. Umowy mogą zatem być zawierane pomiędzy sponsorem a CRO oraz pomiędzy sponsorem/CRO a badaczem, a także pomiędzy sponsorem/CRO a ośrodkiem badawczym⁴⁷⁶.

Wobec powyższego wyróżnia się umowy dwustronne oraz trójstronne. W praktyce w przypadku pierwszej z umów zawierane są dwie umowy dwustronne, to jest jedna pomiędzy sponsorem a badaczem i druga pomiędzy sponsorem a ośrodkiem badawczym. Umowy trójstronne polegają natomiast na zawarciu przez sponsora jednej umowy z badaczem i ośrodkiem badawczym. Umowa ta powinna być skonstruowana w taki sposób, aby nie budziła żadnych wątpliwości co do praw i obowiązków podmiotów, które ją podpisują. Obecnie rekomenduje się, aby zawierać jedną umowę trójstronną, co zapewni przejrzystość działań podpisujących ją podmiotów⁴⁷⁷.

Unormowania w zakresie treści umów dotyczących badań klinicznych zawieranych między stronami określa § 19 ust. 2 i 3 r.d.p.k. Umowa zawarta pomiędzy sponsorem a badaczem o prowadzenie badania klinicznego dotyczy przestrzegania protokołu badania klinicznego, zasad zbierania i raportowania danych, umożliwienia dostępu przedstawicielom sponsora oraz audytorom badania klinicznego do dokumentów

⁴⁷³ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 273.

⁴⁷⁴ R. Turchan, *Umowy o przeprowadzanie badań klinicznych produktów leczniczych i wyrobów medycznych*, „Zeszyty Prawnicze” 2022, Nr 22.1, s. 151-154.

⁴⁷⁵ *Ibidem*, s. 151-154.

⁴⁷⁶ K. Bartkowiak, P. Zięcik, *Umowy w badaniach ...*, op. cit., s. 19.

⁴⁷⁷ M. Urbaniak, *Wybrane aspekty prawne prowadzenia badań klinicznych w Polsce*, „Studia Prawa Publicznego” 2013, Nr 4, s. 117-118.

źródłowych oraz ochrony danych osobowych uczestników badania. Umowy te określają również zobowiązania finansowe odnoszące się do badania klinicznego⁴⁷⁸.

Umowy tego typu powinny być zawierane w formie pisemnej. Zgodnie bowiem z treścią § 19 r.d.p.k. „sponsor zawiera z ośrodkiem badawczym oraz z badaczem, w formie pisemnej, umowy dotyczące prowadzenia badania klinicznego”⁴⁷⁹. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że forma pisemna nie jest zastrzeżona przy tych umowach pod rygorem nieważności. W związku z tym należy uznać, że forma pisemna została tu zastrzeżona wyłącznie dla celów dowodowych⁴⁸⁰. Ustawa Prawo farmaceutyczne przewiduje również obowiązek załączenia do wniosku w sprawie badania klinicznego tychże umów⁴⁸¹.

Umowy o przeprowadzenie badań klinicznych produktów leczniczych pełnią ważną rolę w procesie badań klinicznych. Nie ulega zatem wątpliwości, że prawidłowo sporządzona umowa przyczynia się do zwiększenia bezpieczeństwa uczestników badań klinicznych⁴⁸².

3.6. Relacje pomiędzy sponsorem, badaczem a uczestnikiem badań klinicznych

Charakter relacji prawnych pomiędzy badaczem, sponsorem a uczestnikiem badania klinicznego jest istotny pod względem prawnym, etycznym oraz w zakresie odpowiedzialności, jaką ponoszą sponsor i badacz za wyrządzenie potencjalnych szkód uczestnikowi badania wynikających z przeprowadzenia tego badania⁴⁸³.

W literaturze prezentowany jest głównie pogląd, że odpowiedzialność cywilna wobec uczestników eksperymentów medycznych nie może być ściśle uregulowana w ramach umowy kontraktowej. Wynika to z braku wyraźnego wymogu zawierania umów między badaczem a uczestnikiem, co może być traktowane jako przesłanka sugerująca brak formalnego stosunku umownego między stronami badania. Przepisy prawa nie nakładają także wprost obowiązku zawierania umów przez badacza z uczestnikami

⁴⁷⁸ Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

⁴⁷⁹ *Ibidem*.

⁴⁸⁰ R. Turchan, *Umowy ...*, op. cit., s. 162-163.

⁴⁸¹ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 272.

⁴⁸² R. Turchan, *Umowy ...*, op. cit., s. 168.

⁴⁸³ L. Bosek, *Podstawy i zasady odpowiedzialności cywilnej za szkodę wyrządzoną uczestnikowi eksperymentu medycznego – de lege lata i de lege ferenda* [w:] *Ochrona strony słabszej stosunku prawnego. Księga jubileuszowa ofiarowana Profesorowi Adamowi Zielińskiemu*, red. M. Boratyńska, Warszawa 2016, Legalis/el.

eksperymentów medycznych⁴⁸⁴. Należy zatem przyjąć, że wyrażona przez uczestnika zgoda stanowi jednostronne oświadczenie woli, nie zaś umowę⁴⁸⁵.

Należy jednak podkreślić, że istnieje odmienne stanowisko w kwestii charakteru stosunków pomiędzy badaczem, sponsorem, a uczestnikiem badania, które nie może być zignorowane. Mimo, że przeważający pogląd podkreśla brak umowy między badaczem a uczestnikiem, istnieją źródła literaturowe, które rozważają alternatywną perspektywę⁴⁸⁶. Można przypuszczać, że wystąpienie takiego stanowiska wynika z kompleksowych i wieloaspektowych zależności między badaczem a uczestnikiem badania klinicznego. Różnorodność tych aspektów może być istotnym powodem do podjęcia debaty na ten temat w środowisku naukowym.

Rozważana jest możliwość, że świadomie wyrażona zgoda na udział w badaniu klinicznym, zgodnie z art. 2 pkt 9 u.b.k., a wcześniej art. 37f ust. 1 pr. farm., może stanowić swoistego rodzaju „umowę” między badaczem a uczestnikiem badania. Według M. Świderskiej „umowa” ta ma podobny charakter prawny do umowy zlecenia zgodnie z art. 750 k.c. i opiera się ona na wzajemnym zaufaniu stron. Takie założenie wynika z natury tej umowy, która ma charakter dobrowolny i oparty na świadomej zgodzie uczestnika⁴⁸⁷.

Wydaje się zatem, że uczestnik badania klinicznego jest stroną umownego stosunku prawnego, który łączy go z badaczem. Rzeczywiście, uczestnik badania może mieć przekonanie, że podpisana przez niego zgoda stanowi umowę pomiędzy nim a badaczem. Zgodnie bowiem z wymogami etycznymi i prawnymi, badacz ma obowiązek poinformowania uczestnika o wzajemnych prawach i obowiązkach wynikających z udziału w badaniu. Przekazanie uczestnikowi szczegółowych informacji o procedurach, celach oraz o ewentualnym ryzyku i korzyściach ma na celu zapewnienie pełnego zrozumienia przez uczestnika charakteru badania. Właśnie w wyniku tego procesu informacyjnego uczestnik może uznać swoją zgodę za swoistą umowę, na mocy której zgadza się na udział w badaniu, aprobując określone warunki i zobowiązując się do współpracy z badaczem. Powstanie tego stosunku wynika z akceptacji przez uczestnika badania oferty udziału

⁴⁸⁴ L. Bosek, *Podstawy i zasady ...*, op. cit., Legalis/el.

⁴⁸⁵ M. Świderska, *Świadoma zgoda uczestnika* [w:] *Prawo farmaceutyczne. System Prawa Medycznego. Tom 4*, red. J. Haberko, Warszawa 2019, s. 226-227.

⁴⁸⁶ L. Bosek, *Podstawy i zasady ...*, op. cit., Legalis/el.; M. Świderska, *Umowy dotyczące prowadzenia badań klinicznych* [w:] *Prawo farmaceutyczne. System Prawa Medycznego. Tom 4*, red. J. Haberko, Warszawa 2019, s. 242-243.

⁴⁸⁷ M. Świderska, *Umowy ...*, op. cit., s. 242-243.

w konkretnym badaniu. Obie strony dążą bowiem do osiągnięcia określonych skutków prawnych⁴⁸⁸.

Kluczowym elementem tej „umowy” jest fakt, że uczestnik ma prawo do odstąpienia od niej w dowolnym momencie, bez konieczności podawania przyczyny. Wycofanie zgody jest możliwe ze względu na elastyczny charakter umowy zlecenia oraz z uwagi na specyfikę świadomej zgody, która może zostać odwołana w każdym czasie. Co istotne, prawo do wycofania się z badania klinicznego przysługuje każdemu uczestnikowi niezależnie od powiązań umownych między badaczem a uczestnikiem⁴⁸⁹.

W niniejszym opracowaniu została jednak podzielona przeważająca koncepcja występująca w literaturze, że uczestnik badania klinicznego oraz badacz nie są związani stosunkiem umownym. Istnieje powszechne przekonanie w tekstach naukowych, że uczestnik badania dobrowolnie wyraża zgodę na swój udział w eksperymencie, co nie implikuje formalnego stosunku prawnego między stronami⁴⁹⁰. Przedstawienie obu perspektyw ma jednak na celu stworzenie kompleksowego i zrównoważonego obrazu zagadnienia. Zaprezentowanie różnych punktów widzenia w tej dziedzinie pozwala na pełniejsze zrozumienie zawiłości i problemów związanych z uczestnictwem w badaniach klinicznych.

Przechodząc zatem do omówienia relacji między podmiotami uczestniczącymi w badaniach klinicznych należy wskazać, że najbardziej kluczowa jest natura związku między badaczem a uczestnikiem badania klinicznego. Osoba prowadząca badania kliniczne pełni bowiem dwie zróżnicowane role: lekarza klinicznego oraz naukowca. Z medycznego punktu widzenia badacz jest zobligowany do dostarczenia osobie badanej optymalnej opieki. Z drugiej strony, w wymiarze naukowym, badacz ma obowiązek respektowania wytycznych, procedur oraz metodologicznych aspektów zawartych w protokole badawczym. Te odrębne obowiązki mogą czasami prowadzić do występowania pewnych sprzeczności. Ważne zatem jest, aby zarówno badacz, jak i uczestnik zrozumieli i prawidłowo wypełniali swoje powinności⁴⁹¹.

Należy zaznaczyć, że stosunki pomiędzy badaczem a uczestnikiem badania zasadniczo różnią się od stosunków istniejących pomiędzy lekarzem a pacjentem podczas interwencji świadczonych w ramach standardowej opieki medycznej. Głównym celem

⁴⁸⁸ L. Bosek, *Podstawy ...*, *op. cit.*, Legalis/el.

⁴⁸⁹ M. Świdarska, *Umowy ...*, *op. cit.*, s. 242-243.

⁴⁹⁰ M. Świdarska, *Świadoma zgoda ...*, *op. cit.*, s. 226-227.

⁴⁹¹ D. B. Resnik, *The clinical investigator-subject relationship: a contextual approach*, “Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine” 2009, No. 4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2794289/> [dostęp: 7.08.2023 r.].

wykonywania usług medycznych przez lekarza wobec pacjenta jest doprowadzenie do poprawy jego stanu zdrowia, przedłużenie życia i kondycji zdrowotnej poprzez postawienie diagnozy, udzielenie porad i wskazanie odpowiedniego leczenia. Zadaniem natomiast badacza jest pozyskanie jak największej liczby osób badanych i danych na potrzeby prowadzenia badania klinicznego⁴⁹².

Stosunek prawny istniejący pomiędzy lekarzem a pacjentem podczas standardowego leczenia ma charakter umowny. Lekarz działa bowiem za zgodą pacjenta, która co do zasady może być wyrażona w jakiejkolwiek formie, nawet dorozumianej (*per facta concludentia*)⁴⁹³. W przypadku farmakoterapii zgoda ta polega na przyjęciu przez pacjenta leku zgodnie z zaleceniami lekarza. Przepisanie konkretnej terapii bądź interwencji, która wiąże się z wyższym ryzykiem dla pacjenta wymaga jednak zgody pisemnej dla celów dowodowych (art. 18 ust. 1 ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta)⁴⁹⁴.

Ponadto relacje pomiędzy lekarzem a pacjentem mają charakter powierniczy, który polega na wzajemnym zaufaniu. Obowiązkiem lekarza jest informowanie pacjenta o wszystkich istotnych kwestiach dotyczących jego stanu zdrowia oraz podejmowanego leczenia, a także lojalne działanie wobec osoby poddanej interwencji medycznej. Lekarz zobligowany jest również do zachowania poufności otrzymanych od pacjenta informacji. Powierniczy charakter relacji między lekarzem a pacjentem wynika głównie z analizy cech stosunku prawnego, jaki łączy te dwie strony⁴⁹⁵. W literaturze wskazuje się, że powierniczy charakter stosunku prawnego pomiędzy lekarzem a pacjentem wynika z faktu, że treść tego stosunku posiada cechy gwarancyjne, podobne do tych, które występują w stosunku powierniczym pomiędzy gwarantem a uprawnionym, czy partnerami biznesowymi⁴⁹⁶.

Stosunki prawne oparte na zobowiązaniach powierniczych charakteryzują się trzema istotnymi cechami. Po pierwsze, związane są one z wykonywaniem pewnego stopnia władzy dyskrecyjnej. Powiernik może samodzielnie korzystać z tej władzy,

⁴⁹² D. Przewłocka, *Cywilna ochrona prawna uczestnika badania klinicznego* [w:] *Prawo cywilne wobec nowości medycznych – cywilna ochrona prawna uczestnika badania klinicznego oraz pacjenta w kontekście zastosowania produktów leczniczych w zakresie off-label*, Warszawa 2022 r., Legalis/el.

⁴⁹³ M. Ciekawy, *Przesłanki odpowiedzialności odszkodowawczej lekarza za szkody wyrządzone działaniem niepożądanym leku*, „Medyczna Wokanda” 2022, Nr 17/18, s. 122-124.

⁴⁹⁴ Dz. U. z 2022 r., poz. 1876 t.j. oraz wyrok Sądu Najwyższego z dnia 11 kwietnia 2006 r., I CSK 191/05, Legalis nr 74992.

⁴⁹⁵ K. Bączyk-Rozwadowska, *Charakter prawny obowiązków lekarza* [w:] *Odpowiedzialność prywatnoprawna. System prawa medycznego. Tom 5*, red. E. Bagińska, Warszawa 2021, Legalis/el.

⁴⁹⁶ P. B. Miller, C. Weijer, *Fiduciary obligation in clinical research*, „Journal of Law, Medicine & Ethics” 2006, No. 34 (2), s. 424-440.

co oddziałuje na sferę prawną oraz interesy beneficjenta. Kolejną cechą tego stosunku jest szczególna zależność uprawnionego od powiernika. Pozostaje on niejako „na łasce” powiernika, który posiada dyskrejonalną władzę. Osoba uprawniona znajduje się bowiem w pewnej zależności od powiernika i jest zdana na jego działanie. W tego typu relacji istnieje więc nierównowaga stron oraz zależność uprawnionego wobec powiernika. Stosunek powierniczy opiera się zatem na wzajemnym zaufaniu, a obowiązkiem powiernika jest działanie w interesie uprawnionego⁴⁹⁷.

Mając na uwadze powyższe, jeśli chodzi o stosunek prawny między badaczem a uczestnikiem badania klinicznego, należy zauważyć, że pisemna zgoda wyrażona przez uczestnika badania nie tylko stanowi upoważnienie udzielone przez uczestnika badaczowi do ingerencji w jego ciało, ale również obejmuje przeniesienie pewnego zakresu dyskrejonalnej władzy na powiernika, jako badacza⁴⁹⁸. Powierniczy charakter stosunków między badaczem a uczestnikiem badania klinicznego jest niezmiennie istotnym aspektem, który przenika wszystkie fazy oraz elementy procesu badawczego. Jest to relacja oparta na zaufaniu, która wiąże się z szeregiem etycznych, prawnych i naukowych zobowiązań, mających na celu zapewnienie ochrony i dobrostanu uczestników oraz wiarygodności wyników badania. Zaufanie stanowi fundament tej relacji. Badacz wypełnia swój obowiązek działając w najlepiej pojętym interesie uczestników badania, co implikuje dostarczenie najwyższej jakości opieki medycznej i zapewnienie respektowania praw osób badanych. Z drugiej strony, uczestnicy badania oddają się w ręce badacza, oczekując, że zostaną potraktowani z należyтым szacunkiem, a ich dane będą przechowywane w sposób poufny⁴⁹⁹.

Tym samym, w porównaniu do lekarza wykonującego standardowe leczenie, badacz powinien okazywać większą troskę o interesy i zdrowie uczestnika oraz zobowiązać się do starannego działania. Badacz bowiem działa w imieniu dobra publicznego i w interesie społecznym. Zgodnie z przepisami prawa polskiego, powierniczy charakter relacji prawnej między badaczem a uczestnikiem badania może mieć wpływ na stopień winy przypisywanej badaczowi w przypadku, gdy dojdzie do naruszenia standardu należytej staranności oraz na zakres odpowiedzialności badacza za szkody

⁴⁹⁷ D. Przewłocka, *Cywilna ochrona ...*, *op. cit.*, Legalis/el.

⁴⁹⁸ *Ibidem*.

⁴⁹⁹ D. D. Federman, K. E. Hanna, L. L. Rodriguez (red.), *The participant – investigator interface* [w:] *Responsible Research: A Systems Approach to Protecting Research Participants*, Washington 2002, s. 109-135.

wyrządzone uczestnikowi badania w związku z przeprowadzonym badaniem klinicznym⁵⁰⁰.

Charakter stosunku prawnego między lekarzem a pacjentem oraz pomiędzy badaczem a uczestnikiem uwidocznia dość znaczące różnice. Wymaga ponownego podkreślenia, że z jednej strony badacz pełni rolę lekarza wobec uczestnika badania, co daje temu stosunkowi charakter powierniczy. W związku z tym powinien on działać w najlepszym interesie uczestnika jako pacjenta. Z drugiej jednak strony badacz jest związany stosunkiem prawnym ze sponsorem badania, który narzuca mu pewne prawa i obowiązki, mogące pozostawać w sprzeczności z interesem uczestnika⁵⁰¹.

W praktyce od powiernika (badacza) oczekuje się, aby unikał sytuacji, w których jego własne korzyści, w tym materialne, kolidują z obowiązkiem działania na rzecz osoby uprawnionej w ramach stosunku powiernictwa, jak i przypadków, w których interes uprawnionego będzie stał w sprzeczności z dążeniem do zaspokojenia interesów osób trzecich. Wskazać również należy, że chociaż lekarz ma obowiązek działać na korzyść pacjenta, to głównym celem badań klinicznych nie jest indywidualne leczenie uczestnika badania, ale gromadzenie danych medycznych, które następnie będą użyte w badaniach naukowych. Można uznać, że ideą badań klinicznych jest przede wszystkim interes społeczny, który stoi w konflikcie z dążeniami uczestnika badania klinicznego, jako pacjenta⁵⁰².

W literaturze pojawiają się poglądy, że badacz nie ma obowiązku działać w interesie uczestnika badania. Wskazuje się, że uczestnik, będąc świadomym udziału w badaniu, nie może mieć oczekiwań co do tego, że badacz będzie działał przede wszystkim w celu ochrony jego indywidualnych interesów. Takie podejście może prowadzić do wniosku, że głównym zadaniem badacza jest gromadzenie wiarygodnych danych, a nie spełnianie medycznych potrzeb uczestnika badania. Stoi to jednak w sprzeczności z powierniczym charakterem stosunków prawnych pomiędzy badaczem a uczestnikiem, gdyż badacz w tej sytuacji ma znacznie silniejszą pozycję od drugiej strony, a natura tego stosunku prawnego obliguje go do przestrzegania dbałości o interesy słabszego podmiotu⁵⁰³.

⁵⁰⁰ D. Przewłocka, *Cywilna ochrona ...*, *op. cit.*, Legalis/el.

⁵⁰¹ Z. J. Bending, G. F. Tomossy, *An Australian perspective on the doctor-patient relationship: a comparative prelude to examining duties of disclosure in surgical innovation*, "Health Law Journal" 2011, No. 19, s. 237-254.

⁵⁰² C. H. Coleman, *Duties to Subjects in Clinical Research*, "Vanderbilt Law Review" 2005, vol. 58 (2), s. 388-396.

⁵⁰³ *Ibidem*, s. 403.

Kluczowym punktem w obszarze badań klinicznych jest uzyskanie świadomej i dobrowolnej zgody uczestników na udział w badaniu. Proces ten stanowi ważny element, dzięki któremu badacze zdobywają uznanie oraz akceptację uczestników. W swej istocie, procedura zgody wpływa na kształtowanie trwałych relacji z badaną populacją, jak również, w szerszym kontekście – z całą społecznością. Jej udzielenie wpływa na etyczne i prawne aspekty uczestnictwa jednostek ludzkich w badaniach klinicznych. Jednakże, obserwuje się pewne odstępstwa od pierwotnej koncepcji, w których świadoma zgoda była postrzegana jako proces interaktywnej komunikacji, dialogu i edukacji, mający na celu pełne zrozumienie przez uczestników badania klinicznego. Zamiast tego, istnieje tendencja do interpretowania świadomej zgody jako formularza do podpisania, co wprowadza pewne ryzyko deformacji tego procesu⁵⁰⁴.

Paradoksalnie, chociaż celem tego dokumentu jest zgodność z wymaganiami prawnymi, jego istotą jest raczej zabezpieczenie sponsora i badacza przed ewentualnymi skargami uczestników poprzez podniesienie argumentu, że uczestnik został poinformowany i zgodził się na ryzyko. Uzyskanie świadomej, dobrowolnej zgody musi być procesem rozmowy badacza z uczestnikiem i edukacji, który ewoluuje wraz z nowymi informacjami i perspektywami, pojawiającymi się już w czasie trwania badania klinicznego. Dlatego tak ważne jest, aby badacz i zespół badawczy brali aktywny udział w przekazywaniu zrozumiałych informacji oraz wspierali uczestnika w podejmowaniu autonomicznej decyzji. Wobec powyższego, formalny aspekt pisemnej zgody musi stanowić jedynie fragment całości procesu związanego z udzielaniem świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym⁵⁰⁵.

Ujawnienie charakteru badania, jego procedur, ryzyka, korzyści i alternatyw jest głównym filarem procesu świadomej zgody. Informacja jest punktem wyjścia dyskusji, która na przemian obejmuje pytania uczestników i odpowiedzi badacza oraz pomaga uczestnikom badania zrozumieć abstrakcje korzyści i ryzyka w kontekście badania sytuacji oraz jego osobistych potrzeb. Uczestnikom badania należy pomagać w poszerzaniu wiedzy na temat procesu badania klinicznego, udostępniając im materiały edukacyjne i zachęcając do zadawania pytań. Jest to szczególnie ważne w przypadku badań wiążących się z większym niż minimalne ryzykiem. Wyzwaniem jest poświęcenie odpowiedniej ilości czasu i zasobów na przygotowanie odpowiednich treści i zapewnienie prawdziwej komunikacji z potencjalnym uczestnikiem. Również uczestnik powinien mieć czas

⁵⁰⁴ D. D. Federman, K. E. Hanna, L. L. Rodriguez (red.), *The participant ...*, op. cit., s. 109-135.

⁵⁰⁵ *Ibidem*, s. 109-135.

na zapoznanie się z udostępnionymi mu przez badacza materiałami, skonsultowania się z rodziną czy lekarzem rodzinnym. Potencjalny uczestnik badania klinicznego nie powinien podpisywać formularza zgody, jeśli nie jest przekonany, że rozumie sens badania i nie czuje się pewnie ze swoją decyzją. W ten sposób zapewnione zostaje nie tylko respektowanie autonomii uczestnika, ale także ochrona jego praw oraz dobrostanu⁵⁰⁶.

Badacze mogą napotkać wiele trudności w przekazywaniu potencjalnym uczestnikom informacji o badaniu klinicznym. Należy podkreślić, że w badaniach klinicznych świadoma zgoda często nie skutkuje właściwym zrozumieniem natury badania przez uczestników ze względu na powszechność błędnego zresztą przekonania terapeutycznego. Kwestia ta odnosi się do niezrozumienia różnic między badaniem a terapią lub leczeniem. Oznacza to, że uczestnik badania może mieć przeświadczenie, iż otrzymuje leczenie zaprojektowane przez lekarza z myślą o jego najlepszym interesie, podczas gdy w rzeczywistości leczenie, które otrzymuje, wynika z wymogów protokołu badawczego. Mimo dostarczenia szczegółowych informacji, pacjenci biorący udział w badaniach często kierują się nadzieją na osiągnięcie korzyści terapeutycznych oraz wierzą, że ich uczestnictwo jest propozycją związaną z potencjalnym leczeniem. To podejście często wynika z faktu, że również lekarze wykazują pewne nierealistyczne oczekiwania co do potencjalnych korzyści terapeutycznych, jakie pacjenci mogą uzyskać poprzez udział w badaniach⁵⁰⁷.

Pacjentom poważnie chorym, którzy w związku z tym postrzegają badany produkt jako potencjalną terapię ratującą życie, może być trudno oddzielić względy badawcze od możliwych pożytków terapeutycznych. W niektórych przypadkach udział w badaniu klinicznym może w rzeczywistości zapewnić dostęp do wysokiej jakości opieki, która w innym przypadku prawdopodobnie nie byłaby dostępna. Może być to zatem jedynym sposobem, aby niektóre osoby, szczególnie mniejszości, populacje znajdujące się w niekorzystnej sytuacji oraz osoby z rzadkimi zaburzeniami, mogły uzyskać dostęp do opieki medycznej. Osoby takie często postrzegają proces badawczy jako jedyną nadzieję na leczenie, mimo że badany produkt sam w sobie nie jest terapią i powszechnie istnieją alternatywne możliwości leczenia. Dostępność innych opcji nie ma jednak istotności dla potencjalnego uczestnika, który uważa, że rozważana przez niego terapia

⁵⁰⁶ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, *op. cit.*, s. 350.

⁵⁰⁷ D. D. Federman, K. E. Hanna, L. L. Rodriguez (red.), *The participant ...*, *op. cit.*, s. 109-135.

eksperymentalna może zostać uznana przez przynajmniej niektórych ekspertów za wiarygodną i rozsądną opcję⁵⁰⁸.

Jeżeli w badaniu klinicznym zostanie w grupie kontrolnej zastosowane placebo, pojawiają się dodatkowe względy etyczne, z których wiele jest niezwykle ważnych z punktu widzenia uczestnika. Grupy kontrolne pozwalają badaczom określić, czy zaobserwowany efekt jest spowodowany testowaną interwencją eksperymentalną, czy też innymi czynnikami, takimi jak na przykład: naturalny postęp choroby, oczekiwania badacza lub uczestnika, czy różnice w wyjściowym stanie uczestników. Obserwacja odpowiednio wybranej grupy kontrolnej pozwala badaczowi ustalić, co by się stało z uczestnikami badania, gdyby nie otrzymali interwencji testowej lub gdyby otrzymali inne leczenie, o którym wiadomo, że jest skuteczne⁵⁰⁹. Dla uczestnika badania, który postrzega udział w badaniu jako potencjalny sposób na przedłużenie życia, przydzielenie do grupy kontrolnej może wywołać uczucie straty zaufania do badacza. Aspekt terapeutyczny badań klinicznych ma zatem wyjątkowe znaczenie, ponieważ uczestnicy są bezbronni, a badacze dysponują wiedzą i umiejętnościami, które pozwalają zapewnić osobom badanym opiekę, bezpieczeństwo i wsparcie. Kiedy klinicyści przyjmują również rolę badaczy, nie mogą zaniedbywać swojego zobowiązania do zapewnienia uczestnikom optymalnej opieki medycznej. Pacjenci uczestniczący w badaniach pozostają pod prawną i etyczną ochroną, nadal mając prawo do najwyższego standardu opieki. W przypadku wystąpienia kolizji między rolą badacza a rolą klinicysty, istotne jest, aby badacze szanowali swoje zobowiązania wobec uczestników badania jako klinicyści. Równocześnie, względy naukowe nie mogą mieć pierwszeństwa nad dobrem uczestnika badania. Biorąc pod uwagę tę złożoność, badacze nie powinni uchylać się od odpowiedzialności za zapewnienie, że uczestnicy dobrowolnie biorą udział w badaniu i rozumieją niepewność co do potencjalnych korzyści⁵¹⁰.

Zgoda wyrażona przez uczestnika badania daje zatem badaczowi upoważnienie do gromadzenia i wykorzystywania poufnych informacji, do których należy zaliczyć wyniki badań medycznych, czy dane przekazane podczas wywiadu lekarskiego. Uprawnienia badacza obejmują również możliwość weryfikacji i doboru uczestników do udziału w badaniu klinicznym, jak również zalecenia odnośnie przyjmowania badanego

⁵⁰⁸ *Ibidem*, s. 109-135.

⁵⁰⁹ D. B. Resnik, *The clinical ...*, *op. cit.*

⁵¹⁰ R. D. Harvey, K. F. Mileham, V. Bhatnagar, J. Brewer, A. Rahman, C. Moravek, A. S. Kennedy, E. A. Ness, E. C. Dees, S. P. Ivy, S. Ebbinghaus, C. Schenkel, T. S. Uldrick, *Modernizing clinical trial eligibility criteria: Recommendations of the ASCO-Friends of cancer research washout period and concomitant medication work group*, "Clinical Cancer Research" 2021, No. 27 (9), s. 2400-2407.

produktu leczniczego oraz standardowego leczenia. Na podstawie uzyskanej zgody, badacz może stosować procedury diagnostyczne, zlecać interwencje nieterapeutyczne, np. pobieranie próbek z ciała uczestnika oraz podejmować decyzje dotyczące wycofania uczestnika z badania klinicznego w przypadku niewłaściwego dopasowania uczestnika do prowadzonego badania lub wystąpienia działań niepożądanych. Badacz ma także prawo do zastosowania alternatywnej terapii bądź przywrócenia standardowego leczenia w sytuacji zakończenia badania klinicznego lub wykluczenia uczestnika z badania⁵¹¹.

Nie można jednak pominąć, że uczestnik wyrażając zgodę na udział w badaniu klinicznym musi być świadomy konieczności przestrzegania postanowień protokołu w celu uniknięcia potencjalnej szkody dla siebie oraz zachowania integralności badania. W tym kontekście, na uczestnikach spoczywa istotny obowiązek społeczny, który jest równie kluczowy dla ważności badań prowadzonych na ludziach, jak sam naukowy projekt badawczy⁵¹².

Badacz musi dołożyć wszelkich starań, aby przed rozpoczęciem badania klinicznego uczestnik zrozumiał prawidłowe użycie, dawkowanie, przechowywanie i utylizację badanego produktu. Uczestnik badania zobowiązuje się do przestrzegania wytycznych i zaleceń badacza. Jest on zobligowany między innymi do: przyjmowania badanego produktu leczniczego zgodnie z udzielonymi mu przez badacza wskazówkami, odbywania wizyt kontrolnych, poddawania się badaniom, informowania o stanie zdrowia i występowaniu wszelkich niepokojących objawów lub działań niepożądanych, prowadzenie dzienniczka kontroli określonych parametrów oraz wykonywania innych czynności szczegółowo określonych przez badacza⁵¹³.

Decyzja o wzięciu udziału w badaniu jest poważnym zobowiązaniem i osoby, które rozpoczynają badanie muszą być tego świadome. Bezpodstawna rezygnacja z badania może mieć negatywny wpływ na badanie i jego analizę, a co ważniejsze, w tym przypadku osoby te mogą wyrządzić nieuzasadnioną krzywdę sobie lub innym uczestnikom. Dlatego potrzebne są skuteczne procesy, które zapewnią, że perspektywy i poglądy przeciętnego człowieka zostaną włączone do systemu nadzoru nad badaniami, a potencjalny uczestnik świadomie i dobrowolnie podejmie decyzję o udziale w badaniu i będzie przestrzegał wytycznych⁵¹⁴.

⁵¹¹ P. B. Miller, C. Weijer, *Fiduciary obligation ...*, *op. cit.*, s. 424-440.

⁵¹² D. D. Federman, K. E. Hanna, L. L. Rodriguez (red.), *The participant ...*, *op. cit.*, s. 109-135.

⁵¹³ D. B. Resnik, E. Ness, *Participants' responsibilities in clinical research*, "Journal of Medical Ethics" 2012, No. 38 (12), s. 746-750.

⁵¹⁴ D. D. Federman, K. E. Hanna, L. L. Rodriguez (red.), *The participant ...*, *op. cit.*, s. 109-135.

Wobec powyższego należy stwierdzić, że dobrowolna świadoma zgoda uczestników badania jest niezbędna dla etycznie uzasadnionych badań z udziałem ludzi. Aby mieć pewność, że uczestnicy wyrażą naprawdę świadomą zgodę, proces jej uzyskania powinien mieć charakter interaktywny i ciągły, a nie skupiać się na podpisywaniu pisemnego formularza zgody. Zespół badawczy musi dopilnować, aby uczestnicy rozumieli ryzyko i korzyści płynące z badania, a także swoje obowiązki jako uczestnicy. W zadaniach badacza leży troszczenie się o zdrowotne interesy uczestnika badania, minimalizowanie ryzyka oraz zmniejszenie dyskomfortu związanego z udziałem w badaniu. Badacz może jednak zrezygnować z celów naukowych, które są priorytetem badań klinicznych, gdy zachodzi konieczność, aby zapobiec narażaniu uczestnika badania na znaczne cierpienie lub wysokie ryzyko⁵¹⁵.

3.7. Wnioski

Badania kliniczne, aby mogły być prawidłowo przeprowadzone wymagają zaangażowania wielu osób, które pełnią różne role i mają określone zadania. Osoby prowadzące badania kliniczne współpracują ze sobą, aby zapewnić sprawną realizację badań oraz dobro uczestników badania klinicznego.

Uczestnicy badania klinicznego są istotnymi podmiotami, którzy wyrażają dobrowolną i świadomą zgodę na udział w badaniu. Ich współpraca z badaczami i zaangażowanie w badanie są niezwykle ważne dla sukcesu badania. Powinni zatem przestrzegać zaleceń i wytycznych przedstawionych im przez badacza, zgłaszać informacje zwrotne w zakresie stanu swojego zdrowia i potencjalnych działań niepożądanych. Wzajemne zaufanie i szacunek między badaczem a uczestnikami pozwala utrzymać wysoką jakość badań klinicznych.

Badacz pełni kluczową rolę w badaniach klinicznych, zarządzając całością procesu badawczego. To on zazwyczaj tworzy protokół badania, nadzoruje i analizuje zebrane dane. Do jego zadań należy także zapewnienie, że badanie jest prowadzone zgodnie z wysokimi standardami naukowymi, etycznymi oraz wymogami prawnymi. Badacz jest odpowiedzialny za utrzymanie należytej współpracy zarówno z uczestnikami badania, ale również zespołem badawczym. Ważne jest, aby prowadził otwartą komunikację z uczestnikami, informował ich o przebiegu badania i zapewniał odpowiednią opiekę

⁵¹⁵ D. B. Resnik, E. Ness, *Participants' ...*, *op. cit.*, s. 746-750.

medyczną, a w sytuacji, gdy stan zdrowia uczestnika się pogorszy powinien przerwać badanie.

Natomiast sponsor finansuje badanie kliniczne. Odpowiada również za kwestie logistyczne, administracyjne potrzebne do prowadzenia badania i zarządzanie procesem badawczym. Celem sponsora jest rozwój nowych leków, terapii lub procedur medycznych oraz poprawa wiedzy medycznej. Jest on zaangażowany w proces opracowywania protokołu badania, zbierania i analizowania danych oraz aspekt rejestracji i monitorowania postępu badania. Odpowiada za jakość prowadzonych badań i ich zgodność z wymogami prawnymi, naukowymi i etycznymi.

Ośrodki badawcze zapewniają niezbędną infrastrukturę, zasoby ludzkie i techniczne do prowadzenia badania klinicznego. To w ośrodku badawczym przeprowadzane są badania, monitorowany jest stan zdrowia uczestnika, zbierane są dane i przechowywana jest dokumentacja badania. Personel ośrodka badawczego, biorący udział w prowadzeniu badania, odpowiada za zapewnienie odpowiedniej opieki medycznej uczestnikom badania.

Badacz, sponsor i ośrodek badawczy działają na podstawie umów, które regulują ich wzajemne relacje. Umowy określają prawa i obowiązki każdej ze stron. Poprzez zawieranie umów, podmioty biorą odpowiedzialność za swoje działania i zapewniają ochronę interesów wszystkich stron zaangażowanych w badania kliniczne. Najważniejszą jednak kwestią, na której powinny opierać się podmioty zaangażowane w prowadzenie badania klinicznego jest zapewnienie bezpieczeństwa uczestnikom badania i osiągnięcie celów badawczych. Współpraca i koordynacja między tymi podmiotami są niezbędne dla skutecznego przeprowadzenia badania i rozwoju nowych terapii oraz leków. Nie można przy tym zapominać, że choć świadoma zgoda złożona przez uczestnika nie stanowi umowy w sensie prawnym, to obliguje uczestnika do przestrzegania zaleceń i wytycznych wskazanych przez badacza.

Rozdział 4

Świadoma zgoda na udział w badaniu klinicznym

4.1. Charakterystyka świadomej zgody

Jednym z zasadniczych warunków umożliwiających dopuszczenie do prowadzenia badań klinicznych z udziałem ludzi jest świadomie i dobrowolnie wyrażona zgoda podmiotu biorącego udział w badaniu. Przesłanki prawidłowości zgody powinny określać zatem pewien wspólny standard, który będzie gwarantował poszanowanie podstawowych praw człowieka i jego autonomii⁵¹⁶.

Świadoma zgoda stanowi konieczny warunek do przeprowadzenia każdej interwencji medycznej. Wszelkie medyczne procedury stanowią bowiem ingerencję w prywatność pacjenta, dlatego ma on pełne prawo decydowania, czy chce poddać się zabiegom leczniczym, czy też nie. Postulat uzyskania takiej zgody ma swoje podstawy w art. 41 Konstytucji RP, który chroni wolność oraz nietykalność osobistą jednostki, a także w art. 47 tego aktu prawnego, który reguluje prawo pacjenta do ochrony prywatności i decydowania o swoim życiu. Oznacza to, że co do zasady, bez uzyskania zgody pacjenta nie można udzielić mu jakichkolwiek świadczeń medycznych. Podejście takie wynika z poszanowania autonomii decyzyjnej człowieka⁵¹⁷.

Zgoda pacjenta na interwencję medyczną została uregulowana w ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty oraz w ustawie o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta. Zgodnie z przepisem art. 32 ust. 1 u.z.l., lekarz może przeprowadzić badanie lub udzielić innych świadczeń zdrowotnych jedynie po otrzymaniu wcześniejszej zgody pacjenta, z pewnymi wyjątkami przewidzianymi w ustawie. W art. 34 ust. 1 u.z.l., wskazano natomiast, że lekarz może wykonać zabieg operacyjny, zastosować odpowiednią metodę leczenia albo diagnostyki, które stwarzają podwyższone ryzyko dla osoby poddanej zabiegowi, po uzyskaniu jego pisemnej zgody⁵¹⁸. Z kolei z punktu widzenia

⁵¹⁶ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Badanie kliniczne z udziałem osób małoletnich – wybrane problemy* [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013 r., s. 33.

⁵¹⁷ D. Karkowska, B. Kmiecik, art. 16 [w:] *Prawa pacjenta i Rzecznik Praw Pacjenta. Komentarz*, red. D. Karkowska, Warszawa 2021, s. 564-568.

⁵¹⁸ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

prawnej sytuacji pacjenta, prawo do wyrażenia zgody na udzielenie konkretnych świadczeń medycznych lub odmowy takiej zgody zostało uregulowane w art. 16 ustawy o prawach pacjenta⁵¹⁹.

Świadoma zgoda określa zakres i warunki ingerencji, jednocześnie ustalając ramy dla legalnych działań lekarza. Poprzez wyrażenie zgody na zabieg pacjent jednocześnie akceptuje związane z nim ryzyko i bierze je na siebie. Trzeba jednak podkreślić, że przejęcie na siebie przez pacjenta ryzyka obejmuje jedynie czynności podejmowane z należytą starannością, w pozostałych przypadkach, jak np. zaniedbanie, stanowi odpowiedzialność lekarza udzielającego świadczenia⁵²⁰.

W doktrynie i orzecznictwie ukształtowały się dwa różne poglądy dotyczące charakteru zgody na zabieg medyczny. Według pierwszego stanowiska zgoda stanowi oświadczenie woli, które ma charakter upoważniający i odwoływalny⁵²¹. Takie podejście zostało potwierdzone w orzecznictwie Sądu Najwyższego i sądów powszechnych. W uzasadnieniu do wyroku z dnia 17 grudnia 2004 roku Sąd Najwyższy wskazał, że „można bronić poglądu kwalifikującego zgodę pacjenta jako oświadczenia woli, bowiem jej wyrażenie jest zdarzeniem, które zmierza do wywołania skutku prawnego w postaci uchylenia bezprawności działania lekarza dokonującego zabiegów”⁵²². Sąd Apelacyjny w Warszawie natomiast stwierdził, że „zgoda pacjenta jest to przejaw woli podobny do oświadczenia woli. Na taki charakter zgody wskazują uregulowania zawarte w ustawie z 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (art. 32 ust. 4, art. 32 ust. 5 oraz art. 34 ust. 4). Przyjęcie, że zgoda pacjenta na zabieg operacyjny jest przejawem woli podobnym do oświadczenia woli oznacza, iż do tego przejawu woli znajdują odpowiednie zastosowanie przepisy dotyczące oświadczeń woli oraz czynności prawnych. W szczególności w grę wchodzi przepisy regulujące skutki złożenia wadliwego oświadczenia woli (art. 82 i nast. k.c.) oraz normujące formę czynności prawnych (art. 73 i nast. k.c.)”⁵²³.

Druga przedstawiana perspektywa odrzuca tezę, że zgoda na zabieg medyczny ma charakter czynności prawnej. Zamiast tego proponuje się jej zakwalifikowanie jako „jednostronnego odwołalnego działania prawnego zbliżonego do oświadczenia

⁵¹⁹ Dz. U. z 2022 r., poz. 1876 t.j.

⁵²⁰ A. Fiutak, *Prawo w medycynie*, Warszawa 2011, s. 70.

⁵²¹ M. Świdorska, *Zgoda pacjenta na zabieg medyczny*, Toruń 2007, s. 29-30.

⁵²² Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 17 grudnia 2004 r., II CK 303/04, OSP 2005/11/131.

⁵²³ Wyrok Sądu Apelacyjnego w Warszawie z dnia 19 lutego 2019 r., V ACa 119/18, LEX nr 2631472.

woli”⁵²⁴. Zwolennicy tego stanowiska wskazują, że zgoda nie jest czynnością prawną, ponieważ jej istota polega nie tylko na wywołaniu skutków prawnych, ale również na samodzielnej dyspozycji własnym dobrem osobistym, a kryteria skuteczności i ważności zgody zależą głównie od czynników subiektywnych. Dlatego też nie można jej uznać za oświadczenie woli *sensu stricto*⁵²⁵.

Dotychczas nie udało się osiągnąć jednolitego stanowiska w tej kwestii, chociaż druga koncepcja cieszy się większym poparciem. Wydaje się jednak, że nie ma wystarczających podstaw do jednoznacznego ustalenia charakteru prawnego zgody pacjenta na zabieg medyczny. Dla oceny skuteczności udzielonej zgody ma znaczenie nie tylko spełnienie wymogów ważności prawnej, ale zależy ona od wielu czynników, takich jak stan psychiczny pacjenta czy zakres udzielonych mu informacji⁵²⁶.

Opisane zasady mają zastosowanie do standardowego leczenia pacjenta. W zakresie innowacyjnych zabiegów medycznych istnieje znacznie wyższy poziom wymagań dotyczących uzyskania zgody pacjenta. Jest to związane z występowaniem wyższego ryzyka związanego z tego typu leczeniem. Warunki udzielenia zgody na eksperymenty medyczne, będące badaniami klinicznymi, zostały określone w prawie farmaceutycznym, ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty oraz międzynarodowych aktach odnoszących się do tego typu badań⁵²⁷.

Zgoda uczestnika badania na uczestnictwo w badaniu klinicznym wydaje się być zatem oczywistym wymogiem, zgodnie przyjętym zarówno w prawie, etyce, jak i w doktrynie jako główny warunek udziału w takim badaniu. Zgoda realizuje nade wszystko postulat autonomii wyboru uczestnika badania, jednocześnie minimalizując ryzyko mogące wyrządzić mu krzywdę oraz redukować niesprawiedliwość. Nakłada ona także na badaczy odpowiedzialność za prowadzone badania i biorących w nich udział uczestników. Autonomia uczestnika badania pod względem medycznym powinna być zatem pojmowana jako zdolność do świadomego udziału we wszystkich dotyczących go czynnościach medycznych, oparta na zrozumieniu, wiedzy, stosownej informacji oraz wyważeniu wszelkich argumentów za i przeciw decyzji związanej z udziałem w badaniu klinicznym⁵²⁸.

⁵²⁴ M. Sośniak, *Cywilna odpowiedzialność lekarza*, Warszawa 1989, s. 124.

⁵²⁵ M. Safjan, *Prawo i medycyna*, Warszawa 1998, s. 34-35.

⁵²⁶ M. Gutowska-Ibbs, *Pozarejestrowane stosowanie produktów leczniczych a badania kliniczne. Ramy prawne i praktyka w podmiotach leczniczych w Polsce*, Warszawa 2022, Legalis/el.

⁵²⁷ *Ibidem*.

⁵²⁸ T. L. Beuachamp, J. F. Childress, *Zasady etyki medycznej*, Warszawa 1996, s. 154.

Znaczenie procesu uzyskania świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym wynika już z samej definicji uczestnika badania zawartej w ustawie Prawo farmaceutyczne. W art. 2 pkt 40a pr. farm. wprost wskazano, że jest to osoba, która po poinformowaniu o istocie, znaczeniu, skutkach i ryzyku tego badania wyraziła świadomą zgodę na uczestniczenie w badaniu⁵²⁹.

Warunek uzyskania świadomej zgody został uwzględniony m.in. w Deklaracji Helsińskiej. Wskazano w niej, że świadoma zgoda na uczestniczenie w badaniu klinicznym musi zostać wyrażona dobrowolnie. Przed podjęciem decyzji uczestnik powinien zostać należycie poinformowany przede wszystkim, w jakim badaniu będzie brał udział⁵³⁰, jak również między innymi o celach, metodach, przewidywanych korzyściach i ryzykach związanych z danym badaniem oraz niedogodnościach, jakie może ono wywołać, dostępnych alternatywnych metodach leczenia, prawie do odmowy udziału w badaniu lub do wycofania zgody na udział w każdym czasie, ustaleniach dotyczących postępowania po zakończeniu badania, warunkach ubezpieczenia, informacji o poufności danych pacjenta, a także o wszelkich innych ważnych aspektach badania⁵³¹.

Szczegółowe zagadnienia świadomej zgody zostały zawarte w Międzynarodowych wytycznych etycznych dotyczących badań biomedycznych z udziałem ludzi Rady Międzynarodowych Organizacji Nauk Medycznych (CIOMS). Wytyczne te nie mają co prawda mocy wiążącej, jednakże stanowią niezwykle ważną składową w procesie rozwoju prawa zgody uczestnika badania do prowadzenia badań biomedycznych⁵³².

We wskazanym dokumencie stwierdzono, że świadoma zgoda jest procesem, który, aby mógł się rozpocząć obciążony jest pewnymi warunkami. Przede wszystkim wymagane jest dostarczenie uczestnikowi informacji o badaniu i upewnienie się, że są one dla niego zrozumiałe. Powyższa wiedza ma bowiem wpływ na wyrażenie bądź odmowę zgody na udział w badaniu bez poddawania uczestnika przymusowi, wpływowi czy oszustwu. W ten sposób wyrażona zgoda ma chronić wolność wyboru i szanować autonomię jednostki⁵³³.

Zagadnienie to zostało szczegółowo uregulowane także w Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014, które dotyczy badań klinicznych

⁵²⁹ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁵³⁰ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 309-310.

⁵³¹ U. Drozdowska, *Zgoda uczestnika ...*, op. cit., s. 26-27.

⁵³² P. Łuków, *Zgoda na udział w badaniu naukowym w biomedycynie* [w:] *Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie. Standardy międzynarodowe*, red. Joanna Różyńska, M. Waligóra, Warszawa 2012, s. 86-105.

⁵³³ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, op. cit.

produktów leczniczych stosowanych u ludzi⁵³⁴. W rozporządzeniu tym zawarto definicję świadomej zgody. W rozumieniu tego aktu prawnego zgoda określana jako świadoma oznacza „niezależne i dobrowolne wyrażenie przez uczestnika swojej woli udziału w konkretnym badaniu klinicznym, po uzyskaniu informacji o wszystkich aspektach badania, które mają znaczenie dla decyzji uczestnika o udziale, lub - w przypadku małoletnich i uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody - zezwolenie lub zgodę ich wyznaczonych zgodnie z prawem przedstawicieli na objęcie ich badaniem klinicznym” (art. 2 ust. 2 pkt 21 Rozporządzenia Nr 536/2014)⁵³⁵.

Ponadto unijny ustawodawca dopuszcza wyrażenie świadomej zgody w sposób uproszczony. W art. 30 ust. 3 Rozporządzenia Nr 536/2014 wskazano warunki, jakie muszą zostać spełnione łącznie, aby można było zastosować procedurę zgody uproszczonej. Jest to możliwe w przypadku badań klinicznych, których metodologia wymaga, żeby do otrzymywania różnych badanych produktów leczniczych wyznaczano pewne grupy uczestników badania, a nie indywidualnych uczestników. W tego typu badaniach klinicznych produkty badane są wykorzystywane zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, zaś poszczególni uczestnicy poddawani są terapii standardowej. Bez znaczenia pozostaje, czy wyrazili zgodę na udział w danym badaniu klinicznym, odmówili zgody na taki udział, czy wycofali się z badania. Jedyną zatem konsekwencją nieuczestniczenia w badaniu jest to, że odnoszące się do nich zebrane dane nie mogą być wykorzystywane do celów badania klinicznego. Ponadto uzyskanie zgody nie może stać w sprzeczności z prawem krajowym zainteresowanego państwa członkowskiego⁵³⁶.

Podkreślenia wymaga, że forma prawna Rozporządzenia Nr 536/2014 powoduje, iż wiąże ono w całości i musi być bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich Unii Europejskiej. Oznacza to, że jego skutki prawne oddziałują na całość ustawodawstwa krajowego⁵³⁷.

Należy zwrócić przy tym również uwagę na postanowienia Konwencji o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie⁵³⁸. W art. 5 – 9 Konwencji wskazano generalne zasady dotyczące wyrażania świadomej i swobodnej zgody na jakąkolwiek

⁵³⁴ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

⁵³⁵ *Ibidem*.

⁵³⁶ K. Forysiak, P. Zięcik, *Rozporządzenie Parlamentu ...*, *op. cit.*, s. 512-514.

⁵³⁷ *Ibidem*, s. 498-500.

⁵³⁸ Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie, *op. cit.*

interwencję medyczną, w tym również badań biomedycznych⁵³⁹. Świadoma zgoda musi zostać uprzednio objaśniona. Ponadto powinna uwzględniać kompetencję prawną i faktyczną osoby jej udzielającej. Może też zostać w każdej chwili cofnięta. Elementy świadomej zgody mają za zadanie gwarantować dobrowolność udziału w badaniach, a także zapewniać poszanowanie autonomii jednostki⁵⁴⁰.

Kwestia świadomej zgody uczestnika na udział w badaniu klinicznym w prawie polskim regulują przede wszystkim przepisy art. 37b ust. 2 pkt 2-5, art. 37d, art. 37f, art. 37h i art. 37i pr. farm. oraz stosowne przepisy zawarte w ustawie o zawodzie lekarza i lekarza dentystry, dotyczące zgody uczestnika na eksperyment medyczny. Wskazane akty prawne nie zawierają jednak definicji świadomej zgody. Zgoda pacjenta na zabieg medyczny w doktrynie prawa polskiego jest definiowana jako swobodny i jasno wyrażony akt woli pacjenta lub jego przedstawiciela ustawowego, oparty na przystępnie i rzetelnie udzielonej informacji⁵⁴¹. W art. 37f pr. farm. zawarto spis ustawowych warunków, które są niezbędne do prawidłowego udzielenia przez uczestnika świadomej zgody na uczestnictwo w danym badaniu klinicznym. Zgodnie w tym przepisem za wyrażenie świadomej zgody uznaje się dobrowolnie złożoną decyzję przez osobę posiadającą faktyczną i prawną zdolność do złożenia takiego oświadczenia. Istotną kwestią jest to, że musi ona być złożona na piśmie, opatrzona datą i podpisana⁵⁴². Zanim jednak uczestnik lub jego przedstawiciel ustawowy udzieli zgody na udział w badaniu klinicznym powinien zostać poinformowany o wszelakich aspektach związanych z badaniem klinicznym, w tym w szczególności o celach i charakterze badania, stosowanym leczeniu oraz zasadach randomizacji, czasie i przebiegu jego trwania, prawach, a także obowiązkach uczestnika badania, oczekiwanych korzyściach, skutkach i ryzyku jakie wiąże się z uczestnictwem w badaniu, jak również sposobach terapii alternatywnej⁵⁴³.

Co do zasady zgoda na udział w badaniu klinicznym powinna zostać wyrażona przez podmiot mający kompetencję prawną i faktyczną do jej wyrażenia. Ocena zdolności do wyrażenia zgody dotyczy zarówno działania z rozeznanem, jak i prawnej możliwości samodzielnego wyrażenia zgody na interwencję medyczną, co dotyczy osób pełnoletnich i nieubezprawionych. Ustawodawca przewidział jednak sytuacje, w których wyrazić zgodę na udział w badaniu klinicznym mogą inne osoby niż uczestnik tego badania,

⁵³⁹ P. Łuków, *Zgoda na udział ...*, op. cit., s. 98-100.

⁵⁴⁰ R. Andorno, *Principles of international biolaw. Seeking common ground at the intersection of bioethics and human rights*, Bruxelles 2013, s. 126.

⁵⁴¹ M. Świdarska, *Zgoda pacjenta ...*, op. cit., s. 19.

⁵⁴² D. Wąsik, *Strony ...*, op. cit., s. 82-87.

⁵⁴³ M. Świdarska, *Zgoda pacjenta ...*, op. cit., s. 296-298.

to jest w przypadku zgody zastępczej zgodę za osobę biorącą udział w badaniu może wyrazić przedstawiciel ustawowy bądź sąd opiekuńczy⁵⁴⁴, zaś zgoda równoległa występuje, gdy uczestnik małoletni lub ubezwłasnowolniony jest w stanie z rozeznanieniem wypowiedzieć się co do swojego uczestnictwa w badaniu, wówczas obok zgody jego przedstawiciela ustawowego konieczna jest również jego zgoda⁵⁴⁵.

Prowadząc badania kliniczne trzeba bowiem mieć na względzie przede wszystkim dobro indywidualnego uczestnika badania, które zajmuje nadrzędne miejsce w stosunku do interesu nauki i społeczeństwa. Należy przestrzegać również prawa do integralności fizycznej i psychicznej uczestnika badania. Dlatego też zabronione jest wywieranie nacisków natury psychicznej i materialnej. Z zasadą tą koresponduje art. 37e pr. farm., w myśl którego nie można stosować żadnych zachęt oraz gratyfikacji finansowych z wyjątkiem rekompensaty poniesionych kosztów. Zakaz ten dotyczy osób chorych oraz małoletnich, bez względu na typ i fazę badania klinicznego, a także tego czy należą do grupy ochotników chorych czy zdrowych. Rekompensata może dotyczyć m.in. kosztów dojazdu na wizyty, dodatkowych leków, jeżeli ich przyjmowanie jest uwzględnione w protokole badania, a sponsor nie gwarantuje ich dostarczenia, czy chociażby pokrycie kosztów utraconych zarobków. Informacja o wypłacanych uczestnikom badania rekompensatach musi zostać przedstawiona komisji bioetycznej (art. 37r ust. 2 pkt 10a pr. farm.)⁵⁴⁶.

Ustawodawca dopuścił możliwość stosowania zachęt i gratyfikacji wyłącznie w odniesieniu do osób pełnoletnich i zdrowych biorących udział w badaniach nieterapeutycznych, tj. badaniach fazy I. Badania te nie oferują żadnych bezpośrednich korzyści dla osób biorących w nich udział, odgrywają za to ogromne znaczenie dla potencjalnych uczestników badania oraz przyszłych pacjentów. Dlatego też, aby zapewnić odpowiednio liczącą grupę ochotników stosowane są zachęty finansowe⁵⁴⁷.

Z perspektywy autonomii zgody pojawia się jednak dylemat, jak ocenić zgodę uczestników badań klinicznych, które zostały wyrażone pod wpływem presji ekonomicznej. Autonomiczność podjęcia decyzji oznacza bowiem działanie z własnej woli, w sposób niezależny i spontaniczny. Ta swoboda odnosi się do procesu podejmowania decyzji, który w pewnych przypadkach może być zakłócony

⁵⁴⁴ K. Miłkowska, P. Zięcik, art. 37f [w:] *Prawo farmaceutyczne ...*, op. cit., s. 359-360.

⁵⁴⁵ U. Drozdowska, *Zgoda uczestnika ...*, op. cit., s. 20-24.

⁵⁴⁶ S. J. L. Edwards, *Restricted Treatments, Inducements, and Research Participation*, "Bioethics" 2006, No 20 (2), s. 77-91.

⁵⁴⁷ W. Maselbas, [w:] *Prawo ...*, op. cit., art. 37e, s. 506-507.

przez możliwość uzyskania konkretnych korzyści. Wobec tego, w skrajnych przypadkach możliwe jest zakwestionowanie samej zgody z powodu wystąpienia wady oświadczenia woli, a mianowicie stanu wyłączającego swobodne podjęcie decyzji i wyrażenie woli (art. 82 k.c.)⁵⁴⁸.

Wątpliwości dotyczące zgody na udział w badaniu klinicznym wynikają zazwyczaj z praktyki stosowania prawa. Przepisy wskazanych aktów prawnych określają pojęcie świadomej zgody, wprowadzają warunek jej przestrzegania oraz konkretyzują jej elementy składowe. Nie dają jednak gwarancji dotyczących okoliczności uzyskiwania zgody. Uczestnik badania podejmuje decyzję indywidualnie i na podstawie różnych przesłanek, w żadnym razie nieograniczających się do elementów obiektywizujących planowane badanie, czyli np. jego istoty, ryzyka z nim związanego, czy też spodziewanych korzyści. Na decyzję uczestnika wpływ mogą mieć ponadto czynniki majątkowe, czynniki zdrowotne, kwestie społeczne, życiowe, ambicjonalne, reakcje lękowe itp. Znane i udokumentowane są badania, z których wynika, że pacjenci względnie często, szczególnie w sytuacjach stresowych, nie rozumieją istoty przekazywanych im informacji i podejmują decyzje dotyczące ich zdrowia w istocie nieświadomie lub niecałkowicie świadomie. Częstokroć motywem przewodnim dla podjęcia decyzji o udziale w badaniu jest też np. wrażenie elitarności, znaczenia dla nauki i kolejnych pokoleń, możliwość korzystania z darmowych świadczeń medycznych. Wszystkie te czynniki niewątpliwie przełamują idealny model świadomej zgody, choć można też przewrotnie stwierdzić, że ową świadomość wzmacniają i ugruntowują⁵⁴⁹.

Mając na uwadze powyższe, należy przyjąć, że świadomą zgodą na udział w badaniu klinicznym określa się proces, w którym uczestnik badania dobrowolnie potwierdza swoją wolę wzięcia udziału w badaniu, będąc świadomym wszystkich aspektów badania istotnych dla podjęcia decyzji⁵⁵⁰.

4.2. Struktura podmiotowa zgody na udział w badaniu klinicznym

Generalną zasadą prowadzenia badań klinicznych jest uzyskanie zgody od uczestnika badania. Główną jej funkcją jest bowiem umożliwienie osobie biorącej

⁵⁴⁸ R. Kubiak, *Zgoda uczestnika eksperymentu*, „Prawo i Medycyna” 2000, Nr 8, s. 53-55.

⁵⁴⁹ T. L. Beuachamp, J. F. Childress, *Zasady etyki ...*, op. cit., s. 131-411.

⁵⁵⁰ Ł. Sławatyniec, *Świadoma zgoda pacjenta na udział w badaniu klinicznym*, <https://sip.lex.pl/#/publication/469903852/slawatyniec-lukasz-swiadoma-zgoda-pacjenta-na-udzial-w-badaniu-klinicznym?keyword=%C5%9Bwiadoma%20zgoda&cm=SFIRST> [dostęp: 13.12.2022 r.].

udział w badaniu wolności wyboru i poszanowania jej autonomii. Zakwalifikowanie zatem uczestnika badania do badania klinicznego bez uprzednio uzyskanej zgody jest niezgodne z prawem. To bowiem świadoma zgoda stanowi konstytucyjnie gwarantowane prawo do samostanowienia⁵⁵¹.

Osoba, która zostanie poddana eksperymentowi medycznemu powinna być wcześniej poinformowana o celach eksperymentu, sposobach, warunkach, spodziewanych korzyściach leczniczych i poznawczych, a także ryzyku z tym związanym i możliwościach odstąpienia w każdym stadium od udziału w danym eksperymencie (art. 43 ust. 1 KEL)⁵⁵². Powinność ta wynika także z art. 24 u.z.l. Ustawodawca wskazał, że przekaz powinien być zrozumiały dla uczestnika lub jego przedstawiciela ustawowego oraz udokumentowany. W ust. 2 tego przepisu szczegółowo określono zakres przekazywanych uczestnikowi informacji związanych z jego udziałem w eksperymencie. Osoba przeprowadzająca eksperyment zobligowana jest także powiadomić uczestnika, gdyby natychmiastowe przerwanie eksperymentu mogło być niebezpieczne dla jego życia lub zdrowia (art. 24 ust. 4 u.z.l.)⁵⁵³.

Dlatego też zarówno w ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty, jak i Kodeksie Etyki Lekarskiej zawarto szczególne wymagania odnoszące się do formy i warunków uzyskania zgody uczestnika na udział w eksperymencie. Natomiast Kodeks Etyki Lekarskiej w art. 43 ust. 2 podaje, że osoba, która wyraża zgodę na wzięcie udziału w eksperymencie nie może czynić tego pod wpływem zależności od lekarza czy pod wpływem presji⁵⁵⁴.

W art. 25 u.z.l. wprowadzono kilka znaczących modyfikacji. W ust. 1 tego przepisu wskazano chociażby, że zgodę na eksperyment musi wyrazić jego uczestnik, ale też osoba, której skutki eksperymentu mogą dotknąć. Ustawodawca nie precyzuje jednak tych podmiotów, na które eksperyment może wpłynąć. W piśmiennictwie wskazuje się jako przykład osieroconą rodzinę osoby biorącej udział w testowaniu⁵⁵⁵.

⁵⁵¹ M. Kuthning, F. Hundt, *Aspect of vulnerable patients and informed consent in clinical trials*, "GMS German Medical Science" 2013, No. 11, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3551442/> [dostęp: 5.06.2021 r.]

⁵⁵² Uchwała Nadzwyczajnego II Krajowego Zjazdu Lekarzy z dnia 14 grudnia 1991 r. w sprawie Kodeksu Etyki Lekarskiej.

⁵⁵³ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

⁵⁵⁴ Uchwała Nadzwyczajnego II Krajowego Zjazdu Lekarzy z dnia 14 grudnia 1991 r. w sprawie Kodeksu Etyki Lekarskiej.

⁵⁵⁵ P. Konieczniak, *Eksperyment medyczny – sytuacja prawna po nowelizacji ustawy lekarskiej*, „Przegląd Prawa Medycznego” 2021, t. 3, Nr 1-2, s. 79-120.

Analizując powyższe postanowienia w kontekście przepisów prawa farmaceutycznego, należy wskazać na art. 37f pr. farm., w którym zawarto spis ustawowych warunków, które są niezbędne do prawidłowego udzielenia przez uczestnika świadomej zgody na uczestnictwo w danym badaniu klinicznym. Zgodnie z tym przepisem za wyrażenie świadomej zgody uznaje się dobrowolnie złożoną decyzję przez osobę posiadającą faktyczną i prawną zdolność do złożenia takiego oświadczenia. Istotną kwestią jest to, że musi ona być złożona na piśmie, opatrzona datą i podpisana⁵⁵⁶.

Możliwość samodzielnego wyrażenia zgody przez uczestnika badania na udział w badaniu klinicznym jest ograniczona zatem do osób pełnoletnich, które nie zostały całkowicie lub częściowo ubezwłasnowolnione, nie mają choroby psychicznej lub upośledzenia umysłowego oraz nie są niezdolne do świadomego wyrażenia zgody. Wobec tego, co do zasady, tylko osoby posiadające pełną zdolność do czynności prawnych mają możliwość, poprzez swoje własne i wyłączone oświadczenie woli, wyrazić świadomą zgodę bądź odmówić udziału w badaniu klinicznym⁵⁵⁷.

Zanim jednak uczestnik lub jego przedstawiciel ustawowy udzieli zgody na udział w badaniu klinicznym powinien zostać poinformowany o wszelakich aspektach związanych z badaniem klinicznym, w tym w szczególności o celach i charakterze badania, stosowanym leczeniu oraz zasadach randomizacji, czasie i przebiegu jego trwania, prawach, a także obowiązkach uczestnika badania, oczekiwanych korzyściach, skutkach i ryzyku jakie wiąże się z uczestnictwem w badaniu, jak również sposobach terapii alternatywnej⁵⁵⁸.

Przepisy prawa farmaceutycznego nie zawierały regulacji wyłączających lub ograniczających udział niektórych grup podmiotów w badaniach klinicznych, jak to ma miejsce w ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty w zakresie eksperymentów badawczych (art. 23a ust. 1 u.z.l.). W art. 4 u.b.k. wprowadzono zakaz udziału w badaniach klinicznych żołnierzy w czynnej służbie wojskowej, osób pozostających w zależności hierarchicznej, która ogranicza swobodę dobrowolnego udzielania zgody oraz osób pozbawionych wolności lub poddanych detencji⁵⁵⁹.

Ustawodawca szczególną ochroną objął osoby, które nie są zdolne do wyrażenia skutecznej zgody na udział w badaniu klinicznym. Do jednostek takich zaliczyć

⁵⁵⁶ D. Wąsik, *Strony ..., op. cit.*, s. 82-87.

⁵⁵⁷ B. Janiszewska, *Ustawa z 5.12.1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty oraz ustawa z 6.11.2009 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta* [w:] *Zgoda na udzielenie świadczenia zdrowotnego. Ujęcie wewnętrzny systemowe*, Warszawa 2013, s. 456-458.

⁵⁵⁸ M. Świdorska, *Zgoda pacjenta ..., op. cit.*, s. 296-298.

⁵⁵⁹ Dz. U. z 2023 r. poz. 605.

należy osoby małoletnie oraz ubezwłasnowolnione, które nie są w stanie z rozeznanem wypowiedzieć się w sprawie badania klinicznego. Podmioty te mogą zostać objęte badaniami klinicznymi, ale wyłącznie wtedy, gdy istnieje duże prawdopodobieństwo, że dany produkt leczniczy przyniesie im bezpośrednią korzyść, i korzyść ta będzie większa niż ryzyko związane z uczestnictwem w tym badaniu⁵⁶⁰.

Uczestnictwo małoletniego pacjenta w eksperymentalnych i obarczonych dużym ryzykiem nowatorstwa procedurach medycznych jest szeroko dyskutowanym zagadnieniem w prawie medycznym i medycynie zarówno na poziomie międzynarodowym, europejskim i krajowym. Dyskusje te dotyczą nie tylko kwestii medycznych, jak rozwój technik medycznych i procedur ratowania życia, ale również prawniczych, w szczególności w zakresie nowelizacji regulacji prawnej odnoszącej się do tej materii⁵⁶¹.

Przeprowadzanie badań klinicznych na małoletnich pacjentach od lat budzi spore kontrowersje. Osoby małoletnie należą do populacji wrażliwej, szczególnie narażonej na wykorzystanie. Dlatego też podlegają one specjalnej ochronie w badaniach klinicznych. Wyjątkową uwagę zwraca się na ten aspekt, bowiem w przeszłości zdarzały się przypadki przeprowadzania nieetycznych, czasami wręcz drastycznych, obarczonych okrucieństwem eksperymentów medycznych na dzieciach. Jednym z takich przykładów był wspomniany już eksperyment w szkole w Willowbrook, podczas którego wstrzykiwano dzieciom żywe wirusy zapalenia wątroby. Celem tego doświadczenia były badania nad szczepionką. W taki oto sposób zarażono ponad 700 dzieci⁵⁶². Mimo, że w tym okresie istniał już dekalog badacza skatalogowany w Kodeksie Norymberskim, to kwestie naukowe i polityczne spowodowały, że pominięto decydujące czynniki w procedurze prowadzenia badań nad nowymi produktami leczniczymi, którymi są bezpieczeństwo i dobrostan podmiotów biorących udział w badaniu⁵⁶³. Inne przykłady to stosowanie talidomidu powodującego fokomelię u płodu⁵⁶⁴, tetracyklin będących przyczyną trwałych przebarwień

⁵⁶⁰ U. Drozdowska, *Zgoda uczestnika ...*, op. cit., s. 18-19.

⁵⁶¹ B. Iwańska, *Warunki prawne dopuszczalności eksperymentów medycznych*, „Państwo i Prawo” 2000, Nr 2, s. 73.

⁵⁶² H. K. Beecher, *Ethics and Clinical Research*, „New England Journal of Medicine” 1996, No. 274 (24), s. 1354-1360.

⁵⁶³ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Badanie kliniczne z udziałem ...*, op. cit., s. 33-36.

⁵⁶⁴ H. B. Taussing, *A study of the German outbreak of phocomelia. The thalidomide syndrome*, „JAMA” 1962, <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1178445> [dostęp: 10.09.2022 r.].

zębów u dzieci⁵⁶⁵, czy niektórych leków przeciwdepresyjnych, które przyczyniały się do zwiększonego ryzyka samobójstw nastolatków⁵⁶⁶.

Z drugiej jednak strony osoby małeletnie chorują na wiele tych samych chorób co osoby dorosłe i często są leczone tymi samymi produktami leczniczymi. Wiele jednak leków stosowanych w leczeniu dzieci nie jest odpowiednio oznakowanych do stosowania u pacjentów małeletnich, a co istotne część z nich posiada zastrzeżenia, że skuteczność i bezpieczeństwo nie zostały ustalone u pacjentów pediatrycznych. Większość leków, które są stosowane w leczeniu powszechnych chorób u dzieci, jak również u dorosłych, nie została w ogóle zbadana u osób małeletnich. W wyniku tego lekarze pediatrzy zazwyczaj leczą pacjentów małeletnich lekami, które zostały przebadane wyłącznie na osobach dorosłych. Stosowanie w taki sposób produktów leczniczych może narażać dzieci na dość duże ryzyko, znacznie większe niż gdyby produkty te były podawane w ramach dobrze zaprojektowanych, kontrolowanych badań klinicznych na dzieciach⁵⁶⁷.

Należy zauważyć, że budowa anatomiczna narządów dzieci znacząco różni się od organizmu dorosłego człowieka. Trzeba wyraźnie podkreślić, że dzieci nie są małymi dorosłymi. Nawet w poszczególnych grupach wiekowych występują różnice we wchłanianiu, dystrybucji, metabolizmie i wydalaniu oraz wpływie leków na rozwijające się układy narządów. Brak zatem informacji na ulotkach produktów leczniczych o bezpieczeństwie przyjmowania danego leku naraża małeletnich na większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, które rzadko występują u osób dorosłych. Nieprzeprowadzanie badań może także narażić pacjentów pediatrycznych na nieskuteczne leczenie, chociażby z tego względu, że podana zostanie zbyt mała dawka leku lub może uniemożliwić uzyskanie postępu terapeutycznego, a nawet utrudnić dostęp do ważnych nowych terapii. Ponadto małeletni mogą mieć różne i nieprzewidywalne reakcje na leki. Dlatego ważne jest, aby badania kliniczne produktów leczniczych były prowadzone w różnych grupach wiekowych. Mając to na uwadze, kluczowe znaczenie będzie tu miało opisanie farmakokinetyki i farmakodynamiki leków, a także badanie w zakresie

⁵⁶⁵ E. R. Grossman, A. Walchek, H. Freedman, C. Flanagan, *Tetracyclines and permanent teeth: the relation between dose and tooth color*, "Pediatrics" 1971, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4993997/> [dostęp: 10.09.2022 r.].

⁵⁶⁶ D. Gunnell, D. Ashby, *Antidepressants and suicide: what is the balance of benefit and harm*, "BMJ" 2004, No. 329 (7456), s. 34-38.

⁵⁶⁷ S. Conroy, I. Choonara, P. Impicciatore, A. Mohn, H. Arnell, A. Rane, C. Knoepfel, H. Seyberth, C. Pandolfini, M. P. Raffaelli, F. Rocchi, M. Bonati, G. Jong, M. de Hoog, J. van Anker, *Survey of unlicensed and off label drug use on paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children*, "BMJ" 2000, No. 320 (7227), s. 79-82.

bezpieczeństwa produktów leczniczych, którego celem będzie zidentyfikowanie potencjalnych działań niepożądanych wśród dzieci⁵⁶⁸.

Środowiska medyczne oraz prawnicze doszły do wniosku, że konieczne jest podjęcie odpowiednich kroków w celu zapewniania skuteczności i bezpieczeństwa produktów leczniczych dla pacjentów pediatrycznych. Firmy farmaceutyczne produkujące nowe leki i wprowadzające je na rynek produktów leczniczych muszą je oceniać pod względem bezpieczeństwa i skuteczności, jeżeli produkt farmaceutyczny będzie z dużym prawdopodobieństwem stosowany u znacznej liczby dzieci bądź zapewni pacjentom małoletnim bardziej znaczącą korzyść terapeutyczną niż istniejące do tej pory metody leczenia⁵⁶⁹.

Regulacje dotyczące badań klinicznych w pediatrii bazują w głównej mierze na Deklaracji Helsińskiej. Wskazano w niej, że uzasadnione może być badanie medyczne prowadzone z udziałem osób narażonych na wykorzystanie jedynie, gdy poszukuje odpowiedzi na potrzeby zdrowotne tej grupy lub jej priorytety i nie ma możliwości przeprowadzenia go na grupie, która nie jest narażona na wykorzystanie. Ponadto w dokumencie tym określono wytyczne w zakresie procesu uzyskiwania świadomej zgody uczestnika małoletniego wskazując, że bezwzględnym i absolutnie koniecznym wymogiem udziału w eksperymencie medycznym jest dobrowolna zgoda osoby, której dotyczą badania⁵⁷⁰.

W Unii Europejskiej od 2002 roku stosowane są wytyczne w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych w populacji pediatrycznej, czyli *Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population*, czyli tzw. ICH E11⁵⁷¹. Istotne kwestie dotyczące tego zagadnienia zostały uregulowane również w Rozporządzeniu (WE) Nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 roku w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004⁵⁷².

⁵⁶⁸ J. P. E. Karlberg, *Clinical Trials in Paediatrics* [w:] *Textbook of Clinical Trials*, red. D. Machin, S. Day, S. Green, England 2004, s. 45-54.

⁵⁶⁹ *Ibidem*, s. 45-54.

⁵⁷⁰ M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł (tłum.), *Deklaracja ..., op. cit.*

⁵⁷¹ ICH topic E11, *Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population*, https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-1.pdf [dostęp: 15.05.2021 r.].

⁵⁷² Rozporządzenie (WE) Nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. U. UE z 2006 r., L 378/1).

Celem wskazanego rozporządzenia jest przede wszystkim poprawa stanu zdrowia dzieci, w tym między innymi ułatwienie opracowywania i zwiększenie dostępności leków stosowanych u małoletnich, a także zapewnienie, że produkty lecznicze podlegają etycznym badaniom i że uzyskały pozwolenie na zastosowanie u małoletnich uczestników. Ponadto jego zadaniem jest poprawa dostępności do informacji o stosowaniu leków w różnych populacjach pediatrycznych. Osiągnięcie tych celów nie powinno wiązać się z przeprowadzaniem niepotrzebnych badań klinicznych i opóźnieniami w prowadzeniu danego badania⁵⁷³.

Podobnie Konwencja o prawach dziecka⁵⁷⁴ wskazuje naczelne zasady, które powinny być stosowane podczas udziału małoletniego w eksperymentach medycznych. Zalicza się do nich przede wszystkim kierowanie się dobrem małoletniego, a także zabezpieczanie jego interesów. W myśl art. 12 ust. 1 tejże Konwencji, dziecku zdolnemu do wyrażenia swoich poglądów należy zapewnić swobodę wypowiedzenia się w sprawach go dotyczących, zaś wyrażone w ten sposób opinie powinny być uwzględnione stosownie do wieku i dojrzałości dziecka⁵⁷⁵.

W doktrynie przyjmuje się założenie, zgodnie z którym eksperyment badawczy może zostać przeprowadzony, niezależnie od tego czy będzie wykonywany na osobie dorosłej czy na dziecku, jeśli spodziewana korzyść lecznicza lub poznawcza mają istotne znaczenie, zaś przewidywane korzyści, celowość i sposób prowadzenia eksperymentu dają podstawy do jego zasadności, mając na uwadze aktualny stan wiedzy i zgodność z zasadami etyki lekarskiej. Dopuszczalność osoby małoletniej w eksperymencie badawczym została szczegółowo uregulowana w art. 25 u.z.l. W ustawie tej przyjęto ogólną zasadę, która ma istotne znaczenie również w kontekście osób małoletnich, że eksperymenty badawcze mogą być prowadzone, ale wyłącznie w sytuacji, gdy spodziewane korzyści mają bezpośrednie znaczenie dla zdrowia osoby chorej, natomiast ryzyko jest niewielkie i nie pozostaje w dysproporcji do możliwych pozytywnych rezultatów. Nie można zatem prowadzić eksperymentu badawczego z udziałem dziecka, gdy możliwe jest wykonanie eksperymentu o porównywalnej

⁵⁷³ Dz. U. UE z 2006 r., L 378/1.

⁵⁷⁴ Konwencja o prawach dziecka przyjęta przez Zgromadzenie Ogólne Narodów Zjednoczonych z dnia 20 listopada 1989 r. (Dz. U. z 1991 r., Nr 120, poz. 526).

⁵⁷⁵ K. M. Zoń, *Kompetencja faktyczna a kryterium formalne - konwencja biomedyczna i prawo polskie wobec problematyki zgody małoletniego na interwencję medyczną* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015, LEX/el.

efektywności z udziałem osoby dorosłej, posiadającej pełną zdolność do czynności prawnych⁵⁷⁶.

W prawie polskim kluczowe znaczenie dotyczące badań klinicznych z udziałem małoletnich ma ustawa z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne, a także Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 roku w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich⁵⁷⁷. Należy zauważyć, że regulacje te są zgodne z wymaganiami międzynarodowymi i unijnymi⁵⁷⁸.

W wyżej wskazanej ustawie oprócz podstawowych zasad prowadzenia badań klinicznych uwzględniono w art. 37h pr. farm. szczegółowe warunki, które muszą zostać spełnione, aby możliwe było przeprowadzenie badania klinicznego z udziałem osoby małoletniej. Przede wszystkim podkreślono, że wymagane jest uzyskanie świadomej zgody przedstawiciela ustawowego i samego małoletniego na zasadach określonych w art. 25 u.z.l. Ponadto należy udzielić osobie małoletniej zrozumiałych dla niej informacji dotyczących jej uczestnictwa w badaniu klinicznym oraz związanego z nim ryzyka i korzyści, jak również uwzględnić w miarę możliwości życzenia małoletniego, który jest zdolny do wyrażenia opinii i oceny tych informacji, dotyczące jego odmowy udziału lub wycofania się z badania klinicznego. Co istotne, badanie kliniczne musi bezpośrednio dotyczyć choroby występującej u dziecka biorącego udział w badaniu lub jest możliwe do przeprowadzenia wyłącznie z udziałem osób małoletnich. W przytoczonym przepisie podkreślono także, że badanie kliniczne musi zostać zaplanowane w taki sposób, aby zminimalizować ból, lęk i inne możliwe do przewidzenia ryzyko, które związane jest z chorobą i wiekiem małoletniego uczestnika⁵⁷⁹.

Natomiast w rozporządzeniu wykonawczym do ustawowych regulacji prawa farmaceutycznego określono sposób przeprowadzania badań klinicznych z udziałem osób małoletnich, zwracając uwagę między innymi na zasadność udziału dzieci w takich badaniach, sposoby umożliwiające minimalizację ryzyka, kolejność wykonywania badań klinicznych uwzględniając wiek uczestników, rodzaj i charakter schorzenia, stopień

⁵⁷⁶ B. Iwańska, *Warunki prawne ...*, op. cit., s. 173.

⁵⁷⁷ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1108).

⁵⁷⁸ A. Jędrzejowski, *Badania kliniczne w populacji pediatrycznej* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 209-211.

⁵⁷⁹ J. Haberko, *Małoletni pacjent jako podmiot interesu prawnie chronionego w kontekście wybranych aspektów stosowania nowoczesnych technologii medycznych* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015, LEX/el.

zaawansowania badań klinicznych nad badanym produktem leczniczym, czy rodzaj wykonywanych badań⁵⁸⁰.

Minister Zdrowia dokonał podziału małoletnich na grupy wiekowe, wyróżniając: noworodki urodzone przedwcześnie, noworodki urodzone o czasie (od 0 do 27 dnia życia), niemowlęta i małe dzieci (od 28 dnia życia do 23 miesiąca życia), dzieci (od 24 miesiąca życia do 11 roku życia) oraz młodzież (od 12 do 18 roku życia)⁵⁸¹. Jednocześnie założono, że badania kliniczne z udziałem małoletnich są możliwe do przeprowadzenia dopiero po ukończeniu II lub III fazy badań klinicznych z udziałem osób dorosłych. Uwzględniono również, że dopuszczalne jest wykorzystywanie danych z badań klinicznych prowadzonych u dorosłych w sytuacji, gdy produkt leczniczy będzie stosowany u dzieci w tych samych wskazaniach co produkt zarejestrowany u uczestników dorosłych, zbliżony jest przebieg choroby w obu grupach badanych, a dodatkowo porównywalny jest efekt terapii. Należy jednak przeprowadzić badania farmakokinetyki, aby dostosować odpowiednie dawki stężenia produktu leczniczego i w ten sposób uzyskać takie samo jak u dorosłych terapeutyczne stężenie produktu we krwi⁵⁸².

W rozporządzeniu znalazł się też przepis odnoszący się do kwestii minimalizacji bólu i dyskomfortu małoletniego uczestnika badania klinicznego. W myśl § 23 tego rozporządzenia należy w badaniu klinicznym zapewnić udział wyspecjalizowanego personelu, stosować metody ograniczające dyskomfort małego uczestnika związany z wykonywanymi procedurami, jak również umieszczać w protokole badania klinicznego uzasadnienie pobrania danych objętości krwi⁵⁸³.

Pewne wątpliwości i trudności interpretacyjne budzi proces uzyskiwania świadomej zgody w badaniach klinicznych z udziałem małoletnich uczestników badania. Ze względu na nierówność w relacjach z osobami dorosłymi, którzy podejmują decyzję w imieniu swoich podopiecznych oraz ograniczoną zdolność do podejmowania samodzielnych decyzji udział dzieci w badaniach klinicznych jest niewielki. Regulacje międzynarodowe, europejskie i krajowe dopuszczają uczestnictwo osób małoletnich w badaniach klinicznych, ale pod warunkiem uzyskania zgody od ich przedstawiciela ustawowego i od samych uczestników⁵⁸⁴.

⁵⁸⁰ A. Jędrzejowski, *Badania kliniczne ...*, op. cit., s. 209-211.

⁵⁸¹ Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1108.

⁵⁸² A. Jędrzejowski, *Badania kliniczne ...*, op. cit., s. 209-211.

⁵⁸³ Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1108.

⁵⁸⁴ J. P. E. Karlberg, *Clinical Trials ...*, op. cit., s. 45-54.

Przepisy prawa farmaceutycznego odwołują się do art. 25 u.z.l. w zakresie procesu uzyskania świadomej zgody w badaniach klinicznych z udziałem małoletnich. Nie powielając zasad wynikających z wskazanego przepisu, należy tylko podkreślić, że dopuszczalny jest udział małoletniego, który nie ukończył 13 lat w eksperymencie medycznym, w tym w badaniu klinicznym za zgodą jego przedstawiciela ustawowego⁵⁸⁵.

Przedstawicielami ustawowymi małoletnich są ich rodzice. W świetle art. 98 § 1 k.r.o., rodzice są przedstawicielami ustawowymi dziecka, które pozostaje pod ich władzą rodzicielską. Co więcej, każde z nich może samodzielnie wykonywać czynności na rzecz dobra dziecka⁵⁸⁶. Regulacje prawne dotyczące eksperymentów medycznych, do tej pory nie precyzowały, czy do wyrażenia zgody wystarczające jest udzielenie zgody przez jednego z rodziców, czy wymagane jest uzyskanie oświadczenia woli obojga. Problematyka ta została rozstrzygnięta w znowelizowanym przepisie art. 25 ust. 4 u.z.l. Regulacja ta wskazuje, że w sprawach odnoszących się do udziału małoletniego, zastosowanie ma art. 97 § 2 k.r.o. W myśl art. 97 § 1 k.r.o., jeżeli władza rodzicielska przysługuje obojgu rodzicom, to każde z nich jest obowiązane i uprawnione do jej wykonywania. Choć z przepisu tego można wysnuć wniosek, że każdy z rodziców mógłby wyrazić zgodę na udział jego dziecka w badaniu, to norma zawarta w § 2 tego artykułu wskazuje, że o istotnych sprawach dziecka rodzice rozstrzygają wspólnie. Udział w eksperymencie medycznym niewątpliwie jest taką istotną sprawą, dlatego też słuszne wydaje się rozumowanie, że zgoda na uczestnictwo małoletniego w badaniu klinicznym powinna być decyzją podjętą przez obojga rodziców posiadających władzę rodzicielską⁵⁸⁷. Co równie istotne, jeżeli rodzice nie dojdą do porozumienia, wówczas rozstrzyga sąd opiekuńczy⁵⁸⁸.

Udział małoletniego uczestnika w badaniu, w przypadku, gdy zgoda zostaje udzielona przez jego przedstawiciela ustawowego stanowi zastosowanie konstrukcji zgody zastępczej (inaczej zgody substytucyjnej). Małoletni bowiem ze względu na wiek nie są w stanie samodzielnie wyrazić zgody na uczestnictwo w badaniu klinicznym⁵⁸⁹.

Ustawodawca, aby zagwarantować zadośćuczynienie najlepszemu interesowi dziecka, przewidział możliwość wyrażenia zgody w postaci paradygmatu łączącego zgodę przedstawiciela ustawowego z akceptacją dziecka, tak zwana zgoda kumulatywna

⁵⁸⁵ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

⁵⁸⁶ Ustawa z dnia 25 lutego 1964 r. Kodeks rodzinny i opiekuńczy (Dz. U. z 2020 r., poz. 1359 t.j.).

⁵⁸⁷ D. Wąsik, *Strony ...*, op. cit., s. 82-87.

⁵⁸⁸ K. Sakowski, [w:] *Ustawa o zawodach lekarza ...*, op. cit., s. 745-746.

⁵⁸⁹ M. Śliwka, *Prawa pacjenta w prawie polskim na tle prawnoporównawczym*, Toruń 2010, s. 214.

(inaczej zgoda równoległa)⁵⁹⁰. Zgodnie ze wspomnianym już art. 25 ust. 3 u.z.l., jeżeli małoletni uczestnik ukończył 13 rok życia, wymagana jest zgoda takiej osoby, a także zgoda jej przedstawiciela ustawowego. W sytuacji braku porozumienia pomiędzy tymi osobami, sprawę rozstrzyga sąd opiekuńczy⁵⁹¹. Przed zmianą powyższego przepisu obowiązujący jego zapis wskazywał, że konieczna jest także pisemna zgoda małoletniego, który ukończył 16 lat lub nie ukończył 16 lat, ale jest w stanie z rozeznanie wypowiedzieć opinię w sprawie swego uczestnictwa w eksperymencie. Zmiana ta podniosła rangę pozycji dziecka w kwestii świadomej zgody na udział w eksperymencie medycznym⁵⁹².

Ustalenie jednak w jakim wieku dziecko jest w stanie zrozumieć istotę badania klinicznego i udzielić lub odmówić na nie zgody jest trudne do określenia. Możliwości percepcyjne dzieci różnią się w zależności od wieku, stopnia ich rozwoju psychicznego i intelektualnego, cech osobistych, wpływu choroby czy stopnia skomplikowania planowanego badania⁵⁹³. Może się bowiem okazać, że osoby małoletnie będące w tym samym wieku będą miały odmienną świadomość postępowania, czy inaczej rozumieją skutki podejmowanych działań. Dlatego też w literaturze zwraca się uwagę na to, że podstawowym wyznacznikiem zgody małoletniego powinna być jego faktyczna zdolność do wyrażenia opinii, zaś formalna granica wieku powinna mieć charakter wyłącznie pomocniczy⁵⁹⁴.

Dziecko mające dostateczne rozeznanie powinno mieć prawo do samodzielnego podjęcia decyzji o swoim udziale w danym badaniu. Ocena zatem stanu dojrzałości intelektualnej musi obejmować jego zdolność do zrozumienia istoty i celu tego badania oraz konsekwencji z nim związanych⁵⁹⁵. Obowiązkiem badaczy oraz komisji bioetycznych jest kierowanie się przede wszystkim zasadą poszanowania dobra i interesów osób małoletnich. Chociaż wszyscy uczestnicy badań klinicznych mogą zostać narażeni na zwiększone ryzyko utraty zdrowia, to w przypadku dzieci wymagane jest zachowanie szczególnej ostrożności z tego choćby względu, że nie są one w stanie samodzielnie

⁵⁹⁰ P. D. Joseph, J. C. Craig, P. H. Y. Caldwell, *Clinical trials in children*, "British Journal of Clinical Pharmacology" 2015, No. 79 (3), s. 357-369.

⁵⁹¹ K. Sakowski, [w:] *Ustawa o zawodach lekarza ...*, op. cit., s. 745-746.

⁵⁹² A. Jędrzejowski, *Badania kliniczne ...*, op. cit., s. 214-215.

⁵⁹³ R. Kubiak, *Prawo medyczne*, Warszawa 2010, s. 624.

⁵⁹⁴ K. M. Zoń, *Podsumowanie* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015, LEX/el.

⁵⁹⁵ K. M. Zoń, *Ocena zdolności małoletniego do wyrażenia zgody na interwencję medyczną w prawie polskim* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015, LEX/el.

decydować o swojej sytuacji prawnej⁵⁹⁶. Dążenie do uzyskania zgody od małoletniego uczestnika badania jest zatem wyrazem szacunku i daje mu możliwość odmowy udziału w takim badaniu⁵⁹⁷.

Ważnym kryterium przy uzyskiwaniu zgody małoletniego na udział w badaniu klinicznym ma udzielenie odpowiedniej, zrozumiałej dla niego informacji o jego stanie zdrowia. Niezbędne jest zatem uwzględnienie treści przekazywanych informacji, ich zakresu, rokowań, formy przekazu, czyli dostosowanie języka przekazu. Kwestia powyższa o tyle różni się od informacji udzielanych osobom dorosłym, że powinny one być dostosowane do dojrzałości małoletniego, a więc im bardziej jest on rozwinięty intelektualnie, tym więcej informacji powinno być mu przekazanych⁵⁹⁸. Ocena zdolności osoby małoletniej do wyrażenia zgody na udział w badaniu klinicznym powinna obejmować zdolność do zrozumienia istoty tego badania oraz jego konsekwencji, które mogą mieć wpływ na zdrowie małoletniego⁵⁹⁹.

Podobne wymogi stawiają międzynarodowe wytyczne. W Międzynarodowych wytycznych etycznych dotyczących badań biomedycznych z udziałem ludzi podkreślono znaczenie zgody osoby małoletniej, jak również wskazano na możliwość odmowy wzięcia udziału w badaniu przez dziecko⁶⁰⁰. Natomiast w Konwencji biomedycznej podkreśla się, że zgoda na udział małoletniego uczestnika badania jest wymagana od jego przedstawiciela ustawowego lub innej upoważnionej instytucji, a nadto nakłada ona obowiązek poszanowania opinii dziecka proporcjonalnie do jego wieku i dojrzałości⁶⁰¹. Przeważającym elementem jest tu zatem nie tylko kompetencja formalna, ale również faktyczna⁶⁰². W Protokole dodatkowym do konwencji o prawach człowieka i biomedycynie dotyczących badań biomedycznych wskazano, że zgoda powinna zostać poprzedzona informacją przekazaną również osobie biorącej udział w badaniu. Ponadto powinna uwzględniać życzenia małoletniego, zaś jej skuteczność uzależniona jest od braku sprzeciwu dziecka⁶⁰³.

⁵⁹⁶ J. Haberko, *Małoletni pacjent ...*, op. cit., LEX/el.

⁵⁹⁷ M. Spriggs, P. H. Y. Caldwell, *The ethics of paediatric research*, "Journal of Paediatrics and Child Health" 2011, No. 47 (9), s. 664-667.

⁵⁹⁸ J. Zajdel, *Prawo medyczne dla kardiologów*, Łódź 2009, s. 80-81.

⁵⁹⁹ K. M. Zoń, *Podsumowanie ...*, op. cit., LEX/el.

⁶⁰⁰ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, op. cit.

⁶⁰¹ Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie, op. cit.

⁶⁰² K. M. Zoń, *Ocena zdolności małoletniego ...*, op. cit., LEX/el.

⁶⁰³ Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research (CETS No. 195), Strasbourg 2005, <https://rm.coe.int/168008371a> [dostęp: 10.12.2022 r.].

Do uczestników badania, dla których potrzeb opracowywane są nowe produkty lecznicze należą również ci, którzy nie mogą sami podjąć świadomej decyzji o swoim udziale w badaniu klinicznym⁶⁰⁴.

Do grupy osób niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody na uczestnictwo w badaniach klinicznych zaliczamy osoby ubezwłasnowolnione. W myśl art. 13 ust. 1 k.c. jednostka, która ukończyła 13 lat, może zostać ubezwłasnowolniona całkowicie, jeśli wskutek choroby psychicznej, niedorozwoju umysłowego lub innego rodzaju zaburzeń psychicznych, zwłaszcza pijaństwa i narkomanii, nie jest w stanie kierować samodzielnie swym postępowaniem. W art. 16 ust. 1 k.c. wyodrębniono także podmioty, które mogą zostać ubezwłasnowolnione częściowo, czyli osoby pełnoletnie, które z powodu choroby psychicznej, niedorozwoju umysłowego lub innego rodzaju zaburzeń psychicznych potrzebują pomocy do prowadzenia swoich spraw⁶⁰⁵. Ubezwłasnowolnienie jest zatem formą głębokiej ingerencji w życie człowieka, dlatego powinno być stosowane wyłącznie w sytuacjach, w których jest dla niego korzystne⁶⁰⁶.

Badania kliniczne z udziałem osoby całkowicie ubezwłasnowolnionej mogą być przeprowadzane po uzyskaniu świadomej zgody jego przedstawiciela ustawowego (opiekuna). Jeżeli jednak osoba ta nie posiada kompetencji prawnej, ale jest w stanie z rozeznanie wyrazić opinię w sprawie swojego uczestnictwa konieczne jest również uzyskanie pisemnej, równoległej zgody tej osoby (art. 37i ust. 1 pkt 1 pr. farm. i art. 25 ust. 5 u.z.l.)⁶⁰⁷. Opiekunem osoby ubezwłasnowolnionej całkowicie powinien zostać ustanowiony jego małżonek, a w przypadku braku tegoż jego matka lub ojciec (art. 176 k.r.o.)⁶⁰⁸.

W ustawie prawo farmaceutyczne pominięto sytuację osoby ubezwłasnowolnionej częściowo. W piśmiennictwie przyjmuje się ogólną zasadę, że osoby częściowo ubezwłasnowolnione mogą podejmować decyzję samodzielnie⁶⁰⁹. Warto jednak zwrócić uwagę na regulacje zawarte w znowelizowanej ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty. W art. 25 ust. 6 u.z.l. podkreślono, że zgody na udział w eksperymencie

⁶⁰⁴ J. K. Schweim, M. Nonnemacher, K.-H. Jöckel, *Heterogeneity of national legislation and practice on clinical trials with vulnerable patients based on the EU Clinical Trials Directive by the example of adults permanently incapable of giving informed consent*, "GMS German Medical Science" 2021, No. 19, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7983012/> [dostęp: 5.06.2021 r.].

⁶⁰⁵ Ustawa z dnia 23 kwietnia 1964 r. Kodeks cywilny (Dz. U. z 2022 r., poz. 1360 t.j.).

⁶⁰⁶ Wyrok Sądu Apelacyjnego w Katowicach z dnia 13 maja 2021 r., V ACa 118/20, LEX nr 3281555.

⁶⁰⁷ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j. oraz Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

⁶⁰⁸ Dz. U. z 2020 r., poz. 1359 t.j.

⁶⁰⁹ M. Świerczyński, *Badania...*, *op. cit.*, s. 227-228.

lecniczym osoby ubezwłasnowolnionej częściowo, a nie będącej już pod władzą rodzicielską, udziela kurator i ta osoba⁶¹⁰.

W przypadku osób, które posiadają pełną zdolność do czynności prawnych, ale nie są w stanie wyrazić zgody na swoje uczestnictwo w badaniu klinicznym, na przykład ze względu na swój stan zdrowia, każdorazowo wymagana jest zgoda sądu opiekuńczego właściwego ze względu na miejsce prowadzenia badania klinicznego (art. 37i ust. 1 pkt 1 pr. farm.). Nie ma w tym przypadku znaczenia zgoda bądź odmowa członków rodziny takiej osoby⁶¹¹. Jednocześnie podkreślono, że należy uszanować odmowę potencjalnego uczestnika badania klinicznego⁶¹².

Badania kliniczne w sytuacjach opisanych wyżej są dopuszczalne, ale po spełnieniu dodatkowych warunków. Ustawodawca uwzględniając ograniczenia tych osób w wyrażaniu opinii o swoim uczestnictwie w badaniu klinicznym otoczył wskazane wyżej grupy szczególną ochroną. Przede wszystkim osobom takim należy przekazać zrozumiałe informacje oraz poinformować o ryzyku i korzyściach. Informacja ta powinna być dostosowana do rozwoju intelektualnego potencjalnych uczestników badania. Badanie kliniczne powinno potwierdzać dane uzyskane w badaniach, w których uczestnikami były osoby zdolne do wyrażenia zgody. Ponadto określono, że badanie kliniczne może być prowadzone wyłącznie w chorobach bezpośrednio dotyczących uczestników badania, zagrażających ich życiu lub powodujących kalectwo. Badacz powinien uwzględniać też życzenia uczestnika badania dotyczące odmowy udziału lub wycofania się z badania. W art. 37i ust. 5 pr. farm. zawarto warunek, że badanie kliniczne nie może wiązać się z żadnym ryzykiem⁶¹³. Z logicznego punktu widzenia ostatni ze wspomnianych wymogów jest niemożliwy do spełnienia, bowiem badania kliniczne wiążą się z wystąpieniem ryzyka i nie ma możliwości wyeliminowania go całkowicie. Zasadniczo zatem przewidywane korzyści dla zdrowia uczestnika powinny być wyraźnie większe niż potencjalne ryzyko⁶¹⁴.

Szczegółowe wytyczne dotyczące świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym osób niezdolnych do jej wyrażenia zostały uwzględnione również w Rozporządzeniu Nr 536/2014. W art. 31 Rozporządzenia podkreślono obowiązek uzyskania zgody przedstawiciela ustawowego osoby niezdolnej do wyrażenia świadomej

⁶¹⁰ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

⁶¹¹ P. Iwanowski, *Świadoma zgoda uczestnika badania klinicznego* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 377-379.

⁶¹² Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁶¹³ P. Iwanowski, *Świadoma zgoda...*, *op. cit.*, s. 377-379.

⁶¹⁴ Komitet Sterujący do spraw Bioetyki, *Poradnik ...*, *op. cit.*, s. 40-41.

zgody. Badacz powinien respektować życzenia uczestnika i przekazać mu zrozumiałe informacje na temat badania klinicznego. Co istotne, zaznaczono, że nie można stosować żadnych zachęt ani gratyfikacji finansowych. Ponadto, istnieje konieczność przeprowadzenia badania z udziałem uczestników tej grupy w przypadku, gdy nie można uzyskać danych w badaniach klinicznych z udziałem osób zdolnych do wyrażenia zgody, a poza tym badanie kliniczne powinno dotyczyć bezpośrednio choroby, na którą uczestnik cierpi. Badanie kliniczne winno przynieść również badanemu bezpośrednie korzyści i wiązać się jedynie z minimalnym ryzykiem. Należy też zaangażować uczestnika w proces wyrażania świadomej zgody⁶¹⁵. Konwencja biomedyczna także wyraźnie podkreśla, że o ile to możliwe, osoba poddana interwencji winna brać udział w podejmowaniu decyzji⁶¹⁶.

W Rozporządzeniu Nr 536/2014 określono także reguły dotyczące wyrażania świadomej zgody w sytuacjach nagłych. Jest to niezbędne, zwłaszcza kiedy pacjent znalazł się w stanie zagrożenia życia, czy w badaniach z udziałem pacjentów nieprzytomnych, a więc takich sytuacji, które wymagają natychmiastowej interwencji i nie ma możliwości uzyskania od uczestników zgody bezpośrednio. W drodze wyjątku, już po przeprowadzeniu interwencji medycznej, uzyskuje się od uczestnika badania lub jego przedstawiciela zgodę, a także udziela się wszelkich informacji o badaniu klinicznym. Warunkiem jest jednak to, że podjęcie decyzji musi się odbyć w czasie pierwszej interwencji dotyczącej uczestnika związanej z nagłością sytuacji, wywołaną nagłymi dolegliwościami zagrażającymi życiu lub zdrowiu uczestnika. Badanie takie wiązać się powinno bezpośrednio z chorobą, z powodu której nie można uzyskać świadomej zgody od uczestnika lub jego przedstawiciela bądź przekazać informacje o badaniu w czasie tzw. okna terapeutycznego. Badacz powinien starać się uzyskać taką zgodę w możliwie najszybszym czasie i szanować wcześniej wyrażone przez uczestnika zastrzeżenia. Co równie istotne, prowadzenie badania klinicznego w takim przypadku nie może wiązać się z ryzykiem i obciążeniem dla uczestnika w porównaniu do standardowego sposobu leczenia choroby, na którą uczestnik cierpi⁶¹⁷.

W Deklaracji Helsińskiej zwrócono natomiast uwagę na to, że badania medyczne we wskazanych wyżej grupach podmiotów mogą być uzasadnione jedynie, gdy poszukują

⁶¹⁵ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

⁶¹⁶ Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie, *op. cit.*

⁶¹⁷ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

odpowiedzi na potrzeby zdrowotne tych osób. Ponadto nie można ich przeprowadzać na innej grupie niż narażona na wykorzystanie⁶¹⁸.

Udział osób niezdolnych do wyrażenia zgody na udział w badaniu klinicznym budzi wątpliwości na tle natury etycznej, bowiem osoby te zdane są często na wolę swoich przedstawicieli ustawowych. Może to prowadzić do poważnych nadużyć. Jednakże badania prowadzone w tych grupach osób są niezwykle istotne dla doskonalenia metod diagnozowania, leczenia i profilaktyki zaburzeń oraz chorób występujących u tego rodzaju pacjentów. Dlatego osoby ubezwłasnowolnione oraz niezdolne do wyrażenia świadomej zgody nie powinny być wykluczane z udziału w badaniach klinicznych, co mogłoby pozbawić ich nowoczesnych, skutecznych terapii, a tym samym zablokować rozwój wiedzy oraz praktyki medycznej o kluczowym znaczeniu dla tych populacji⁶¹⁹. Godziłoby to w podstawowe zasady etyki medycznej i etyki badań naukowych, czyli zasadę dobroczynienia, która zobowiązuje lekarzy, aby działali w najlepszym interesie swoich pacjentów oraz w zasadę sprawiedliwości, w myśl której lekarz nie powinien odmawiać pacjentom prawa do pełnego korzystania ze zdobyczy i możliwości nowoczesnej medycyny z tego powodu, że nie posiadają zdolności do czynności prawnych, stanu zdrowia intelektualnego, fizycznego, czy nie osiągając odpowiedniego wieku nie są zdolni do samodzielnego decydowania o sobie⁶²⁰.

Wobec tego należy patrzeć na te jednostki przez pryzmat ich dobra i interesu. Uzyskanie zaś zgody powinno opierać się na zdroworozsądkowym podejściu ich przedstawiciela ustawowego i dbałości o podopiecznego⁶²¹. Odpowiedzialność za prowadzenie badań w tych grupach potencjalnych uczestników badań klinicznych należałoby przypisać nie tylko osobom wyrażającym w ich imieniu zgodę, ale również badaczom, którym zależy na wykonaniu danego badania i komisjom bioetycznym. To właśnie oni powinni starać się zapewnić bezpieczeństwo osobom szczególnie wrażliwym na wykorzystanie ze względu na występujące u nich mankamenty intelektualne

⁶¹⁸ M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł (tłum.), *Deklaracja ...*, op. cit.

⁶¹⁹ B. M. Schrems, *Informed consent, vulnerability and the risks of group-specific attribution*, "Nursing Ethics" 2014, No. 21 (7), s. 829-843.

⁶²⁰ J. Różyńska, *Standard minimalnego ryzyka*, https://www.researchgate.net/profile/Joanna-Rozynska/publication/297704184_Standard_minimalnego_ryzyka_Minimal_risk_standard/links/56e0741208ae9b93f79c31e6/Standard-minimalnego-ryzyka-Minimal-risk-standard.pdf [dostęp: 17.06.2021 r.].

⁶²¹ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Konstrukcja zgody w konwencji biomedycznej oraz w rozporządzeniu [w:] Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015, LEX/el.

i psychiczne, i ocenić zdolność danej osoby do podjęcia świadomej i dobrowolnej decyzji o udziale w danym badaniu klinicznym⁶²².

4.3. Informacje dla uczestników badania klinicznego

4.3.1. Prawo uczestnika badania klinicznego do informacji

Obecnie przyjmuje się powszechne założenie autonomii pacjenta, w tym uczestnika badania klinicznego, ograniczając ją jedynie względami medycznymi i wolą samego pacjenta. Pacjent ma więc prawo do informacji, a ich blokada może nastąpić jedynie w wyjątkowych przypadkach⁶²³. Takie rozwiązanie ma służyć realizacji prawa każdego człowieka do prawdy, a jego celem jest umożliwienie pacjentowi dokonania autonomicznego wyboru w sferze decydowania o swoim zdrowiu. Jest to konieczne do wyrażenia lub odmowy zgody na czynności medyczne przez pacjenta w sposób świadomy, jak również stanowi to niezbędny warunek partnerskich stosunków pacjent - lekarz. Brak informacji sprowadzałby pacjenta do roli przedmiotu podejmowanych zabiegów. Zgoda pacjenta na zabieg medyczny udzielona na podstawie niepełnego objaśnienia jest wadliwa i uznaje się ją za niebyłą, tzn. za w ogóle nieudzieloną⁶²⁴.

Postęp naukowy i techniczny spowodował istotną przemianę stosunków społecznych. Większość pacjentów jest zmuszona do korzystania z usług profesjonalistów oraz opierania się na podawanych im informacjach i opiniach. Wynika z tego przekonanie o wiedzy specjalisty, podczas gdy nieprofesjonalista powinien jedynie darzyć go zaufaniem. Tworzy to brak równowagi w stosunkach fachowiec - nefachowiec. W celu zniwelowania dysproporcji między stronami konieczne jest wprowadzenie pacjenta w tajniki podejmowanych przez lekarza działań. W konsekwencji na lekarzu ciąży obowiązek udzielenia pacjentowi pełnych i prawdziwych informacji oraz wskazówek. Udzielanie informacji, jeśli staje się powszechną praktyką, utrudnia działalność nierzetelnym lekarzom. Wymagania co do ich zakresu są coraz szersze, bowiem pacjenci są lepiej zorientowani oraz bardziej krytyczni wobec podejmowanych metod leczenia

⁶²² Z. Szawarski, *Początki i rozwój etyki badań naukowych w biomedycynie* [w:] *Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie. Standardy międzynarodowe*, red. J. Różyńska, M. Waligóra, Warszawa 2012, s. 13-29.

⁶²³ T. Dukiet-Nagórska, *Świadoma zgoda pacjenta w ustawodawstwie polskim*, „Prawo i Medycyna” 2000, Nr 6-7, s. 78.

⁶²⁴ U. Drozdowska, *Cywilnoprawna ochrona praw pacjenta*, Warszawa 2007, s. 141.

i ich skutków⁶²⁵. Kolejną bardzo istotną przyczyną wprowadzenia tego obowiązku jest postulat poszanowania osobowości ludzkiej, który wymaga, aby każda decyzja podjęta w zakresie swoich dóbr osobistych oparta była na dokładnym rozeznaniu w jej przedmiocie⁶²⁶.

W doktrynie odróżnia się objaśnianie o charakterze terapeutycznym od informowania w celu samostanowienia. Pierwsze ogranicza się do aspektu czysto terapeutycznego i związane jest z procesem leczenia, brak takich informacji stanowi naruszenie *legis artis*. Drugie umożliwia realizację prawa pacjenta do samostanowienia o przedmiocie i zakresie podejmowanego wobec niego leczenia⁶²⁷. Prawo to ma swe umocowanie normatywne zarówno w aktach międzynarodowych, jak i krajowych.

Szczególne znaczenie w tym aspekcie ma Europejska Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie. Zgodnie z art. 10 tej Konwencji, każdy ma prawo zapoznać się z wszelkimi informacjami zebranymi na temat jego zdrowia, a lekarz ma obowiązek respektowania życzeń pacjenta, jeżeli tych informacji poznać nie chce. Z kolei prawo do uzyskania informacji w celu samostanowienia podkreślono w art. 5 Konwencji, gdzie wskazano, że przed dokonaniem interwencji medycznej osoba zainteresowana otrzyma odpowiednie informacje o celu i naturze interwencji, jak również o jej konsekwencjach i ryzyku⁶²⁸.

Obowiązek udzielenia informacji w polskim prawie wynika przede wszystkim z Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej. Przepis art. 51 ust. 3 stanowi bowiem, że każdy ma prawo dostępu do urzędowych dokumentów i dotyczących go danych. Przepis ten stosuje się przede wszystkim do stosunków wertykalnych. Trybunał Konstytucyjny w wyroku z dnia 19 lutego 2002 roku orzekł, że art. 51 ust. 3 Konstytucji RP chroni autonomię informacyjną, tzn. prawo do samookreślenia zarówno w stosunkach pomiędzy podmiotami publicznymi, jak i prywatnymi⁶²⁹. Prawo takie przewiduje również art. 9 ust. 2 ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta⁶³⁰ oraz art. 31 ust. 1 u.z.l., stanowiąc, że lekarz ma obowiązek udzielenia informacji pacjentowi lub jego ustawowemu przedstawicielowi w przystępnej formie o jego stanie

⁶²⁵ P. Daniluk, *Obowiązek lekarza udzielania pacjentowi informacji w związku z podejmowanymi czynnościami leczniczymi*, „Prawo i Medycyna” 2006, Nr 3, s. 72-84.

⁶²⁶ M. Sośniak, *Cywilna odpowiedzialność ...*, *op. cit.*, s. 135.

⁶²⁷ P. Daniluk, *Obowiązek lekarza ...*, *op. cit.*, s. 73.

⁶²⁸ Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie, *op. cit.*

⁶²⁹ Wyrok Trybunału Konstytucyjnego z dnia 19 lutego 2002 r., U 3/01, OTK 2002/1A/3.

⁶³⁰ Dz. U. z 2020 r., poz. 849 t.j.

zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych, leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu⁶³¹.

Podobne rozwiązanie zostało przyjęte w art. 13 KEL, według którego obowiązkiem lekarza jest respektowanie prawa pacjenta do świadomego udziału w podejmowaniu decyzji dotyczących jego zdrowia. Umożliwia to udzielenie pacjentowi informacji dla niego zrozumiałej. Lekarz powinien poinformować pacjenta o stopniu ewentualnego ryzyka zabiegów diagnostycznych, leczniczych i spodziewanych korzyściach związanych z wykonywaniem tych zabiegów, a także o możliwościach zastosowania innego postępowania medycznego⁶³².

Obowiązek udzielenia informacji w zakresie badań klinicznych wynika natomiast z art. 37b ust. 2 pkt 2 i 4 pr. farm. Zgodnie ze wskazanymi przepisami uczestnik badania klinicznego lub jego przedstawiciel ustawowy powinni zostać poinformowani o celu, ryzyku, wszelkich niedogodnościach związanych z danym badaniem klinicznym oraz warunkach jego przeprowadzania. Dodatkowo wskazano, że oświadczenie woli powinno zawierać wzmiankę o tym, że powyższe informacje zostały udzielone uczestnikowi badania (art. 37f ust. 1 pr. farm.)⁶³³.

Uczestnik badania musi zatem zostać poinformowany o istocie, znaczeniu, skutkach i ewentualnym ryzyku badania klinicznego. Powinien on dokładnie zrozumieć na co się zgadza, akceptować istniejące ryzyko oraz procedury, którym będzie musiał się poddać⁶³⁴. Tym bardziej, że udział w badaniu klinicznym wiąże się z większą ilością niedogodności dla uczestnika oraz wyższym ryzykiem niż w przypadku zwykłego postępowania lekarskiego, przy czym ryzyko to nie jest do końca poznane⁶³⁵.

Potwierdzają to zasady Dobrej Praktyki Klinicznej, w których sprecyzowano informacje, jakie powinny znaleźć się w formularzu pisemnej informacji przekazywanej uczestnikowi badania. W pkt 4.8.10 Dobrej Praktyki Klinicznej, jak również w § 7 r.d.p.k. wskazano, że uczestnik badania powinien przede wszystkim zostać poinformowany o:

- istocie, charakterze i celu badania klinicznego,
- stosowanym w badaniu leczeniu oraz zasadach doboru losowego uczestników,

⁶³¹ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

⁶³² Uchwała Nadzwyczajnego II Krajowego Zjazdu Lekarzy z dnia 14 grudnia 1991 r. w sprawie Kodeksu Etyki Lekarskiej.

⁶³³ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁶³⁴ P. Daniluk, *Obowiązek lekarza...*, op. cit., s. 72-84.

⁶³⁵ P. Iwanowski, *Świadoma zgoda ...*, op. cit., s. 372-375.

- procedurach i badaniach medycznych związanych z udziałem w badaniu (wraz z ich opisem), a zwłaszcza badaniach inwazyjnych,
- obowiązkach osoby uczestniczącej w danym badaniu,
- aspektach badania noszących cechy eksperymentu,
- wszelkich możliwych do przewidzenia niedogodnościach i ryzyku,
- oczekiwanych korzyściach, również, gdy osiągnięcie takich korzyści nie jest zamierzone,
- dostępnych alternatywnych metodach leczenia, a także związanych z nimi procedurach oraz wynikających z ich zastosowania istotnych korzyściach i ryzyku,
- odszkodowaniu lub ewentualnym dostępnym leczeniu, gdyby w związku z udziałem w badaniu osoba badana odniosła szkodę,
- sposobie przekazywania płatności i wydatkach, jeśli były zakładane,
- zasadzie dobrowolności oraz możliwości odmowy i rezygnacji z udziału w badaniu w każdej chwili bez ponoszenia jakichkolwiek konsekwencji lub utraty korzyści do jakich osoba ta jest uprawniona,
- zachowaniu poufności dokumentacji medycznej oraz w kwestiach związanych z przetwarzaniem danych osobowych uczestnika badania,
- zapewnieniu, że nowe dane na temat badania mogące mieć wpływ na wolę dalszego uczestnictwa będą niezwłocznie przekazywane uczestnikowi badania lub jego prawnemu przedstawicielowi,
- możliwych do przewidzenia okoliczności, dla których udział w badaniu mógłby zostać przerwany,
- przybliżonym czasie trwania badania, a także
- przewidzianej liczbie osób, które zostaną włączone do badania,
- możliwości uzyskania dodatkowych informacji dotyczących przysługujących uczestnikowi badania praw (art. 37d ust. 2 pr. farm)⁶³⁶.

We wskazanym Rozporządzeniu zaznaczono, że informacja powinna być udzielona uczestnikowi w taki sposób, aby była dla niego zrozumiała, bez wywierania jakiegokolwiek wpływu. W przeciwnym razie nie będzie podstaw do uznania, że zgoda została udzielona świadomie. Informacja z powodu swej wieloaspektowości, nieprzystępna, pozbawia udzieloną zgodę skutku prawnego i uważa się ją za niebyłą,

⁶³⁶ Dz. U. z 2012 r., poz. 489, zob. również: Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ..., op. cit.*

a działanie na jej podstawie uznaje się za podjęte bez zgody uczestnika. Informacja ta powinna być przekazywana w formie ustnej i pisemnej⁶³⁷.

Uczestnicy badania powinni zatem otrzymać pisemną ulotkę informacyjną, z którą będą mogli zapoznać się również w domu, aby bardziej świadomie i z pełnym zrozumieniem podjąć zgodę na udział w badaniu. Informacje w niej zawarte powinny być zrozumiałe i dostosowane do uczestnika badania. Jej treść powinna zostać poddana ocenie komisji etycznej⁶³⁸.

W ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty również wskazano o czym powinien zostać poinformowany pacjent biorący udział w eksperymencie medycznym. W świetle art. 24 u.z.l., osoba, która zostanie poddana eksperymentowi medycznemu powinna być wcześniej poinformowana o celach eksperymentu, sposobach, warunkach, spodziewanych korzyściach leczniczych i poznawczych, a także ryzyku z tym związanym i możliwościach odstąpienia w każdym stadium od udziału w danym eksperymencie. Dodatkowo w nowej wersji ustawy, na co warto zwrócić uwagę, dodano wymóg informowania m.in. o: środkach mających na celu poszanowanie życia prywatnego uczestnika i poufności jego danych osobowych; zasadach dostępu do informacji istotnych dla uczestnika i ogólnych jego wyników; zasadach wypłaty odszkodowania w sytuacji powstania szkody; wszelkim przewidywanym dalszym użyciu wyników, danych oraz materiału biologicznego zgromadzonego w trakcie trwania eksperymentu medycznego; źródłach finansowania oraz zasadach dopuszczenia do leczenia eksperymentalnego po zakończeniu udziału w eksperymencie leczniczym, jeżeli ten przyniósł korzyść dla zdrowia uczestnika, a także o możliwości i zasadach dostępu do innego eksperymentu leczniczego, gdy może on przynieść korzyść dla zdrowia uczestnika. Osoba przeprowadzająca eksperyment zobligowana jest także powiadomić uczestnika, gdyby natychmiastowe przerwanie eksperymentu mogło być niebezpieczne dla jego życia lub zdrowia (art. 24 ust. 4 u.z.l.)⁶³⁹.

Porównując przepisy prawa farmaceutycznego z ustawą regulującą zawód lekarza i lekarza dentysty, można zauważyć wyraźnie większą uwagę, jaką prawodawca poświęca szczegółom dotyczącym przekazywanych informacji w zakresie badań klinicznych. W przywołanym wyżej rozporządzeniu, szczegółowo został określony zakres informacji

⁶³⁷ M. Guzowska, *Prawo pacjenta do informacji o stanie zdrowia jako jedno z praw przysługujących w procesie leczenia*, „Przegląd Sądowy” 2009, Nr 9, s. 91-102.

⁶³⁸ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, op. cit.

⁶³⁹ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

jakie badacz ma obowiązek udzielić uczestnikowi badania przed wyrażeniem przez niego zgody na udział w badaniu klinicznym, co ułatwia stworzenie poprawnego formularza świadomej zgody⁶⁴⁰.

Pewne wątpliwości budzą jednak unormowania dotyczące informacji o ryzyku. W przepisach prawnych nie określono, czy chodzi o typowe ryzyko czy również o ryzyko wyjątkowe. W doktrynie wskazuje się, że uczestnik powinien zostać poinformowany o wszystkich rodzajach przewidywanego ryzyka⁶⁴¹. Odnosząc się do tej kwestii warto przytoczyć wyrok Sądu Najwyższego z dnia 3 grudnia 2009 roku, w którym przyjęto, że „obowiązek informacji obejmuje przewidywalne, choćby nawet występujące rzadko, następstwa zabiegu operacyjnego, które mają szczególnie niebezpieczny charakter dla zdrowia lub zagrażają życiu”⁶⁴². Analiza orzecznictwa pokazuje, że zakres przekazywanych pacjentowi informacji powinien być dostosowany do wagi ryzyka⁶⁴³. Dlatego też w przypadku badań klinicznych informacja o przewidywanym ryzyku musi być uszczegółowiona, ponieważ badania kliniczne mają charakter eksperymentalny. Brak dokładnej wiedzy o ryzyku powoduje, że badacz powinien porównać przewidywane ryzyko z przewidywanymi korzyściami zarówno dla uczestnika badania, jak i dla przyszłych pacjentów. Korzyści terapeutyczne oraz korzyści dla zdrowia publicznego usprawiedliwiają bowiem dopuszczenie ryzyka w badaniach klinicznych. Jeżeli zatem nie da się ustalić potencjalnego ryzyka, to wówczas badanie kliniczne zostaje zdyskwalifikowane⁶⁴⁴, co wynika z art. 21 ust. 3 u.z.l., zgodnie z którym uczestnictwo w eksperymencie badawczym jest dopuszczalne, gdy nie jest związane z ryzykiem lub gdy ryzyko jest minimalne i nie pozostaje w dysproporcji do możliwych pozytywnych rezultatów⁶⁴⁵.

Zgoda uczestnika badania powinna być złożona w warunkach pozwalających mu na rozeznanie co do faktów i przysługujących mu praw oraz wiążących go obowiązków. Należy zatem podczas przekazu informacji uwzględnić wiedzę uczestnika, inteligencję oraz jego zdolności percepcyjne. Oznacza to, że informacja musi

⁶⁴⁰ U. Drozdowska, *Zgoda uczestnika ...*, op. cit., s. 25-28.

⁶⁴¹ M. Świdorska, *Zgoda pacjenta ...*, op. cit., s. 296-299.

⁶⁴² M. Nestorowicz, *Dochodzenie roszczeń odszkodowawczych za szkody wyrządzone przy leczeniu. Glosa do wyroku s. apel. z dnia 7 marca 2012 r. I ACa 750/11*, <https://sip.lex.pl/#/publication/386086833/nesterowicz-mirosław-dochodzenie-rozszcen-odszkodowawczych-za-szkody-wyrzadzone-przy-leczeniu...?keyword=II%20CK%20337~2F09&cm=SFIRST> [dostęp: 15.10.2022 r.].

⁶⁴³ Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 9 listopada 2007 r., V CSK 220/07, LEX nr 494157 oraz wyrok Sądu Najwyższego z dnia 11 stycznia 1974 r., II CR 732/73, OSP 1975/1/6.

⁶⁴⁴ U. Drozdowska, *Zgoda uczestnika ...*, op. cit., s. 25-28.

⁶⁴⁵ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

zostać przekazana w sposób przystępny, czyli przy użyciu zrozumiałego dla odbiorcy języka. Ocena przystępności powinna być dokonywana w sposób indywidualny. Nie jest bowiem możliwe stworzenie ogólnego wzorca, mającego zastosowanie w każdym przypadku. Są przyjęte jednak w tym zakresie pewne generalne zasady. Przede wszystkim przy objaśnianiu należy stosować język potoczny, zamiast skomplikowanej terminologii medycznej, unikać używania zdań wielokrotnie złożonych, podwójnych zaprzeczeń czy trybu przypuszczającego. Informacja przystępna oznacza dostosowanie formy przekazu do możliwości intelektualnych uczestnika. Powinna być ona udzielona w sposób wyważony i uwzględniać stopień dojrzałości osoby badanej, zdolność rozumienia i wnioskowania oraz odpowiadać celowi, któremu ma służyć⁶⁴⁶. Nieetyczne będzie, jeżeli będą używane sformułowania typowo lekarskie bez wyjaśnienia ich znaczenia. Chodzi zatem o używanie jak najbardziej przystępnej formy i języka zrozumiałego dla laika⁶⁴⁷. Osoba uzyskująca zgodę powinna upewnić się, że przekazane informacje zostały odpowiednio zrozumiane przez potencjalnego uczestnika badania⁶⁴⁸.

Trzeba zaznaczyć, że uczestnik badania powinien zostać poinformowany również o możliwości cofnięcia swojej zgody na uczestnictwo w badaniu klinicznym. Zgodnie z ustawą prawo farmaceutyczne (art. 37d ust. 1) uczestnik badania klinicznego może w każdej chwili, zgodnie z własnym uznaniem, bez szkody dla siebie wycofać zgodę na udział w badaniu klinicznym. Decyzja ta nie może mieć jednak wpływu na dalszą opiekę medyczną czy dostęp do leczenia⁶⁴⁹.

Powyższe uprawnienia przewidują także zasady zawarte w Dobrej Praktyce Klinicznej. Zgodnie z nimi uczestnik badania powinien mieć możliwość odmowy i rezygnacji z uczestnictwa w badaniu w każdej chwili, bez jakichkolwiek konsekwencji i utraty korzyści do jakich jest z innych względów uprawniony⁶⁵⁰. Użyte w ustawie wyrażenie „bez szkody dla siebie” oznacza, że uczestnik badania wycofując zgodę na udział w badaniu klinicznym może czuć się bezpiecznie. Nie odniesie on przy tym żadnych niekorzystnych następstw swojej decyzji, w tym również medycznych⁶⁵¹. Zadaniem badacza jest zatem respektowanie woli uczestnika i w przypadku rezygnacji z udziału w badaniu klinicznym jak najszybsze wyłączenie go z tego badania.

⁶⁴⁶ M. Guzowska, *Prawo pacjenta ...*, op. cit., s. 91-102.

⁶⁴⁷ P. Iwanowski, *Świadoma zgoda ...*, op. cit., s. 372-375.

⁶⁴⁸ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, op. cit.

⁶⁴⁹ K. Miłkowska, P. Zięcik, art. 37d [w:] *Prawo farmaceutyczne ...*, op. cit., s. 356-357.

⁶⁵⁰ Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, op. cit. oraz Dz. U. z 2012 r., poz. 489.

⁶⁵¹ K. Miłkowska, P. Zięcik, art. 37d [w:] *Prawo farmaceutyczne ...*, op. cit., s. 356-357.

Trzeba zwrócić jednak uwagę na to, że wycofanie się z badania nie oznacza natychmiastowego zaprzestania prowadzonej terapii, czy wykonywanych procedur, chyba że działanie takie może wywołać niekorzystne następstwa dla zdrowia i życia uczestnika. Badacz nie powinien wywierać presji na uczestniku, tylko zaakceptować jego wolę. W przypadku rezygnacji z udziału w badaniu klinicznym zasadne byłoby zatem wykonanie oceny stanu zdrowia osoby biorącej udział w badaniu i przeprowadzenie procedur, które obejmuje protokół badania klinicznego⁶⁵².

Przedstawioną powyżej sytuację należy odróżnić od obowiązku przerwania eksperymentu przez badacza. Podmiot prowadzący eksperyment zakończy go, gdy w czasie trwania eksperymentu leczniczego wystąpi zagrożenie zdrowia uczestnika, które przewyższa spodziewane korzyści dla niego oraz gdy w przypadku eksperymentu badawczego nastąpi nieprzewidziane zagrożenie zdrowia lub życia uczestnika (art. 27 ust. 2 i 3 u.z.l.)⁶⁵³. Trzeba również wskazać, że choć przed nowelizacją ustawy możliwe było w wyjątkowych przypadkach prowadzenie eksperymentu medycznego bez zgody osoby uprawnionej, to ówczesne przepisy budziły poważne wątpliwości. W doktrynie pojawiały się krytyczne stanowiska, w których podnoszono, że art. 25 ust. 8 u.z.l. był niezgodny z art. 39 Konstytucji RP, traktującym o zakazie przeprowadzania eksperymentów naukowych bez dobrowolnie wyrażonej zgody. Wobec powyższego wprowadzono nową regulację, w której określono sytuacje, kiedy dopuszczalne jest przeprowadzenie eksperymentu leczniczego bez wymaganej zgody (art. 25a u.z.l.)⁶⁵⁴

Wobec powyższego należy uznać, że uprawnieniu uczestnika badania do uzyskania informacji odpowiada po stronie badacza obowiązek jej przekazania. Tak ukształtowany zakres i przedmiot udzielenia informacji jest szeroki, choć niekiedy budzi pewne wątpliwości. Podanie uczestnikowi pełnej i rzetelnej informacji spełnia bardzo istotną rolę w procesach medycznych. Należy również pamiętać, że zadaniem badacza ma być informowanie, a nie straszenie uczestnika. Ponadto, ze względu na cechy indywidualne, np. wiek, przebyte choroby, aktualną kondycję oraz inne czynniki, niezmiernie ważne jest dostosowanie zakresu przekazywanych informacji do konkretnego uczestnika⁶⁵⁵.

Obowiązek objaśniania obciąża badacza, ponieważ wywodzi on z tego faktu skutki prawne, zgodnie z art. 6 k.c. Do badacza należy więc udowodnienie, że uczestnik podjął

⁶⁵² W. Maselbas, art. 37d [w:] *Prawo ...*, op. cit., s. 502-503.

⁶⁵³ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

⁶⁵⁴ P. Konieczniak, *Eksperyment medyczny ...*, op. cit., s. 79-120.

⁶⁵⁵ M. Guzowska, *Prawo pacjenta ...*, op. cit., s. 91-102.

decyzję na podstawie udzielonej mu przez niego pełnej informacji⁶⁵⁶. Takie stanowisko zajął Sąd Najwyższy w wyroku z dnia 17 grudnia 2004 roku, w którym przyjął, że ciężar dowodu wykonania ustawowego obowiązku udzielenia pacjentowi przystępnej informacji, poprzedzającej wyrażenie zgody na zabieg, obciąża lekarza⁶⁵⁷.

Ponadto uczestnik powinien otrzymać, oprócz kopii pisemnej informacji o badaniu klinicznym, także jeden egzemplarz formularza świadomej zgody na uczestniczenie w badaniu, podpisany przez obie strony bądź stosowny wypis z dokumentacji badania⁶⁵⁸. Wszyscy uczestnicy badania powinni również otrzymać pisemną ulotkę informacyjną, którą mogą ze sobą zabrać⁶⁵⁹.

Przy udzielaniu informacji należy dostrzec, że każdy człowiek stanowi autonomiczną, niepowtarzalną indywidualność. Badacz, udzielając informacji uczestnikowi, powinien wziąć to pod uwagę. Niekiedy trudno dostosować sztywne ramy przepisów do potrzeb konkretnego człowieka. Potrzebny jest dialog i współpraca obu stron tego nierównego stosunku. Rola informacji udzielanych uczestnikom w badaniu klinicznym jest niezwykle doniosła. Prawidłowa informacja jest konieczna do wyrażenia świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym. W związku z tym, od badaczy należy wymagać sumienności i staranności działania. W konsekwencji uchybienie stawianym wymaganiom powoduje zawinione działanie badacza, za które w razie wyrządzenia szkody powinien ponieść odpowiedzialność cywilną⁶⁶⁰.

4.3.2. Informacja o placebo

W badaniach klinicznych informacje przekazywane uczestnikom badania powinny zawierać również informacje o placebo, randomizacji i zaślepieniu. Procedura ta jest niezbędna, aby mieć pewność, iż uczestnicy badania mają pełną świadomość o potencjalnych korzyściach i zagrożeniach związanych z danym badaniem klinicznym⁶⁶¹.

Informacje, jakie przekazuje się uczestnikom badania o placebo są ważnym elementem świadomej zgody uczestnika na udział w badaniu klinicznym. Na badaczu

⁶⁵⁶ K. Michałowska, *Informowanie pacjenta w polskim prawie medycznym*, „Prawo i Medycyna” 2003, Nr 13, s. 107.

⁶⁵⁷ Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 17 grudnia 2004 r., II CK 303/04, OSP 2005/1/131.

⁶⁵⁸ W. Masełbas, [w:] *Prawo ...*, op. cit., art. 37g, s. 511.

⁶⁵⁹ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines ...*, op. cit.

⁶⁶⁰ M. Guzowska, *Prawo pacjenta ...*, op. cit., s. 91-102.

⁶⁶¹ C. R. Bleas, F. L. Bishop, T. J. Kaptchuk, *Informed consent and clinical trials: where is the placebo effect?*, „BMJ” 2017, No. 356, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6888513/> [dostęp: 12.06.2022 r.].

spoczywa zatem obowiązek poinformowania uczestników, że mogą w ramach danego badania klinicznego otrzymać placebo zamiast leku badanego. Badacz powinien zwrócić uwagę na kilka kluczowych aspektów, a mianowicie uczestnik musi mieć pełną świadomość tego czym jest i na czym polega placebo, randomizacja i zaślepienie w badaniu klinicznym. Powinien wytłumaczyć badanemu, że placebo jest substancją lub procedurą obojętną, która wygląda i jest podawana tak samo jak lek badany. Wytłumaczenia wymaga również to, że placebo nie ma żadnego terapeutycznego działania, ale jest stosowane jako punkt odniesienia dla skuteczności leku badanego. Ponadto osoba prowadząca badanie kliniczne powinna wskazać, jakie są przesłanki stosowania placebo w danym badaniu klinicznym i jaki może mieć wpływ na badanego, w tym w szczególności o korzyściach i ryzyku, stopniu dyskomfortu oraz potencjalnych skutkach groźących przy nieotrzymaniu badanego leku, jeżeli zostanie przyporządkowany do grupy kontrolnej. Zadaniem podmiotu zaangażowanego w prowadzenie badania jest również przekazanie informacji o możliwych alternatywnych metodach leczenia. Należy poinformować uczestnika o tym, że w każdym czasie może wycofać swoją zgodę na udział w badaniu klinicznym, bez wpływu na dalszą opiekę medyczną. Jest to bardzo ważne, ponieważ uczestnik winien mieć pełną kontrolę nad swoim udziałem w badaniu. Informacje te powinny być przekazane w jasny i zrozumiały dla uczestnika sposób⁶⁶².

Badacze muszą także uzyskać zgodę uczestników na randomizację do grupy, której podawany będzie produkt badany lub do grupy kontrolnej placebo. Wiedza, że można otrzymać produkt nie zawierający substancji czynnej może mieć istotny wpływ na postrzeganie skuteczności leczenia. Część uczestników będzie bowiem zniechęcona uczestniczeniem w badaniu klinicznym, jeśli istnieje szansa, że trafią do grupy kontrolnej placebo. Jeśli uczestnik natomiast wie, że otrzymuje badany produkt, mogą wystąpić większe oczekiwania w zakresie skuteczności, co może mieć wpływ na postrzeganie poprawy jego stanu zdrowia⁶⁶³.

Istotne jest również, aby nie dopuścić do sytuacji, w której uczestnik badania klinicznego z zastosowaniem terapii placebo będzie przekonany, że otrzyma skuteczny lek. Owszem, zostało udowodnione naukowo, że część obserwowanych reakcji w grupie kontrolnej placebo wykazuje pozytywny efekt na zdrowie uczestnika, spontaniczną

⁶⁶² M. Czarkowski, J. Różyńska, *Świadoma zgoda ...*, op. cit., s. 71.

⁶⁶³ A. J. Welton, M. R. Vickres, J. A. Cooper, T. W. Meade, T. M. Marteau, *Is recruitment more difficult with a placebo arm in randomized controlled trials? A quasirandomised, interview based study*, "BMJ" 1999, No. 318 (7191), s. 1114-1117.

poprawę. Efekt ten może być wywołany nie tylko przyjmowaniem środka podobnego do leku badanego, ale wiąże się również z czynnikami psychologicznymi, takimi jak wiara w skuteczność leku i pozytywne nastawienie do leczenia. Jest to ważny element, który należy wziąć pod uwagę w badaniach klinicznych, gdyż może mieć wpływ na wyniki badania, wprowadzać fałszywie pozytywny efekt oraz na to, jak uczestnik postrzega skuteczność działania leku⁶⁶⁴.

Badania pokazują także, że badani otrzymujący placebo często zgłaszają działania niepożądane. Placebo może bowiem mieć zmienną skuteczność w różnych chorobach. W niektórych przypadkach placebo może wpłynąć na subiektywne oceny uczestników badania, takie jak ból, zmęczenie, ale jako produkt, który teoretycznie nie powinien wpływać w żaden sposób na chorobę, nie ma wpływu na obiektywne cechy stanów chorobowych. W przypadku chociażby chorób onkologicznych nie będzie miało wpływu na rozmiar i liczbę guzów. Trzeba wyraźnie podkreślić i uświadomić uczestników, że placebo stosuje się wyłącznie jako narzędzie do oceny skuteczności innych leków w badaniach klinicznych, a nie jako forma leczenia⁶⁶⁵.

Badaczowi nie wolno oszukiwać uczestnika ani zatajać przed nim informacji, które mogłyby wpłynąć na jego decyzję o udziale w badaniu klinicznym. Dopuszcza się jednak pewne wyjątki w tym zakresie. Celowe zatajenie informacji najczęściej jest stosowane właśnie przy użyciu placebo w danym badaniu klinicznym. W piśmiennictwie wskazuje się, że ujawnienie niektórych danych może podważyć integralność metodologiczną badań klinicznych. Skoro działanie placebo jest ściśle związane z wiarą i nastawieniem uczestnika, to poinformowanie o efektach placebo może wpłynąć na jego oczekiwania, może pojawić się niepokój, a tym samym zmniejszyć lub zwiększyć reakcję na leki lub placebo, co w efekcie może zniekształcić wyniki badania. Dlatego też, niedostarczenie tych informacji jest moralnie dopuszczalne, gdy wymagają tego istotne względy naukowe. Nie może to jednak narażać uczestników na jakiegokolwiek ryzyko. W tej kwestii powinna wypowiedzieć się komisja bioetyczna⁶⁶⁶.

Z drugiej jednak strony przekazanie uczestnikom pełnej informacji, zarówno o możliwych odczuwanych korzyściach, ale i o działaniach niepożądanych, prawdopodobnie poprawi zrozumienie uczestnictwa w badaniu klinicznym i skoryguje

⁶⁶⁴ *Ibidem*, s. 1114-1117.

⁶⁶⁵ T. Keränen, A. Halkoaho, E. Ikonen, A.-M. Pietilä, *Placebo-controlled clinical trials* "how trial documents justify the use of randomization and placebo", *"BMC Medical Ethics"* 2015, No. 16:2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4298117/> [dostęp: 13.09.2022 r.].

⁶⁶⁶ F. L. Bishop, E. E. Jacobson, J. Shaw, T. J. Kaptchuk, *Participants' experiences of being debriefed to placebo allocation in a clinical trial*, *"Qualitative Health Research"* 2012, No. 22 (8), s. 1138-1149.

falszywe przekonanie, że placebo nie powoduje żadnych skutków. Wiedza taka pomogłaby uczestnikom na podjęcie świadomej decyzji o udziale w badaniu klinicznym⁶⁶⁷.

Uczestnicy badania powinni zostać także poinformowani z jakich substancji została wytworzona „tabletką” placebo. Żadne substancje nie są całkowicie obojętne. Tym bardziej, że jako placebo często stosuje się tabletki z laktozy, które mogą powodować reakcje alergiczne. Może to spowodować wystąpienie działań niepożądanych, a nawet zaostrzenie choroby⁶⁶⁸.

Niestety w wielu programach prowadzonych badań klinicznych można zaobserwować znamiona nadużyć. Uczestnicy często są niedoinformowani o zasadach przeprowadzania badania, a także o tym, że mogą otrzymywać placebo. Brak wiedzy o zastosowaniu placebo powoduje, że uczestnicy nie mogą dokonać świadomego wyboru, czy chcą wziąć udział w badaniu. Narusza to prawo uczestnika do pełnej wiedzy o ryzyku i korzyściach. W rezultacie nie jest on w stanie dokonać świadomego wyboru o wzięciu udziału w badaniu. Sprzeciwia się to zasadom transparentności i uczciwości w badaniach klinicznych⁶⁶⁹.

Badacze oraz sponsorzy badania powinni dążyć do opracowania ulotek informacyjnych dla uczestników, opisujących placebo i wyjaśniających efekt placebo. Przekazywane informacje powinny uwzględniać badaną chorobę i objawy, gdyż niektóre stany chorobowe są bardziej wrażliwe na wpływ placebo niż inne. Uczestników należy poinformować również o skutkach ubocznych przyjmowania placebo⁶⁷⁰. Przede wszystkim jednak badacze przed przystąpieniem do procedury uzyskania świadomej zgody, mając wyniki badań uczestników, stan zaawansowania ich choroby, powinni zadać sobie pytanie czy rzeczywiście, gdyby dany uczestnik wiedział, że otrzyma placebo wzięłby udział w badaniu. Zwiększenie wiedzy na temat placebo i odpowiednie przekazywanie jej uczestnikom przyniesie niewątpliwie korzyści osobom badanym i postępowi naukowemu⁶⁷¹.

Istotną rolę w badaniach klinicznych odgrywa zatem świadoma zgoda uczestnika badania. Za prawidłowe poinformowanie badanego o wszelkich aspektach związanych z badaniem jest odpowiedzialny badacz. Ważną rolę odgrywa tutaj sposób, w jaki badacz

⁶⁶⁷ C. R. Blease, F. L. Bishop, T. J. Kaptchuk, *Informed consent ...*, *op. cit.*, [dostęp: 12.06.2022 r.].

⁶⁶⁸ B. A. Glomb, L. C. Erickson, S. Kperski, D. Sack, M. Enkin, J. Howick, *What's in Placebos: Who Knows? Analysis of Randomized, Controlled Trials*, „Annals of Internal Medicine” 2010, No. 153 (8), s. 532-535.

⁶⁶⁹ S. Raszeja, J. Suchorzewska, *Placebo jako ...*, *op. cit.*, s. 133-136.

⁶⁷⁰ C. R. Blease, F. L. Bishop, T. J. Kaptchuk, *Informed consent ...*, *op. cit.*, [dostęp: 12.06.2022 r.].

⁶⁷¹ S. Raszeja, J. Suchorzewska, *Placebo jako ...*, *op. cit.*, s. 133-136.

przekazuje te informacje. Jeśli natomiast powody, dla których osoba badana otrzymująca placebo oczekuje polepszenia zdrowia, są nieprzejrzyste, to można uznać, że podawanie placebo wiąże się z oszustwem. Uczestnik bowiem chce skutecznego leczenia, a zamiast tego otrzymuje obojętną substancję. W takiej sytuacji placebo nie będzie etyczne. Będzie wręcz stanowiło naruszenie praw pacjenta do pełnej i uczciwej informacji o stosowanym leczeniu. Niepełne i niekompletne wyjaśnienie może być podstawą do uznania braku świadomości podczas wyrażania zgody na udział w badaniu klinicznym, co jest niezgodne z prawem⁶⁷².

Trzeba również pamiętać, że każdy człowiek jest inny i różnie może zareagować na przekazywane mu informacje. Wtajemniczenie uczestnika w szczegóły działania mechanizmu placebo i randomizacji mogą spowodować obawy u zainteresowanego i wpłynąć na jego odmowę w udziale w badaniu. Udzielenie zaś niekompletnej informacji przez badacza może spowodować u uczestnika fałszywe przekonanie na temat badanego produktu⁶⁷³. Nie można jednak uznać, że badacz zawsze oszukuje uczestnika. Tym bardziej, że w zaślepionych, randomizowanych badaniach klinicznych sam badacz nie wie do którego ramienia zostanie przyporządkowany uczestnik. Uczestnik może zatem decydować o swoim uczestnictwie, ale nie o indywidualnych warunkach. Wyłącznie pełne, rzetelne zapoznanie z warunkami badania pozwoli mu zadecydować, czy chce w nim uczestniczyć i czy wyraża zgodę na możliwość wystąpienia ryzyka⁶⁷⁴.

Wobec tego informacja, że uczestnik może otrzymywać „tabletki” nie zawierające żadnego leku, ale mogące wyzwać lub stymulować własne procesy leczenia organizmu, nie można uznać za oszustwo. Wiara w działanie badanego produktu, wsparcie badacza może bowiem spowodować wystąpienie efektu placebo i wpłynąć pozytywnie na zdrowie uczestnika⁶⁷⁵.

Nieetycznym będzie jednak informowanie przez badaczy, że uczestnik otrzyma badany produkt leczniczy, mimo tego, że istnieje 50% szans, że zostanie przydzielony do grupy kontrolnej placebo. Takie podejście spowoduje wzbudzenie w uczestniku oczekiwań, że jego stan się poprawi, a w rzeczywistości oprócz chwilowej ewentualnej poprawy, jego zdrowie nie ulegnie żadnym zmianom, lub może ulec pogorszeniu. Można też pokusić się o teorię, że leczenie placebo jest z konieczności zwodnicze,

⁶⁷² D. Groll, *What You Don't Know Can Help You: The Ethics of Placebo Treatment*, "Journal of Applied Philosophy" 2011, vol. 28 (2), s. 188-202.

⁶⁷³ *Ibidem*, s. 188-202.

⁶⁷⁴ M. Blanz, *Etische und ...*, op. cit., s. 167-174.

⁶⁷⁵ M. Talbot, *The placebo prescription*, "The New York Times Magazine" 2000, No. 6, s. 34-39.

bowiem przeważają korzyści, takie jak ulżenie komuś w cierpieniu⁶⁷⁶. Ma to szczególnie moralne uzasadnienie w przypadku nieuleczalnych chorób. Owszem, jeżeli uczestnik trafi do grupy kontrolnej zostanie pozbawiony leku, którego oczekiwał. Z drugiej jednak strony, gdyby nie wziął udziału w badaniu, to nadal leczylby się standardowymi terapiami, być może bez większych efektów terapeutycznych. Jednak, gdy placebo jest stosowane w dobrej wierze przez badacza, w którego mniemaniu nie ma lepszego leczenia, istnieje duże prawdopodobieństwo złagodzenia objawów choroby. Dlatego placebo czasami staje się najlepszym sposobem leczenia⁶⁷⁷.

4.4. Forma zgody

Najważniejszym celem procesu uzyskania świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym jest ochrona prawa uczestnika badania do swobodnego wyrażenia swojej woli. W procesie tym istotne jest przekazanie wszystkich informacji dotyczących udziału w badaniu klinicznym w sposób zrozumiały dla uczestnika badania oraz udzielenie mu odpowiedzi na nurtujące go wątpliwości. Przebieg uzyskania świadomej zgody powinien zatem opierać się na zaufaniu uczestnika do badacza prowadzącego badanie. Zapewnienie odpowiedniej atmosfery i poczucia bezpieczeństwa ma ogromny wpływ na podjęcie przez potencjalnego uczestnika świadomej i dobrowolnej zgody na udział w badaniu klinicznym. Co równie istotne, uzyskanie zgody stanowi prawne zabezpieczenie badacza przed ewentualnymi roszczeniami uczestnika lub jego przedstawiciela ustawowego⁶⁷⁸. Dlatego tak ważne jest, aby wyrażona przez uczestnika zgoda spełniała określone warunki, tak pod względem etycznym, jak i prawnym.

Zgoda na udział w badaniu klinicznym musi mieć określoną formę i być wyraźna. Potwierdzenie udziału w badaniu powinno być zgodne z art. 25 ust. 1 u.z.l. oraz art. 37f ust. 1 pr. farm. Ostatni przepis wskazuje, że formularz świadomej zgody powinien być podpisany i osobiście datowany przed faktycznym rozpoczęciem uczestnictwa w badaniu przez osobę mającą uczestniczyć w badaniu lub jej prawnego

⁶⁷⁶ D. Groll, *What You Don't ...*, op. cit., s. 188-202.

⁶⁷⁷ R. D. Harvey, K. F. Mileham, V. Bhatnagar, J. Brewer, A. Rahman, C. Moravek, A. S. Kennedy, E. A. Ness, E. C. Dees, S. P. Ivy, S. Ebbinghaus, C. Schenkel, T. S. Uldrick, *Modernizing clinical trial ...*, op. cit., s. 2400-2407.

⁶⁷⁸ A. Sitarska – Haber, A. Jędrzejowski, *Świadoma zgoda uczestnika na udział w badaniu klinicznym – co badacz wiedzieć powinien*, „Standardy Medyczne. Pediatria” 2012, t. 9, s. 242.

przedstawiciela oraz przez osobę prowadzącą rozmowę na temat zgody na udział w badaniu klinicznym⁶⁷⁹.

Konsekwencje prawne związane z niewłaściwym zachowaniem pisemnej formy zgody na badanie kliniczne nie są precyzyjnie określone przez ustawodawcę. Dlatego warto odwołać się do przepisów kodeksu cywilnego, które regulują skutki prawne niewłaściwego zachowania formy pisemnej, choć bez automatycznej nieważności. Zgodnie z artykułem 74 k.c., brak pisemności nie powoduje nieważności oświadczenia woli, ale może wpływać na utrudnienia dowodowe w przypadku sporu między stronami. W szczególności, nie są dopuszczalne dowody ze świadków ani przesłuchanie stron w celu potwierdzenia dokonania czynności. Sąd może dopuścić takie dowody jedynie wtedy, gdy obie strony wyrażają na to zgodę, gdy żądanie takiego dowodu pochodzi od konsumenta w sporze z przedsiębiorcą lub gdy fakt dokonania czynności zostanie uprawdopodobniony za pomocą dokumentu pisemnego⁶⁸⁰.

W wyjątkowych przypadkach, gdy świadoma zgoda nie może zostać złożona na piśmie, ustawodawca uznał za równoważną zgodę wyrażoną ustnie w obecności co najmniej dwóch świadków⁶⁸¹. Zgodę złożoną w ten sposób odnotowuje się w dokumentacji badania klinicznego. W przepisach prawa farmaceutycznego nie ma wskazanych wymogów odnośnie świadków, jednak w doktrynie proponuje się, żeby były to osoby postronne, posiadające pełną zdolność do czynności prawnych⁶⁸². Powyższe znajduje odzwierciedlenie w nowelizacji ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty w art. 25 ust. 8⁶⁸³.

Podkreślenia dodatkowo wymaga, że w Rozporządzeniu Nr 536/2014 wskazano, że w sytuacji, kiedy uczestnik nie jest w stanie pisać, zgoda na uczestnictwo w danym badaniu może zostać wyrażona i zarejestrowana w formie nagrania za pośrednictwem środków alternatywnych, to jest rejestratorów audio lub wideo. Wymogiem jest obecność co najmniej jednego bezstronnego świadka. W takim przypadku świadek podpisuje i opatruje dokument zgody datą, zaś uczestnik lub wyznaczony zgodnie z prawem jego przedstawiciel ustawowy otrzymuje egzemplarz, świadczący o wyrażeniu świadomej zgody⁶⁸⁴.

⁶⁷⁹ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁶⁸⁰ U. Drozdowska, *Zgoda uczestnika ...*, op. cit., s. 28-29.

⁶⁸¹ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁶⁸² W. Maselbas, [w:] *Prawo ...*, op. cit., art. 37f, s. 510.

⁶⁸³ Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.

⁶⁸⁴ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1.

Świadoma zgoda musi zostać wyrażona dobrowolnie, a więc udzielona bez wywierania jakiegokolwiek presji czy przymusu na uczestnika badania. Uczestnik powinien mieć pełną swobodę w podjęciu decyzji i wystarczającą ilość czasu na zastanowienie się nad uczestnictwem. Nie można mu odmawiać możliwości skontaktowania się z bliskimi czy nawet lekarzem rodzinnym, będzie on w końcu brał udział w pewnego rodzaju eksperymencie, który może wpłynąć również negatywnie na jego stan zdrowia. Musi mieć zatem również możliwość zadawania pytań na temat szczegółów badania, jak i przysługujących mu praw oraz otrzymania odpowiedzi. Badacz lub upoważniona przez niego osoba powinni zadbać o to przed uzyskaniem zgody na udział w badaniu⁶⁸⁵. Powyższe wynika także z Kodeksu Etyki Lekarskiej, w którym zaznaczono, że osoba wyrażająca zgodę na udział w eksperymencie nie może czynić tego pod wpływem zależności od lekarza lub pod jakąkolwiek presją (art. 43 KEL)⁶⁸⁶.

Istotne jest także, aby zgoda była udzielona uprzednio, a więc przed rozpoczęciem badania. Kwestia ta wiąże się przede wszystkim z badaniami, w których protokoły przewidują określony czas bez przyjmowania danych leków przed włączeniem do badania. Odstawienie bowiem danego leku w kontekście planowanego badania klinicznego już niejako umieszcza uczestnika w tym badaniu. W interesie badacza leży zatem, aby uzyskać zgodę potencjalnego uczestnika przed podjęciem jakiegokolwiek interwencji, która związana będzie z danym badaniem klinicznym, gdyż uzyskanie poprawnej zgody jest jego obowiązkiem⁶⁸⁷.

Należy dodatkowo zauważyć, że w § 4 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 roku w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych⁶⁸⁸ w skład dokumentacji świadomej zgody wchodzić informacje przeznaczone dla osób poddanych eksperymentowi medycznemu, zawierające szczegółowe dane o celach i zasadach przeprowadzania tego typu eksperymentu, spodziewanych korzyściach leczniczych i innych oraz ryzyku związanym z poddaniem się eksperymentowi. Wskazane rozporządzenie określa również co powinno być zawarte w formularzu zgody,

⁶⁸⁵ M. Siwiec, *Formularz zgody pacjenta na udzielenie świadczenia zdrowotnego – zasady tworzenia*, <https://sip.lex.pl/#/publication/470076460/siwiec-maciej-formularz-zgody-pacjenta-na-udzielenie-swiadczenia-zdrowotnego-zasady-tworzenia?keyword=formularz%20C5%9Bwiadomej%20zgody&cm=STOP> [dostęp: 15.03.2021 r.].

⁶⁸⁶ Kodeks Etyki Lekarskiej, <http://www.nil.org.pl/dokumenty/kodeks-etyki-lekarskiej> [dostęp: 2.09.2022 r.].

⁶⁸⁷ P. Iwanowski, *Świadoma zgoda ...*, *op. cit.*, s. 374-375.

⁶⁸⁸ Dz. U. z 1999 r., Nr 47, poz. 480.

a mianowicie co najmniej dobrowolne wyrażenie zgody na poddanie się eksperymentowi medycznemu po zapoznaniu się z informacją, potwierdzenie możliwości zadawania pytań prowadzącemu eksperyment i otrzymanie odpowiedzi na te pytania, jak również uzyskanie informacji o możliwości odstąpienia od udziału w eksperymencie medycznym w każdym jego stadium. Wymagane jest również złożenie oświadczenia o przyjęciu warunków ubezpieczenia oraz oświadczenie składane przez osobę poddaną eksperymentowi medycznemu, w którym wyraża on zgodę na przetwarzanie danych związanych z jego udziałem w eksperymencie przez osobę lub inny podmiot przeprowadzający tenże eksperyment. Istotną kwestią jest również to, że przed faktycznym rozpoczęciem badania osoba w nim uczestnicząca lub jej prawny przedstawiciel powinni otrzymać kopię podpisanego i osobiście datowanego formularza świadomej zgody i innych zawartych na piśmie informacji⁶⁸⁹.

Z punktu widzenia prawa istotne jest ujęcie świadomej zgody, jako zasady ogólnej w takim rozumieniu, że jest to wyjściowy warunek każdej interwencji medycznej oraz że został przewidziany wiążącym prawnie międzynarodowym instrumentem prawnym. Takie ujęcie powoduje, że każda czynność medyczna wykonana bez zgody jest sprzeczna z prawem, chyba że prawo przewiduje wyjątki⁶⁹⁰.

4.5. Ryzyko w badaniach klinicznych

W świetle aktualnego stanu wiedzy musi być zasadna zarówno celowość przeprowadzenia eksperymentu oraz oczekiwania osiągnięcia spodziewanej korzyści. Zapewnienie postępu w różnych dziedzinach życia gospodarczego i społecznego, jak również wprowadzanie nowatorskich rozwiązań jest pewnego rodzaju uzasadnieniem dla występowania ryzyka, które w takich przypadkach będzie akceptowalne przez społeczeństwo⁶⁹¹. Oczywiście należy wziąć pod uwagę również fakt, że mimo, iż dokonywanie odkryć i wynalazków służy postępowi, to mogą one służyć także wykorzystaniu przeciwko ludzkości. Problem ten dotyczy przede wszystkim prac badawczych, które są związane z klonowaniem organizmów, eksperymentów na embrionach ludzkich, czyli między innymi zapłodnienie *in vitro*, czy też inżynierią genetyczną. Takie badania poddają pod wątpliwość możliwość eksperymentowania

⁶⁸⁹ P. Iwanowski, *Świadoma zgoda ...*, *op. cit.*, s. 374-375.

⁶⁹⁰ R. Andorno, *Principles ...*, *op. cit.*, s. 126.

⁶⁹¹ M. Mozgawa (red.), [w:] *Kodeks karny. Komentarz aktualizowany*, LEX/el. 2017.

i mogą prowadzić do wprowadzenia ograniczeń lub całkowity zakaz eksperymentowania⁶⁹².

Każda interwencja w organizmie człowieka spowodowana przez przyjmowany lek jest związana w pewnym stopniu z zagrożeniem wystąpienia ryzyka. Zagrożenie należy tu rozumieć, jako każda ryzykowna sytuacja, która może wpłynąć na prawdopodobieństwo wystąpienia szkody⁶⁹³. Natomiast ryzyko to okoliczność wystąpienia ewentualnych szkód lub obrażeń związanych z udziałem w leczeniu w ramach praktyki klinicznej bądź badania naukowego. Uczestnik badania może odczuwać skutki uboczne, działania niepożądane lub mniejszą skuteczność przyjmowanego produktu badanego w porównaniu ze standardową terapią⁶⁹⁴.

W badaniach klinicznych podstawową zasadą umożliwiającą wprowadzenie leku do obrotu jest zbadanie czy korzyści z jego stosowania są większe niż ewentualne zagrożenia, które mogą być z nim związane. Nieskuteczne i nieefektywne zarządzanie ryzykiem w badaniach klinicznych może bowiem powodować kryzysowe sytuacje oraz szkodliwe konsekwencje dla uczestnika badania⁶⁹⁵.

Oprócz skuteczności badanego produktu leczniczego w badaniach klinicznych kluczowe znaczenie odgrywa jego bezpieczeństwo dla uczestników badania klinicznego i przyszłych pacjentów po wprowadzeniu badanego leku do obrotu. Dlatego w każdym badaniu klinicznym musi zostać rygorystycznie oceniony profil bezpieczeństwa produktu, aby potwierdzić odpowiednio wysoki stosunek korzyści do ryzyka⁶⁹⁶.

Bezpieczeństwo uczestnika w badaniach klinicznych zależy zatem od wielu czynników, w tym przede wszystkim od właściwości badanego produktu, stopnia ich poznania, zakresu interwencji, jak również poziomu przygotowania personelu badawczego do sprawowania opieki w przypadku leczenia eksperymentalnego⁶⁹⁷.

Ocena zagrożeń związanych z udziałem w badaniu klinicznym powinna zatem polegać na porównaniu ryzyka, na jakie narażony jest uczestnik badania z ryzykiem, jakie może występować w ramach podstawowej opieki medycznej. Trzeba mieć również

⁶⁹² M. Bogucka, *Badania ...*, op. cit., s. 90-101.

⁶⁹³ EUPATI, *Zasady zarządzania ryzykiem*, <https://toolbox.eupati.eu/resources/zasady-zarzadzania-ryzykiem/?lang=pl> [dostęp: 5.02.2023 r.].

⁶⁹⁴ EUPATI, *Ryzyko*, <https://tool.box.eupati.eu/glossary/ryzyko/?lang=pl> [dostęp: 5.02.2023 r.].

⁶⁹⁵ EUPATI, *Zasady ...*, op. cit., [dostęp: 5.02.2023 r.].

⁶⁹⁶ A. Zimmermann, A. Flis, A. Gaworska-Krzemińska, M. N. Cohen, *Drug-safety reporting in Polish nursing practice - Cross sectional surveys*, "PLoS One" 2020, No. 15 (10), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7591060/pdf/pone.0241377.pdf> [dostęp: 13.01.2023 r.].

⁶⁹⁷ T. Dyszyński, *Zbieranie i ocena danych o bezpieczeństwie produktu oraz zarządzanie ryzykiem w badaniu klinicznym* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021, s. 468-469.

na uwadze, że pogorszenie stanu zdrowia uczestnika może wynikać z postępu choroby zasadniczej. Wobec tego ciężar zaawansowania choroby podstawowej i dostępność alternatywnych terapii będą miały decydujący wpływ na dopuszczalny w danym badaniu poziom ryzyka. Istotnym aspektem jest również zbieranie danych o wszelkich działaniach niepożądanych. Weryfikacja tych wszystkich informacji daje najpełniejszy obraz korzyści i ryzyka danego produktu badanego. Sponsor ma obowiązek minimalizacji ryzyka, a dalsze prowadzenie badania klinicznego jest uzasadnione tylko wówczas, gdy spodziewane korzyści przeważają nad zagrożeniami związanymi z uczestnictwem w badaniu klinicznym⁶⁹⁸.

Ze względu na dobro i bezpieczeństwo uczestników badania bardzo ważne jest, aby rozpoznawać te zagrożenia jak najwcześniej. W tym celu Raport CIOMS VI zaleca, aby prowadzić ocenę badań klinicznych w kilku etapach. Pierwszy krok, to wczesna ocena medyczna wszelakich ciężkich zdarzeń niepożądanych bez względu, czy zostały uznane przez badacza za związane z badanym produktem. Kolejny etap, to okresowa ocena zbiorcza zebranych danych klinicznych pod względem bezpieczeństwa, mając na uwadze rozpoznane działania niepożądane, dane laboratoryjne, wyniki innych przeprowadzonych badań. Trzeci krok odnosi się do oceny bezpieczeństwa zakończonych i rozkodowanych badań⁶⁹⁹. Taka ocena kliniczna badania ma istotny wpływ na decyzję, czy dane zdarzenie niepożądane zostanie włączone do Broszury Badacza, a następnie do charakterystyki produktu leczniczego⁷⁰⁰.

Zarządzanie ryzykiem w badaniu klinicznym ma ogromne znaczenie dla bezpieczeństwa uczestników badania. Pozwala bowiem na ograniczenie zagrożeń wynikających z farmakoterapii i podejmowanych procedur badawczych. Zespół badawczy powinien zatem podjąć działania zmierzające do minimalizacji ryzyka wobec uczestników badania⁷⁰¹. Chociaż to na sponsorze badania spoczywa obowiązek w zakresie identyfikacji potencjalnego ryzyka związanego z procesami badania klinicznego⁷⁰², to główną rolę

⁶⁹⁸ *Ibidem*, s. 468-469.

⁶⁹⁹ Management of Safety Information from Clinical Trials. Report of CIOMS Working Group VI, Geneva 2005, s. 109-129, https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/Mgmt_Safety_Info.pdf [dostęp: 4.01.2023 r.].

⁷⁰⁰ T. Dyszyński, *Zbieranie i ocena ...*, *op. cit.*, s. 468-469.

⁷⁰¹ T. Aven, *Risk assessment and risk management: Review of recent advances on their foundation*, "European Journal of Operational Research" 2016, vol. 253 (1), s. 1-13, <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0377221715011479?token=5BE86C15801344864059693924C96A331B99931CF1016C4C0C323182E3A57E26D4670C58CA7DEBE0E1F5AA6E0FD06715&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230426154405> [dostęp: 14.12.2022 r.].

⁷⁰² Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek ...*, *op. cit.*

odgrywa tutaj badacz, którego zadaniem jest zapewnienie opieki nad uczestnikiem. Badacz powinien kontrolować stan zdrowia uczestnika i reagować na każde zgłaszane dolegliwości oraz podjąć odpowiednie leczenie, gdy stwierdzi zagrożenie zdrowia lub życia uczestnika. Badacz w takich sytuacjach podejmuje również decyzję o odstawieniu produktu badanego, a jeśli badanie jest zaślepienie również o rozkodowaniu badania, gdy będzie miało ono wpływ na podejmowane decyzje terapeutyczne. Eliminacja potencjalnego ryzyka może być możliwa już poprzez samo odstawienie badanego produktu⁷⁰³.

Minimalizacja ryzyka może opierać się również na informowaniu bądź ograniczaniu ekspozycji na czynniki ryzyka. Bieżące analizowanie uzyskanych z badania danych pozwala zebrać nowe informacje na temat badanego produktu. W zależności od występującego zagrożenia badacz musi rozważyć, czy informacja o nim ma wpływ na uczestników zaangażowanych w badanie, czy tylko dla wchodzących do badania lub też dla tych, którzy już zakończyli udział w badaniu. Niektóre informacje mogą okazać się przydatne tylko dla osób prowadzących badanie. Potrzebna jest wobec tego przemyślana i dopracowana strategia informacyjna. Z jednej bowiem strony podając informację o nowym zagrożeniu można nie dopuścić do jego wystąpienia u uczestników badania, na przykład unikając interakcji badanego produktu leczniczego z innym lekiem, a z drugiej informując o objawach można szybciej je rozpoznać i podjąć właściwe leczenie⁷⁰⁴.

Inną możliwością minimalizacji ryzyka jest wykluczenie uczestnika z badania. W tym jednak przypadku wykluczenie może pozbawić tą jednostkę lub całą grupę badanych z dostępu do leczenia, które mogłoby przynieść im korzyść. Badacz może jednak we wstępnej fazie zmniejszyć dawkę badanego produktu i prowadząc dalsze obserwacje na poszczególnych etapach badania, oceniać bezpośrednio zmiany ryzyka u uczestników. Do oceny ryzyka przydatne mogą być także informacje pozyskane z innych badań z tą samą substancją czynną lub z badań prowadzonych na zwierzętach⁷⁰⁵.

⁷⁰³ R. La Russa, S. Ferracuti, *Clinical Risk Management: As Modern Tool for Prevention and Management of Care and Prevention Occupational Risk*, "International Journal of Environmental Research and Public Health" 2022, No. 19 (2), s. 1-2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8776016/pdf/ijerph-19-00831.pdf> [dostęp: 5.01.2023 r.].

⁷⁰⁴ M. Coyle, K. Gillies, *A systematic review of risk communication in clinical trials: How does it influence decisions to participate and what are the best methods to improve understanding in a trial context?*, "PLOS One" 2020, No. 15 (11), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7668608/pdf/pone.0242239.pdf> [dostęp: 13.01.2023 r.].

⁷⁰⁵ T. Aven, *Risk assessments...*, *op. cit.*, s. 1-13.

Współcześnie coraz większą uwagę, w kontekście prowadzenia badań klinicznych, skupia się na podstawowych zagadnieniach związanych z bezpieczeństwem prowadzenia badania i nadzorem nad nim oraz na ocenie i zarządzaniu ryzykiem. Jest to niezwykle pożądane i niezbędne do tego, aby sprostać wyzwaniom przed którymi stoi obecnie obszar badań klinicznych produktów leczniczych, związany z pojawiającymi się zagrożeniami, które niosą za sobą nieuniknione i często nieprzewidywalne potencjalne szkody dla uczestników badania, a tym samym dla przyszłych pacjentów. W przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych ważne jest, aby zostały jak najszybciej zgłoszone, a ich znaczenie było przekazane uczestnikom badania i osobom prowadzącym badanie kliniczne. Ma to na celu przyspieszenie reakcji na ewentualne pogorszenie się stanu zdrowia uczestnika badania. Badacz powinien podjąć działania zmierzające do minimalizacji ryzyka poprzez racjonalne stosowanie badanego produktu. Zobowiązany jest w tym procesie brać pod uwagę również oczekiwania i obawy uczestników podczas podejmowania decyzji o ich udziale w badaniu klinicznym⁷⁰⁶.

Aspekt ryzyka nabrał wyjątkowego znaczenia podczas pandemii COVID-19. Pandemia bardzo mocno wpłynęła na wszelkiego rodzaju działania związane z systemem ochrony zdrowia, w tym również przyniosła istotne zmiany w prowadzeniu badań klinicznych⁷⁰⁷.

Koronawirus COVID-19 to zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej, wywołany przez wirusa SARS-CoV-2. Charakteryzuje się objawami takimi jak gorączka, kaszel, duszność, utrata smaku i zapachu, a w cięższych przypadkach może prowadzić do zapalenia płuc, niewydolności oddechowej i śmierci. Ze względu na bardzo dużą ilość zachorowań i zgonów w krótkim okresie czasu, w marcu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła stan globalnej pandemii⁷⁰⁸.

Pandemia wymagała niezwykle pilnej reakcji na to, aby wynaleźć leczenie, które pozwoliłoby poradzić sobie z poważnymi skutkami dla zdrowia publicznego. Dlatego ważne było opracowanie, przetestowanie i wdrożenie skutecznych metod leczenia, szczepionek i innych środków najszybciej, jak to możliwe. Wiele ośrodków badawczych i firm farmaceutycznych podjęło się prowadzenia randomizowanych badań

⁷⁰⁶ G. Jeetu, G. Anusha, *Pharmacovigilance: A Worldwide Master Key for Drug Safety Monitoring*, "Journal of Young Pharmacists" 2010, No. 2 (3), s. 315-320.

⁷⁰⁷ M. K. Desai, *Pharmacovigilance and assessment of drug safety reports during COVID 19*, "Perspectives in Clinical Research" 2020, No. 11 (3), s. 128-131.

⁷⁰⁸ A. Mortofel, *Analiza rządowych i międzynarodowych działań wobec pandemii SARS-CoV-2*, „Almanach” 2020, vol. 15, Nr 2, s. 48-53.

kontrolowanych w celu oceny leków na COVID-19 oraz środków zapobiegawczych, głównie w postaci szczepionek⁷⁰⁹.

Podobnie jak w przypadku wielu chorób zakaźnych, szczepionki miały kluczowe znaczenie w zapobieganiu zakażeniu COVID-19. Badania kliniczne nad szczepionką oparte były głównie na technologii mRNA. Pierwszymi zatwierdzonymi do użycia w walce z wirusem szczepionkami były szczepionki firmy Pfizer-BioNTech i Moderna⁷¹⁰.

Technologia mRNA (messenger RNA) opiera się na dostarczaniu komórkom informacji genetycznej, która pozwala im wyprodukować specyficzne białka związane z wirusem SARS-CoV-2. Po zaszczepieniu szczepionką tego typu, organizm odczytuje tę informację genetyczną i wytwarza białka oskrzelikowe, które stymulują odpowiedź immunologiczną. To prowadzi do produkcji przeciwciał i komórek odpornościowych, które są gotowe zwalczyć wirusa, jeśli organizm zostanie zakażony. Ogromną zaletą szczepionek mRNA jest łatwość i szybkość ich wytwarzania⁷¹¹

Badania kliniczne nad szczepionkami mRNA skupiały się na ocenie ich skuteczności, bezpieczeństwa i długotrwałej ochrony przed COVID-19. Faza I prowadzona była na niewielkiej grupie zdrowych ochotników. Miało to na celu ocenę reakcji immunologicznych oraz ustalenie optymalnej dawki szczepionki. W tej fazie testowano różne dawki, aby określić, jaka ilość szczepionki jest odpowiednia do wywołania odpowiedzi immunologicznej i minimalizowania działań niepożądanych. Po przeprowadzeniu badań fazy I, przeszły one do fazy II, która obejmowała większą liczbę uczestników. Faza ta polegała na zbadaniu skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki na grupie, która bardziej reprezentowała grupę docelową. Licząca kilkaset osób grupa badawcza była podzielona na mniejsze podgrupy, które otrzymywały różne dawki szczepionki lub placebo. Badacze analizowali odpowiedź immunologiczną uczestników oraz monitorowali wszelkie działania niepożądane. Najważniejszym etapem badań klinicznych była faza III, która polegała na szeroko zakrojonym badaniu skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki na dużych populacjach. Obejmowała ona tysiące uczestników, reprezentujących różne grupy wiekowe, płci i grupy ryzyka. Część uczestników otrzymywała szczepionkę mRNA, podczas gdy inni dostali placebo

⁷⁰⁹ P. Janiaud, L. G. Hemkens, J. P. A. Ioannidis, *Challenges and Lessons Learned From COVID-19 Trials: Should We Be Doing Clinical Trials Differently?*, „Canadian Journal of Cardiology” 2021, No. 37 (9), s. 1353-1364.

⁷¹⁰ N. Chaudhary, D. Weissman, K. A. Whitehead, *mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation*, „Nature Reviews Drug Discovery” 2021, No. 20, s. 817-838.

⁷¹¹ J. W. Park, P. N. P. Lagniton, Y. Liu, R.-H. Xu, *mRNA vaccines for COVID-19: what, why and how*, „International Journal of Biological Sciences” 2021, No. 17 (6), s. 1446-1460.

lub inną kontrolną interwencję. Badacze dokładnie monitorowali i dokumentowali wszelkie przypadki zakażeń koronawirusem w obu grupach, aby ocenić skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie⁷¹².

Badania kliniczne nad szczepionką przeciwko COVID-19 wywołały burzliwe kontrowersje i wątpliwości wśród społeczeństwa. Jednym z głównych punktów spornych był rekordowo szybki czas opracowania szczepionek. Część społeczeństwa obawiała się, że zostały pominięte niektóre procedury bezpieczeństwa. Wprowadzono bowiem możliwość udzielenia warunkowego pozwolenia na prowadzenie badań klinicznych. Dzięki temu wstępne pozwolenie wymagało mniej wyczerpujących danych, a część informacji mogło być uzupełnione w późniejszym czasie⁷¹³. Opracowano i przyjęto na szerszą skalę nowe metody, które ułatwiały między innymi rekrutację uczestników badania czy proces uzyskiwania świadomej zgody. W konsekwencji zaledwie kilka tygodni po ogłoszeniu stanu pandemii, 115 projektów szczepionek weszło w fazę badań przedklinicznych, a pięć badanych było w badaniach klinicznych fazy I⁷¹⁴.

Istniały także obawy, że nowa technologia mRNA mogłaby wywołać nieznane skutki uboczne lub długoterminowe konsekwencje zdrowotne. Mimo zgłoszeń kilku rzadkich działań niepożądanych, agencje regulacyjne - Europejska Agencja Leków (EMA) i Amerykańska Agencja do spraw Żywności i Leków (FDA) – uznały, że występujące potencjalne korzyści uzasadniają ryzyko w populacji docelowej, gdyż jedynie skuteczna szczepionka dawała możliwość kontroli rozprzestrzeniania się wirusa, chroniąc przed powikłaniami i zwiększając zbiorową odporność na nowe warianty wirusa⁷¹⁵.

Kontrowersyjnym aspektem, który wystąpił w związku z prowadzeniem badań klinicznych nad szczepionką przeciwko COVID-19 było stosowanie placebo podczas, gdy została stwierdzona skuteczność pierwszych szczepionek, a nie zakończyły się jeszcze badania kliniczne w innych ośrodkach badawczych. Organy regulacyjne działając pod auspicjami Międzynarodowej Koalicji Organów Regulacyjnych do spraw Leków (*International Coalition of Medicines Regulatory Authorities ICMRA*) w porozumieniu ze Światową Organizacją Zdrowia (WHO) uznały bowiem, że badania kliniczne fazy III powinny być randomizowane, podwójnie zaślepione i kontrolowane placebo

⁷¹² L. I. Rudvan, M. Ç. Sönmezer, S. Ünal, *RNA-Based COVID-19 vaccine candidates with clinical phase trials in progress*, "Turkish Journal of Medical Sciences", No. 51/2021, s. 3246-3252.

⁷¹³ Komunikat Komisji, *Strategia UE dotycząca szczepionek przeciwko COVID-19*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/HTML/?uri=CELEX:52020DC0245&from=DE> [dostęp: 3.12.2022 r.].

⁷¹⁴ T. Thanh Le, J. P. Cramer, R. Chen, S. Mayhew, *Evolution of the COVID-19 vaccine development landscape*, "Nature", 2020, <https://www.nature.com/articles/d41573-020-00151-8> [dostęp: 3.12.2022 r.].

⁷¹⁵ M. Bonati, *Restrictions on the use of placebo in new COVID-19 vaccine trials*, "European Journal of Clinical Pharmacology", No. 78/2022, s. 147-148.

lub aktywnym komparatorem⁷¹⁶. Z jednej strony kontrolowane placebo w późniejszych badaniach nad szczepionką przeciwko COVID-19 było nie do zaakceptowania z etycznego punktu widzenia, ponieważ równowaga kliniczna, obecna w początkowym etapie badań nad szczepionką, przestała istnieć⁷¹⁷. Z drugiej strony, gromadzenie długoterminowych danych odnoszących się do bezpieczeństwa i skuteczności badanego produktu miało ogromne znaczenie dla pełnego zrozumienia rozwoju choroby, wobec czego zasadnym było, aby uczestnicy badania pozostali zaślepieni w badaniu, aż do jego zakończenia⁷¹⁸.

Ostatecznie środowisko naukowe uznało, że etyczne kontynuowanie trwających kontrolowanych badań klinicznych z użyciem placebo jest możliwe wyłącznie wówczas, gdy uczestnicy badania będą odpowiednio poinformowani o wszelkich zmianach, które mogą mieć wpływ na ich dalszy udział w badaniu oraz o najlepszej sprawdzonej terapii. Skoro jednak zatwierdzone szczepionki zostały uznane za skuteczniejsze od placebo, przynajmniej w zapobieganiu występowania choroby koronawirusowej, to powinny one być stosowane jako kontrole w przyszłych badaniach⁷¹⁹.

Podzielone jednak opinie społeczeństwa, zwłaszcza wśród lekarzy, szybkość przeprowadzenia badań klinicznych, podczas gdy standardowo badania kliniczne trwają od 10 do 15 lat, brak szczegółowych unormowań w zakresie prowadzenia tych badań, mutacja wirusa, brak potwierdzonej skuteczności i bezpieczeństwa, jak również występowanie działań niepożądanych po przyjęciu pierwszej dawki szczepionki spowodowały, że część osób nie przystąpiła do szczepienia. Nie ulega jednak wątpliwości, że szczepionki skutecznie zmniejszyły zachorowalność, występowanie ciężkich przypadków oraz śmiertelność na całym świecie⁷²⁰.

W perspektywie czasu, można zauważyć, że badania kliniczne nad szczepionkami mRNA przeciwko COVID-19 wykazały ich wysoką skuteczność w zapobieganiu

⁷¹⁶ J. A. Singh, S. Kochhar, J. Wolff, C. Atuire, A. Bhan, E. Emanuel, R. Faden, P. Ghimire, D. Greco, C. Ho, S. Moon, E. Shamsi-Gooshki, A. Touré, B. Thomé, M. J. Smith, R. E. G. Upshur, *WHO guidance on COVID-19 vaccine trial designs in the context of authorized COVID-19 vaccines and expanding global access: Ethical considerations*, "Vaccine" 2022, No. 40 (14), s. 2140-2149.

⁷¹⁷ R. Dal-Ré, A. L. Caplan, Ch. Gluud, R. Porcher, *Ethical and Scientific Considerations Regarding the Early Approval and Deployment of a COVID-19 Vaccine*, "Annals of Internal Medicine" 2020, No. 174 (2), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7713906/pdf/aim-olf-M207357.pdf> [dostęp: 7.01.2023 r.].

⁷¹⁸ WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for COVID-19 Vaccine Evaluation, *Placebo-Controlled Trails of COVID-19 Vaccines – Why We Still Need Them*, "The New England Journal of Medicine" 2021, No. 384 (2), https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2033538?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed [dostęp: 7.01.2023 r.].

⁷¹⁹ S. Ceruti, M. Cosentino, M. Picozzi, *How to continue COVID-19 vaccine clinical trials? The ethics of vaccine research in a time of pandemic*, "Clinical Ethics" 2022, No. 17 (1), s. 32-40.

⁷²⁰ S. Nishiwaki, Y. Ando, *COVID-19 Pandemic and Trends in Clinical Trials: A Multi-Region and Global Perspective*, "Frontiers in Medicine" 2021, No. 8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8739772/pdf/fmed-08-812370.pdf> [dostęp: 8.01.2023 r.].

zakażeniom, poważnym objawom choroby oraz hospitalizacji i zgonom związanym z tą chorobą. Bardzo ważnym aspektem jest to, że szczepionki te przeszły rygorystyczne testy kliniczne, były przeprowadzane zgodnie z fazami klinicznymi i zostały zatwierdzone przez odpowiednie organy regulacyjne. Należy również zaznaczyć, że technologia mRNA była badana i rozwijana przez wiele lat przed pandemią koronawirusa. Poza tym proces opracowania szczepionek przeciwko COVID-19 został przyspieszony dzięki ogromnemu zaangażowaniu naukowców z całego świata, globalnej mobilizacji i międzynarodowemu wsparciu finansowemu⁷²¹.

Kryzys wywołany chorobą COVID-19 choć doprowadził do istotnych zmian w zakresie prowadzenia badań klinicznych, to także dość mocno utrudnił możliwość ich przeprowadzania. Pandemia wpłynęła na rozpoczęcie nowych badań klinicznych, ale też wiele badań zostało wstrzymanych. Wszelkie zasoby badawcze przekierowano na walkę z COVID-19, zaś klinicystów przeniesiono do świadczenia opieki medycznej w szpitalach zajmujących się opieką nad osobami zakażonymi wirusem⁷²². Co istotne, aby ograniczyć przenoszenie się wirusa, większość systemów opieki medycznej ograniczyła, a w niektórych przypadkach wręcz wyeliminowała nieistotne wizyty pacjentów. Sytuacja ta miała ogromny wpływ na wszystkich uczestników badań klinicznych. W szczególności ośrodki badawcze doświadczały trudności w kontynuacji czynności badawczych, co utrudniało i opóźniało postęp badań. Głównymi problemami była nieterminowa rejestracja uczestników badania, niedociągnięcia w procedurach monitorowania i zwiększone ryzyko naruszenia integralności danych⁷²³.

Nakaz zachowania dystansu społecznego i dostosowanie się do ograniczeń oraz obowiązków wywołanych pandemią, spowodowało, że uczestnicy badań klinicznych nie zgłaszali się na umówione wizyty przewidziane w ramach prowadzonego badania, przede wszystkim z powodu strachu przed zarażeniem wirusem SARS-CoV-2, wprowadzonymi lockdown-ami, które ograniczyły możliwość podróżowania oraz funkcjonowania niektórych placówek medycznych. W rozwiązaniu tego problemu pomogło wdrożenie nowych metod, instrukcji i zaleceń, w szczególności w zakresie wprowadzenia dodatkowych środków ostrożności, aby chronić zdrowie i bezpieczeństwo uczestników badania. W tym celu ośrodki badawcze opracowały wewnętrzne procedury,

⁷²¹ J. W. Park, P. N. P. Lagniton, Y. Liu, R.-H. Xu, *mRNA vaccines ...*, op. cit., s. 1446-1460.

⁷²² E. Stoye, *How research funders are tackling coronavirus disruption*, "Nature" 2020, <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01120-2> [dostęp: 11.09.2022 r.].

⁷²³ B. Sathian, M. Asim, I. Banerjee, A. B. Pizarro, B. Roy, E. R. van Teijlingen, I. Júnior Borges do Nascimento, H. K. Alhamad, *Impact of COVID-19 on clinical trials and clinical research: A systematic review*, "Nepal Journal of Epidemiology" 2020, No. 10 (3), s. 878-887.

które miały zapewnić szybkie reagowanie w sytuacjach nagłych oraz zasady funkcjonowania ośrodka⁷²⁴.

Bardzo istotną zmianą była możliwość korzystania z platform informatycznych, w celu wyrażenia zgody na udział w badaniu klinicznym, zamiast robić to osobiście. Wizyty mogły odbywać się za pomocą metod telemedycznych z wykorzystaniem urządzeń zdalnych, korzystając z rozmów wideo lub telefonicznych, zarówno w kontakcie z uczestnikiem, jak i pomiędzy zespołem badawczym. Umożliwiono dostarczanie badanego produktu leczniczego bezpośrednio do uczestnika badania, co wcześniej nie było możliwe. Wprowadzenie tych udogodnień bez wątpienia jest szansą na opracowywanie i wdrażanie innowacyjnych rozwiązań w prowadzeniu badań klinicznych w przyszłości⁷²⁵.

Pandemia koronawirusa zwróciła większą uwagę na znaczenie sprawnie funkcjonującej infrastruktury badawczej. W odpowiedzi na wyzwania związane z tą chorobą, wiele krajów i instytucji zainwestowało w rozwój oraz ulepszenie infrastruktury badawczej. Tym samym wzrosło zainteresowanie technologiami medycznymi. Rozwój nowych narzędzi, urządzeń i technologii, takich jak sztuczna inteligencja, analiza danych, mogą przyczynić się do przyspieszenia prowadzenia badań klinicznych oraz wzrost zainteresowania badaniami klinicznymi⁷²⁶.

Pandemia COVID-19 stworzyła możliwości wykorzystania zdalnych metod prowadzenia badań klinicznych. Prawdopodobnie możliwość prowadzenia za pomocą urządzeń zdalnych badań zmniejszyłaby obciążenia związane z podróżami uczestników i zwiększyła udział mieszkańców obszarów wiejskich oraz osób niepełnosprawnych. Należy jednak w tej kwestii zachować szczególną ostrożność, bowiem wiąże się to także z dodatkowymi wymogami w celu zapewnienia bezpieczeństwa uczestników badań klinicznych⁷²⁷.

Pandemia zmusiła badaczy także do dostosowania i zmiany podejść do projektowania badań klinicznych. Wprowadzenia strategii adaptacyjnych, elastyczności

⁷²⁴ S. Matysiak, *Jak pandemia COVID - 19 zmieniła badania kliniczne?*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/aktualnosci/aktualne-wydarzenia-i-i/1655,Jak-pandemia-COVID-19-zmieniła-badania-kliniczne.html> [dostęp: 11.12.2022 r.].

⁷²⁵ H. Ledford, *The COVID pandemic's lingering impact on clinical trials*, "Nature" 2021, No. 595 (7867), s. 341-342.

⁷²⁶ L. S. J. Roope, P. Candio, V. Kiparoglou, H. McShane, R. Duch, P. M. Clarke, *Lessons from the pandemic on the value of research infrastructure*, "Health Research Policy and Systems" 2021, No. 19 (1), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8013164/> [dostęp: 18.04.2023 r.].

⁷²⁷ T. L. Loucks, C. Tyson, D. Dorr, V. D. Garovic, J. Hill, S. D. McSwain, S. Radovick, F. A. Sonnenberg, J. A. Weis, K. T. Brady, *Clinical research during the COVID-19 pandemic: The role of virtual visits and digital approaches*, "Journal of Clinical and Translational Science" 2021, No. 5 (1), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8185429/pdf/S2059866121000194a.pdf> [dostęp: 17.12.2022 r.].

w protokołach badawczych i szybkiego dostosowywania się do zmieniających warunków może mieć pozytywny wpływ na prowadzenie badań klinicznych w innych dziedzinach medycyny⁷²⁸.

Pojawienie się wirusa SARS-CoV-2 spowodowało potrzebę podjęcia dodatkowych działań w celu minimalizacji ryzyka związanego z prowadzeniem badań klinicznych. Zarówno osoby, jak i instytucje, zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych musiały podjąć działania mające na celu zapewnienie bezpieczeństwa uczestnikom badań klinicznych oraz personelu i zachowania najwyższych standardów etycznych⁷²⁹.

4.6. Wnioski

Świadoma zgoda uczestnika badania na udział w badaniach klinicznych jest podstawowym warunkiem, aby w takim badaniu uczestniczyć. Regulacje prawa polskiego w tym zakresie są co do zasady zbieżne z uregulowaniami międzynarodowymi i europejskimi. Wskazują one dość szczegółowe wytyczne, które muszą być spełnione, aby uzyskać świadomą zgodę. Uwzględniają również sytuację prawną osób małoletnich, ubezwłasnowolnionych, niezdolnych do podjęcia samodzielnej decyzji o swoim uczestnictwie w badaniu otaczając osoby wrażliwe szczególną ochroną. Wymagania te nakładają na badacza obowiązek informowania uczestnika o badaniu klinicznym, co stało się jednym z podstawowych praw uczestnika. Choć informacja ta powinna być jak najpełniejsza, budzi to jednak wciąż pewne wątpliwości. Ze względu bowiem na sytuację osobistą każdego potencjalnego uczestnika badania, czy też dynamiczność rozwoju choroby, co bez wątpienia ma wpływ na zdolność do podejmowania decyzji, trzeba się zastanowić, co tak naprawdę będzie stanowiło istotną i wyczerpującą informację, jak powinien przekazać ją badacz i czy osoby z zaawansowaną chorobą nie będą w takim przypadku ulegać wpływom innych osób.

Nieodłącznym elementem badań klinicznych jest niepewność. Ocena ryzyka ma zatem kluczowe znaczenie dla naukowego rozwoju badań nad nowymi lekami, ale również dla etycznego postępowania. Wobec powyższego osoby zaangażowane w prowadzenie badania klinicznego powinny podjąć działania w celu zapewnienia jakości

⁷²⁸ L. S. J. Roope, P. Candio, V. Kiparoglou, H. McShane, R. Duch, P. M. Clarke, *Lessons from..., op. cit.*, [dostęp: 18.04.2023 r.].

⁷²⁹ S. Bull, E. Jamrozik, A. Binik, M. J. Parker, *SARS-CoV-2 challenge studies: ethics and risk minimization*, "Journal of Medical Ethics" 2021, No. 47 (12), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7520819/> [dostęp: 18.04.2023 r.].

danych, wiarygodności wyników oraz ochrony praw i bezpieczeństwa uczestników badań klinicznych. Zarządzanie tymi danymi jest bowiem oparte na współpracy. Sponsorzy, badacze, komisje bioetyczne wspólnie ponoszą odpowiedzialność za ochronę uczestników badań poprzez bieżącą analizę danych i ocenę bezpieczeństwa. Ryzyko i obciążenia, które są związane z uczestnictwem w badaniu powinny być zawsze minimalizowane i nie mogą być wyższe niż przewidywane w danym badaniu klinicznym korzyści. Zespół badawczy powinien zatem zarządzać ryzykiem klinicznym tak, aby zapewnić poprawę jakości badań klinicznych i zapobiegać okolicznościom, które mogłyby narazić uczestników badania oraz przyszłych pacjentów na wystąpienie ewentualnego ryzyka, które mogłoby mieć wpływ na stan ich zdrowia, zwłaszcza w dobie pandemii COVID-19.

Surowe przestrzeganie wytycznych podczas prowadzenia badań klinicznych w trakcie trwania pandemii COVID-19 zostało dość mocno złagodzone. Chociaż pandemia była sytuacją nagłą, której nie można było się spodziewać, to nie można pomijać, iż w przeszłości były już przypadki występowania epidemii, które miały ogromny wpływ na zdrowie i życie ludzi. Do tej pory nie podjęto jednak żadnych kroków, aby uregulować kwestię prowadzenia badań klinicznych w sytuacjach nadzwyczajnych, takich jak wystąpienie stanu pandemii. Ma to ogromne znaczenie dla życia ludzi, a w szczególności bezpieczeństwa uczestników badań klinicznych poddających się eksperymentalnym badaniom. Należy się bowiem zastanowić, czy nawet jeśli uczestnik badania w takim przypadku wyrazi zgodę na udział w badaniu, to czy można narażać go na niebezpieczeństwo związane z prowadzeniem badania nad lekiem, czy szczepionką przeciwko chorobie, której nie jest znana etymologia i sami badacze, naukowcy i lekarze specjaliści nie wiedzą jakie substancje lecznicze są w stanie zwalczyć daną jednostkę chorobową.

Rozdział 5

Odpowiedzialność cywilna za prowadzenie badania klinicznego

5.1. Podstawy i zasady odpowiedzialności cywilnej za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody

Głównymi osobami odpowiedzialnymi za przeprowadzone badanie kliniczne, jest badacz i sponsor badania. W poprzednim stanie prawnym, w art. 37j pr. farm. wskazano, że za szkody wyrządzone w związku z prowadzeniem badania klinicznego odpowiedzialny jest sponsor i badacz⁷³⁰. Mimo lakonicznego brzmienia analizowanych przepisów prawa farmaceutycznego w odniesieniu do odpowiedzialności za prowadzenie badania klinicznego w ustawie o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi nie uszczegółowiono tego zagadnienia. W art. 39 ust. 1 tej ustawy została utrzymana zasada mówiąca o tym, że prowadzenie badania klinicznego nie zwalnia sponsora i badacza z odpowiedzialności cywilnej. Ustawodawca wskazał jednoznacznie na odpowiedzialność badacza i sponsora za szkody wyrządzone uczestnikowi badania na zasadach ogólnych. Ponadto ograniczono tę odpowiedzialność tylko do szkód spowodowanych własnym działaniem i zaniechaniem⁷³¹.

W Rozporządzeniu Nr 536/2014, gdzie w motywie 61 wskazano, że w sytuacji, gdy w trakcie prowadzenia badania klinicznego szkoda wyrządzona uczestnikowi skutkuje odpowiedzialnością cywilną lub karną badacza lub sponsora, warunki dotyczące odpowiedzialności w takich przypadkach, w tym kwestie przyczynowości oraz wymiaru odszkodowania i kary, powinny nadal podlegać prawu krajowemu. Powyższe oznacza, że pozostawiono państwu członkowskiemu całkowitą swobodę dotyczącą przesłanek odpowiedzialności w tym zakresie⁷³².

W przepisie art. 39 ust. 1 u.b.k., stanowiącym niejako powtórzenie uchylonego art. 37c pr. farm., podkreślono, że prowadzenie badania klinicznego nie zwalnia sponsora i badacza od odpowiedzialności cywilnej wynikającej z prowadzonego badania

⁷³⁰ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁷³¹ Dz. U. z 2023 r., poz. 605.

⁷³² A. Sitarska – Haber, A. Jędrzejowski, *Świadoma zgoda ...*, op. cit., s. 242.

⁷³² P. Daniluk, *Obowiązek lekarza...*, op. cit., s. 72-84.

klinicznego⁷³³. Co do zasady odpowiedzialność za wyrządzoną w wyniku badań klinicznych szkodę sponsor i badacz ponoszą wobec uczestnika badania klinicznego na zasadzie winy. Takie podejście wynika z treści art. 415 k.c., w myśl którego kto z winy swej wyrządził drugiemu szkodę jest obowiązany do jej naprawienia⁷³⁴.

W doktrynie pojawiły się poglądy, że badacz i sponsor ponoszą odpowiedzialność cywilną również na zasadzie ryzyka⁷³⁵. Jednakże przyjęcie takiej tezy w aktualnie obowiązującym porządku prawnym nie jest możliwe. Treść art. 39 ust. 1 u.b.k., ani wcześniej obowiązującego art. 37j pr. farm., nie została bowiem skonstruowana w taki sposób, który wskazywałby na zasadę ryzyka jako podstawę odpowiedzialności⁷³⁶. Zasada taka powinna bowiem jednoznacznie wynikać z treści przepisu i nie można jej domniemywać, gdyż każde prawidłowo przeprowadzone badanie kliniczne poprzedzone jest świadomą zgodą pacjenta na udział w badaniu. Należy wobec tego przyjąć, że przy wystąpieniu niepożądanych działań badanego produktu uczestnik może dochodzić naprawienia szkody od sponsora lub badacza tylko w przypadku udowodnienia winy tych podmiotów. Taki wniosek wynikał również z art. 37c pr. farm.⁷³⁷.

Trzeba też zauważyć, że nie ma powszechnej praktyki, żeby sponsorzy zawierali umowy z uczestnikami badania. Choć podpisując formularz świadomej zgody na udział w badaniu można uznać, że uczestnicy zawierają swoistego rodzaju umowę z badaczem i sponsorem, to w doktrynie prawa polskiego relacja między tymi podmiotami nie jest uznawana za prawnie wiążącą. Zdaniem M. Świdorskiej, ewentualny obowiązek naprawienia szkody może wynikać więc jedynie z czynu niedozwolonego (art. 415 k.c.). Gdyby jednak doszło do zawarcia takiej umowy, należałoby się odwołać do przepisów art. 471 k.c. w zw. z art. 750 k.c.⁷³⁸.

Należy zatem zaznaczyć, że zgodnie z art. 471 k.c. nienależyte wykonanie zobowiązania wiąże się z odpowiedzialnością dłużnika za szkodę wyrządzoną wierzycielowi. Jeżeli zatem uczestnik badania dozna uszczerbku na zdrowiu wskutek niewłaściwego wykonania zobowiązania, ciężar dowodu, że przyczyna szkody leży po stronie badacza, spoczywa na nim. Badacz zaś, jako osoba odpowiedzialna za prowadzenie

⁷³³ Dz. U. z 2023 r., poz. 605 oraz Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁷³⁴ M. Gądomska-Gołąb, *Odpowiedzialność cywilna za szkody powstałe podczas badania klinicznego* [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013, s. 121.

⁷³⁵ P. Brzezicki, *Status prawny członków zespołów badawczych w badaniach klinicznych produktów leczniczych w aspekcie odpowiedzialności cywilnej za wyrządzone szkody*, „Prawo i Medycyna” 2011, Nr 3, s. 118-126.

⁷³⁶ K. Forsyś, P. Zięć, *Zagadnienia prawne ...*, op. cit., s. 302-304.

⁷³⁷ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 335-337.

⁷³⁸ M. Świdorska, *Umowy ...*, op. cit., s. 242-243.

badania powinien wykazać, że nie ponosi odpowiedzialności za naruszenie zdrowia lub dóbr osobistych uczestnika. Wszelkie zatem roszczenia uczestnika badania związane z nienależytym wykonaniem zobowiązania przez badacza powinny być odpowiednio rozpatrywane, a możliwość pokrycia szkód przez ubezpieczenie zapewnia ochronę zarówno dla badacza, jak i uczestnika badania⁷³⁹. W praktycznym jednak kontekście nie obserwuje się występowania powiązań kontraktowych między uczestnikami badania klinicznego a sponsorem czy badaczem. W związku z tym, aspekt odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora powinien być rozważany głównie w kontekście odpowiedzialności deliktowej⁷⁴⁰.

Odpowiedzialność cywilna za uszczerbek spowodowany uczestnikowi badania klinicznego wynika jednak przede wszystkim z art. 415 k.c. Odnosząc się do treści wskazanego przepisu należy zauważyć, że określa on ogólne zasady dla odpowiedzialności za szkodę, do której doszło w wyniku zdarzeń nazywanymi czynami niedozwolonymi. Treścią tak powstałego zobowiązania z czynu niedozwolonego jest obowiązek naprawienia szkody przez sprawcę i odpowiadające mu uprawnienie poszkodowanego do domagania się odszkodowania. Podstawowymi okolicznościami, które warunkują powstanie obowiązku naprawienia szkody, zgodnie z art. 361 § 1 k.c., jest wystąpienie łącznie trzech przesłanek, do których zalicza się zaistnienie zdarzenia, z którym system prawny łączy obowiązek naprawienia szkody, powstanie szkody oraz istnienie adekwatnego związku przyczynowego pomiędzy szkodą a zaistniałym zdarzeniem⁷⁴¹.

Kodeks cywilny nie definiuje pojęcia szkody. W doktrynie przyjął się pogląd, że szkodę należy rozumieć jako każdy uszczerbek powstały w dobrach osoby poszkodowanej, „polegający na różnicy między stanem tych dóbr, powstałym wskutek zdarzenia szkodzącego, a stanem, jaki by istniał, gdyby nie zaszło to zdarzenie”⁷⁴². Dotyczy to zarówno sfery majątkowej, jak i niemajątkowej, tzw. krzywdy. Rozróżnia się jednak szkodę na mieniu i szkodę na osobie. Szkoda na mieniu bezpośrednio nawiązuje do uszczerbku w majątku osoby poszkodowanej, np. zniszczenie bądź uszkodzenie rzeczy. Szkoda na osobie odnosi się natomiast bezpośrednio do osoby poszkodowanego, a mianowicie chociażby jego zdrowia, czy też nietykalności cielesnej. Jest ona niejednokrotnie przyczyną powstania uszczerbku w mieniu poszkodowanego

⁷³⁹ L. Bosek, *Podstawy ...*, *op. cit.*, Legalis/el.

⁷⁴⁰ M. Świdorska, *Umowy ...*, *op. cit.*, s. 247-248.

⁷⁴¹ M. Załucki (red.), art. 415 [w:] *Kodeks cywilny. Komentarz.*, Warszawa 2020, Legalis/el.

⁷⁴² M. Kaliński, *Odpowiedzialność odszkodowawcza* [w:] *Prawo zobowiązań – część ogólna. System Prawa Prywatnego. Tom 6.* Wyd. 3, red. A. Olejniczak, Warszawa 2018, s. 77-79.

w postaci konieczności pokrycia kosztów leczenia, rehabilitacji, utraty zarobków lub ich obniżenia, trwałej lub przejściowej utraty zdolności do pracy⁷⁴³.

Następna przesłanka tego rodzaju odpowiedzialności to zdarzenie, z którym ustawodawca łączy obowiązek odszkodowawczy. Dopuszczalność tej formy odpowiedzialności polega na działaniu lub zaniechaniu. Dotyczy również zdarzeń, które nie mają żadnego związku z działaniami człowieka, za które jednak ustawa czyni odpowiedzialnym określone podmioty⁷⁴⁴.

Trzecią niezbędną przesłanką odpowiedzialności deliktowej jest wystąpienie adekwatnego związku przyczynowego między zdarzeniem a szkodą. Powinno zatem wystąpić takie zdarzenie, które jest normalnym następstwem powstania szkody. W przypadku procesów lekarskich nie jest konieczne wykazywanie związku przyczynowego o charakterze bezpośrednim, a wystarczy ustalenie odpowiednio wysokiego stopnia prawdopodobieństwa wystąpienia następstw typowych. Związek przyczynowy musi zachodzić między zawinionym, a więc nieprofesjonalnym i niestarannym zachowaniem badacza lub sponsora a szkodą powstałą u uczestnika badania⁷⁴⁵.

Generalną zasadą odpowiedzialności podmiotów za szkodę wyrządzoną przez czyn niedozwolony jest zasada winy. Pojęcie winy nie zostało zdefiniowane na gruncie obowiązującego prawa. Jednakże jej istota sprowadza się do możliwości postawienia zarzutu na podstawie oceny stanu psychicznego sprawcy, w tym jego naganego stosunku do zachowania powodującego wyrządzenie szkody w dobrach prawem chronionych. Wyraża się to w działaniu umyślnym lub niedbalstwie sprawcy oraz sprzeczności jego działania z obowiązującym porządkiem prawnym⁷⁴⁶.

Na wzór prawa karnego w prawie cywilnym wyróżnia się winę umyślną i nieumyślną. Odnosnie winy umyślnej przyjmuje się, że występuje ona jako wina umyślna w zamiarze bezpośrednim bądź ewentualnym. Pierwszy rodzaj oznacza, że sprawca świadomie działa w celu wyrządzenia drugiej osobie szkody, natomiast drugi należy tłumaczyć jako działanie sprawcy przewidujące możliwość wyrządzenia szkody i jednocześnie wyrażające świadomą na to zgodę. Wina nieumyślna występuje jedynie

⁷⁴³ *Ibidem*, s. 101-106.

⁷⁴⁴ Z. Banaszczyk, art. 415 [w:] *Kodeks cywilny. Tom I. Komentarz. Art. 1-449¹⁰*, red. K. Pietrzykowski, Warszawa 2020, Legalis/el.

⁷⁴⁵ M. Kaliński, *Odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 132-137.

⁷⁴⁶ W. Dubis, art. 415 [w:] *Kodeks Cywilny. Komentarz*, red. E. Gniewek, P. Machnikowski, Warszawa 2021, Legalis/el.

pod postacią niedbalstwa, a więc do szkody dochodzi wskutek niezachowania przez sprawcę należytej staranności wymaganej w stosunkach danego rodzaju⁷⁴⁷.

Z kolei bezprawnością jest takie zachowanie, które jest sprzeczne z obowiązującym porządkiem prawnym. Należy przez to rozumieć także nakazy i zakazy wynikające z norm moralnych i obyczajowych, a więc zasad współżycia społecznego⁷⁴⁸. Bezprawność stanowi zatem przedmiotową cechę czynu sprawcy i polega na przekroczeniu wzorców wynikających z przepisów, zwyczajów, utartej praktyki, czy właśnie zasad współżycia społecznego. Oznacza ono negatywną ocenę porządku prawnego w zachowaniu się sprawcy szkody. Przy czym działaniem bezprawnym będzie zachowanie, które sprzeciwia się porządkowi prawnemu jako całości, niezależnie od tego, czy można je uznać za zawinione, czy też za niezawinione⁷⁴⁹.

Odnosząc powyższe do badań klinicznych, podobnie jak przy standardowym leczeniu, wystarczy już samo wykazanie, że miało miejsce zawinione naruszenie zasad i standardów postępowania z uczestnikiem badania przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych w badaniu klinicznym, żeby uznać, że badacz lub ośrodek badawczy ponosi odpowiedzialność za szkody doznane przez uczestnika badania⁷⁵⁰.

Odpowiedzialność cywilna z tytułu nieprawidłowości przy prowadzeniu badań klinicznych nie jest jednak uruchamiana automatycznie. Ciężar udowodnienia przesłanek odpowiedzialności deliktowej spoczywa na poszkodowanym, zgodnie z ogólnymi regułami dowodzenia, które wynikają z art. 6 k.c. Tak więc uczestnik badania, który występuje z powództwem o odszkodowanie, jest obowiązany udowodnić podstawy swojego roszczenia, w tym również winę badacza⁷⁵¹. Jeżeli zachowanie badacza przy prowadzeniu badań klinicznych odbiega od powszechnie przyjętego wzorca postępowania podjętego w tego typu procedurach, to w razie wyrządzenia szkody przemawia to za jego winą⁷⁵².

⁷⁴⁷ M. Załucki (red.), [w:] *Kodeks cywilny* ..., *op. cit.*, art. 415.

⁷⁴⁸ M. Kaliński, *Odpowiedzialność* ..., *op. cit.*, s. 140-141 oraz wyrok Sądu Apelacyjnego w Lublinie z dnia 12 marca 2014 r., I ACa 779/13, LEX nr 1498962.

⁷⁴⁹ M. Kaliński, *Odpowiedzialność* ..., *op. cit.*, s. 140-141 oraz wyrok Sądu Apelacyjnego w Gdańsku z dnia 16 października 2016 r., I ACa 388/14, LEX nr 1551945.

⁷⁵⁰ M. Urbaniak, *Wybrane aspekty* ..., *op. cit.*, s. 107-125 oraz wyrok Sądu Apelacyjnego w Łodzi z dnia 30 maja 2014 r., I ACa 795/11, LEX nr 1488645.

⁷⁵¹ D. Wąsik, *Odpowiedzialność cywilna i karna za szkody wyrządzone przy badaniach klinicznych* [w:] *Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, D. Wąsik, T. Kuczur, Warszawa 2016, s. 175-176 oraz wyrok Sądu Apelacyjnego w Łodzi z dnia 25 czerwca 2014 r., I ACa 1352/13, LEX nr 1544867.

⁷⁵² D. Wąsik, *Odpowiedzialność cywilna* ..., *op. cit.*, s. 175-176.

Ważne w tym aspekcie jest, czy bezprawność działania badacza prowadzącego badanie kliniczne wyłącza akceptacja ryzyka przez uczestnika tego badania. Teoria akceptacji ryzyka nie może mieć zastosowania w stosunku do szkód doznanych przez uczestników badania klinicznego⁷⁵³. Trzeba bowiem mieć na względzie, że pacjent, który wyraził świadomą zgodę na udział w takim badaniu akceptuje ryzyko i bierze je na siebie, jednakże wyłącznie wtedy, gdy chodzi o skutki niezawinione, czyli takie, w związku z którymi nie można postawić badaczowi zarzutu niedołożenia należytej staranności⁷⁵⁴. Badani nie wyrażają zgody na niestaranne działanie badacza. Akceptując element nowatorstwa wynikający z istoty badania klinicznego, czynią to przede wszystkim z potrzeby terapeutycznej, odkrycia nowego produktu leczniczego, który pomoże zahamować rozwój ich choroby lub w imię rozwoju nauk medycznych w ramach realizacji interesu grupowego, dzięki którym powstają nowe możliwości leczenia. Zgoda zatem uczestnika badania jest niezbędnym warunkiem legalizacji samego podjęcia działania przez badacza, przy rozważeniu przez niego ryzyka w stosunku do spodziewanych korzyści. Nie stanowi to okoliczności uchylającej bezprawność w przypadku doznania szkody w związku z przeprowadzeniem badania klinicznego⁷⁵⁵.

Pojawia się zatem istotny problem ze stworzeniem wzorca starannego postępowania badacza. Wzorzec ten jest budowany według obiektywnych kryteriów poziomu fachowości, poniżej którego postępowanie badacza należy ocenić negatywnie. Nie ulega wątpliwości, że powinien on się różnić od standardu staranności lekarza w zwykłej relacji diagnostycznej i terapeutycznej z pacjentem. Badacz pełni rolę naukowca, który tworzy naukę opartą na powtarzalnym doświadczeniu, biorąc pod uwagę cel leczniczy, który winien być ustalony indywidualnie dla konkretnego uczestnika badania klinicznego⁷⁵⁶.

Właściwy wzorzec fachowości wyznaczają odpowiednie kwalifikacje, posiadane doświadczenie, charakter i zakres dokształcania się w poznawaniu wiedzy medycznej i nowych metod leczenia. Należy w tym zakresie również uwzględnić staranność przy uzyskaniu zgody uczestnika, który nieodzownie jest związany z obowiązkiem udzielenia informacji na temat badania klinicznego, czy chociażby przekazanie

⁷⁵³ M. Śliwka, *Konsekwencje uchylenia dyrektywy 2001/20/WE – uwagi na tle projektu rozporządzenia w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi* [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013, s. 183–193.

⁷⁵⁴ M. Nestorowicz, *Prawo medyczne*, Toruń 2016, s. 161-162.

⁷⁵⁵ M. Świdarska, *Odpowiedzialność sponsora i badacza* [w:] *Prawo farmaceutyczne. System Prawa Medycznego. Tom 4*, red. J. Haberkowicz, Warszawa 2019, s. 249-251.

⁷⁵⁶ *Ibidem*, s. 249-251.

wiadomości o prawie wycofania się badanego z badania klinicznego na każdym jego etapie. O winie badacza może świadczyć nie tylko brak wystarczającej wiedzy czy umiejętności praktycznych, odpowiadających wzorowi należytej staranności, ale również nieuwaga i niezręczność podczas przeprowadzania danego zabiegu, które nie powinny wystąpić w konkretnych okolicznościach. Do obowiązków badaczy i personelu medycznego należy podjęcie takiego sposobu postępowania, które przy zachowaniu aktualnego stanu wiedzy i zasad staranności, powinno gwarantować przewidywalny efekt, a przede wszystkim bezpieczeństwo uczestników i nienarażanie ich na pogorszenie stanu zdrowia. Przy ustalaniu wzorca zachowania badacza oprócz powszechnie przyjętych i uznanych zasad aktualnej wiedzy medycznej, pomocny może być również protokół badania klinicznego⁷⁵⁷.

Exemplum stanowi orzeczenie Sądu Okręgowego we Wrocławiu z dnia 2 października 2013 roku w sprawie o sygnaturze akt I C 635/11⁷⁵⁸.

Z ustaleń Sądu orzekającego w tej sprawie wynikało, że powód – uczestnik badania klinicznego wystąpił z powództwem przeciwko ubezpieczycielowi ośrodka badawczego o zadośćuczynienie i odszkodowanie. Powód wskazywał, że cierpiał na choroby serca o ciężkim przebiegu klinicznym. W związku z występującą u powoda chorobą zaproponowano mu udział w badaniach klinicznych innowacyjnego leku A. Powód wyraził zgodę na uczestnictwo w badaniu, do którego został włączony. W trakcie badania został przydzielony do grupy otrzymującej lek badany A. Regularnie stawiał się na wizyty kontrolne. W czasie udziału w badaniu uczestnik był wielokrotnie hospitalizowany, między innymi, z powodu zapalenia oskrzeli, podejrzenia zapalenia płuc, bólu w klatce piersiowej i duszności. Po zakończeniu badania klinicznego powód również był hospitalizowany, czego przyczyną było rozpoznanie ostrego zespołu wieńcowego, a następnie choroby niedokrwiennej serca. Podczas kolejnych wizyt w szpitalu z powodu zasłabnięć, lekarz prowadzący poinformował powoda, że przyczyną jego złego stanu zdrowia są przyjmowane przez niego leki. W związku z tym, powód zwrócił się do pozwanej o przesłanie szczegółowych informacji na temat badanego produktu leczniczego. Strona pozwana wskazywała, że powodowi nie przysługuje odszkodowanie z tytułu umowy ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora badań klinicznych. Podkreśliła, że powód nie wykazał winy badacza lub sponsora w związku z uczestnictwem w badaniu, ani nie przedstawił dowodów wskazujących na wykroczenie

⁷⁵⁷ D. Wąsik, *Odpowiedzialność cywilna ...*, op. cit., s. 176-177.

⁷⁵⁸ Wyrok Sądu Okręgowego we Wrocławiu z dnia 2 października 2013 r., I C 635/11, LEX nr 1848716.

przez lekarzy prowadzących poza zakres objęty wyrażoną przez niego zgodą. Zaznaczono, że powód został zapoznany przez badacza z informacjami dotyczącymi: potencjalnych korzyści i ryzyka, częstotliwości wizyt w ośrodku badawczym i procedur badania. Ponadto wskazano, że powód wymagał implantacji kardiowertera i zaproponowano mu możliwość wszczepienia go w ośrodku prowadzącym badania kliniczne, do czego jednak nie doszło z winy pozwanego, który nie stawiał się na zabieg. Co istotne, żaden z lekarzy, opiekujących się powodem, nie stwierdził pogorszenia stanu zdrowia uczestnika⁷⁵⁹.

W ocenie tego Sądu nie było podstaw do uznania, że na stan zdrowia powoda miało wpływ uczestnictwo w projekcie badawczym leku A. Tym bardziej, że powołany w sprawie biegły sądowy z zakresu chorób wewnętrznych i kardiologii stwierdził, że lek ten w leczeniu chorób kardiologicznych powoda był produktem neutralnym, a więc nie mógł mu w żaden sposób zaszkodzić. Opiniujący podkreślił, że powód był leczony w klasyczny sposób. Stosowano u niego kilka preparatów, które poprawiały pracę serca, zaś lek badany stanowił, obok leków o znanym działaniu, poszerzenie farmakoterapii. Biegły zaznaczył również, że badany produkt leczniczy jest lekiem, który znalazł zastosowanie w terapii nadciśnienia tętniczego i jego działania uboczne zostały już poznane w trakcie zakończonych innych badań klinicznych. Co więcej, nie zostało udowodnione, aby produkt ten uszkadzał serce. Tym bardziej, że był on stosowany wśród pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca i nie odnotowano negatywnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy. Wręcz przeciwnie zaobserwowano korzyści zdrowotne u chorych przyjmujących ten lek. Biegły wskazał, że zgłaszane i odczuwane przez powoda pogorszenie stanu zdrowia związane było z następstwem choroby wieńcowej i przebytych dwóch zawałów serca przed przystąpieniem do badania klinicznego. Dodatkowo Sąd nie widział też nieprawidłowości związanych z samym procesem prowadzenia badania. Z dokumentacji wynikało, że powód był badany fizykalnie w trakcie każdej wizyty, zbierano od niego wywiad i odnotowywano wszystkie skargi i wyniki badania w protokołach, z których wynikało, że tylko podczas pierwszej wizyty odczuwał on duszności. Biegły podkreślił, że załabnięcie powoda podczas trwania badań związane było raczej ze stosowaniem innych leków. Zdaniem opiniującego nie było zatem podstaw do wyłączenia powoda z badania klinicznego. Sąd wskazał także, że powód został szczegółowo poinformowany o celu badania, ryzyku, możliwych objawach niepożądanych. Dobrowolnie podpisał zgodę na uczestniczenie w badaniu, potwierdzając

⁷⁵⁹ Wyrok Sądu Okręgowego we Wrocławiu z dnia 2 października 2013 r., I C 635/11, LEX nr 1848716.

tym samym, że zapoznał się z treścią informacji dla pacjenta. Wobec powyższego Sąd ten uznał, że powództwo było nieuzasadnione⁷⁶⁰.

Na podstawie przedstawionego orzeczenia oraz innych orzeczeń o podobnym stanie faktycznym⁷⁶¹ można wyciągnąć kilka istotnych wniosków. W przypadku udziału w badaniach klinicznych istotne jest zapewnienie pacjentowi pełnej informacji na temat celu badania, potencjalnych skutków ubocznych i ryzyka. Powinna być zachowana odpowiednia opieka medyczna nad uczestnikami badania, a wszelkie nieprawidłowości lub objawy niepożądane muszą być dokładnie monitorowane i dokumentowane. Jednocześnie, jeśli nie ma wystarczających dowodów na to, że uczestnictwo w badaniu było bezpośrednią przyczyną pogorszenia stanu zdrowia pacjenta, a więc nie została wykazana wina i związek przyczynowy, to Sąd może oddalić roszczenie o odszkodowanie z tego tytułu.

Przechodząc do kwestii odpowiedzialności sponsora, należy wskazać, że sponsor ponosi odpowiedzialność za winę organizacyjną (art. 415 k.c.). Tego typu wina dotyczy m.in. planowania etapów prowadzenia badania klinicznego w sposób, który nie zapewnia dostatecznie bezpieczeństwa, jak również niedający wyrażenia świadomej woli lub uniemożliwiający wycofanie się z badania⁷⁶². Nie można przy tym pominąć odpowiedzialności za winę organizacyjną badacza, a także ośrodka badawczego, który udostępnia zaplecze infrastrukturalne do badań klinicznych⁷⁶³.

Pewne wątpliwości mogą się pojawić w zakresie odpowiedzialności cywilnej sponsora za szkody wyrządzone przez badacza. Zastosowanie tu może mieć przepis art. 430 k.c. dotyczący odpowiedzialności za podwładnego. Zgodnie z tym przepisem kto na własny rachunek powierza wykonywanie czynności osobie, która podczas wykonywania tej czynności podlega kierownictwu i jest zobowiązana stosować się do jego wskazówek, ten jest odpowiedzialny za szkodę wyrządzoną z winy tej osoby przy wykonywaniu czynności jej powierzonych. W tym wypadku należy ustalić, czy między badaczem a sponsorem zachodzi stosunek podporządkowania. W pewnym zakresie można dopatrywać się przejawów takiego podporządkowania⁷⁶⁴. Badacz, podobnie jak lekarz, który udziela świadczeń zdrowotnych, zachowuje w swych działaniach dość dużą swobodę. Trzeba mieć jednak na uwadze, że w polskim orzecznictwie uznaje się, że

⁷⁶⁰ *Ibidem*.

⁷⁶¹ Wyrok Sądu Apelacyjnego w Krakowie z dnia 4 września 2012 r., I ACa 676/12, LEX nr 1236712 oraz wyrok Sądu Okręgowego w Suwałkach z dnia 24 stycznia 2019 r., I C 725/17, LEX nr 2667232.

⁷⁶² M. Śliwka, *Konsekwencje uchylecia dyrektywy ...*, op. cit., s. 178.

⁷⁶³ D. Wąsik, *Odpowiedzialność cywilna ...*, op. cit., s. 176-177.

⁷⁶⁴ M. Śliwka, *Konsekwencje uchylecia dyrektywy ...*, op. cit., s. 180.

podwładnymi są osoby związane organizacyjnie, mimo że korzystają ze swobody merytorycznej decyzji i oceny⁷⁶⁵. Sąd Najwyższy w wyroku z dnia 26 stycznia 2011 roku wskazał, że w piśmiennictwie i judykaturze ukształtował się w miarę jednolity model tej odpowiedzialności, w którym pojęcie podporządkowania rozumie się szeroko, uznając za wystarczające stwierdzenie ogólnego czy też ogólno-organizacyjnego kierownictwa, jak również ogólnego charakteru wiążących wskazówek. Przy tej interpretacji, zachowanie przez wykonującego powierzone czynności określonej samodzielności nie wyłącza istnienia podporządkowania w rozumieniu art. 430 k.c.⁷⁶⁶

Pogląd ten co do zasady podzielił Sąd Najwyższy we wskazanym wyżej orzeczeniu z dnia 26 stycznia 2011 roku, zaznaczając, iż fakt, że umowy cywilnoprawne zasadniczo nie stwarzają stosunku podporządkowania, nie przesądza o „wyłączeniu a priori odpowiedzialności zakładu leczniczego korzystającego z usług tzw. lekarza kontraktowego. Stosunek zlecenia może być ukształtowany różnie, nie wykluczając istnienia więzi zależności, dostatecznej do stwierdzenia podporządkowania w rozumieniu art. 430 k.c. Ocena tych wzajemnych relacji ostatecznie zależy od okoliczności sprawy.”⁷⁶⁷.

Cytowane orzeczenie jest ważne chociażby ze względu na fakt relacji kontraktowej łączącej lekarza ze szpitalem. Podobna zależność występuje również w badaniach klinicznych. Badacz bardzo rzadko jest pracownikiem sponsora. Strony te zazwyczaj łączy umowa cywilnoprawna, która wyklucza formalne zwierzchnictwo sponsora. Często jednak badacz jest wręcz zobowiązany postępować zgodnie z wszelakimi instrukcjami dotyczącymi postępowania w badaniu klinicznym, które przekaze sponsor⁷⁶⁸.

Podkreślenia wymaga, że odpowiedzialność będzie opierać się na zasadzie ryzyka, a przesłanką jej zaistnienia jest wina podwładnego, w tym przypadku badacza. Brak winy, czyli zachowanie należytej staranności profesjonalisty zgodnie z art. 355 k.c. stanowi okoliczność egzoneracyjną dla sponsora i ekskulpacyjną dla badacza. Odpowiedzialność sponsora za cudze czyny nie oznacza wyłączenia odpowiedzialności za winę własną. W przypadku wykazania przez poszkodowanego winy badacza jego odpowiedzialność względem poszkodowanego będzie opierała się na art. 415 k.c. Konieczną przyczyną takiej

⁷⁶⁵ Wyrok Sądu Apelacyjnego w Rzeszowie z dnia 12 października 2006 r., I ACa 377/06, „Prawo i Medycyna” 2009, Nr 3, s. 145 oraz wyrok Sądu Apelacyjnego w Katowicach z dnia 18 sierpnia 2006 r., I ACa 620/06, LEX nr 269609.

⁷⁶⁶ M. Śliwka, *Konsekwencje uchylenia dyrektywy ...*, op. cit., s. 178-180.

⁷⁶⁷ Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 26 stycznia 2011 r. IV CSK 308/10, LEX nr 738127.

⁷⁶⁸ M. Śliwka, *Odpowiedzialność cywilna badacza i sponsora na gruncie przepisów prawa farmaceutycznego*, ABC nr 179205.

sytuacji jest odpowiedzialność solidarna sponsora i badacza (art. 441 § 1 k.c. w zw. z art. 430 k.c.)⁷⁶⁹.

Wyjaśnienia wymaga kwestia ewentualnej solidarnej odpowiedzialności sponsora i badacza. Zdaniem L. Ogiegły funkcyj dla koniunkcji „i” zawarty w art. 39 ust. 2 u.b.k., a wcześniej w art. 37c pr. farm. nie jest wystarczającą przesłanką dla przyjęcia solidarności, bowiem solidarności nie można domniemywać. Jednakże mając na uwadze treść art. 441 § 1 k.c. można uznać, że w niektórych przypadkach taka solidarna odpowiedzialność może wystąpić⁷⁷⁰. Wobec tego należy przyjąć możliwość wystąpienia odpowiedzialności solidarnej tych podmiotów w stosunku do osób, którym wyrządzono szkodę podczas prowadzenia badania klinicznego, o ile działania badacza lub sponsora będą pozostawały w adekwatnym związku przyczynowym ze szkodą i będą nosiły znamiona winy⁷⁷¹.

Kwalifikację prawną działania sponsora wyrządzającego szkodę wprowadza również norma art. 429 k.c. Ma ona zastosowanie w razie uznania, że badacz w oparciu o powiązania obligacyjne ze sponsorem pozostawał w pełni samodzielny i nie jest zobowiązany do przyjmowania wskazówek od sponsora. Zgodnie z tym przepisem, „kto powierza wykonanie czynności drugiemu, ten jest odpowiedzialny za szkodę wyrządzoną przez sprawcę przy wykonywaniu powierzonych mu czynności, chyba że nie ponosi winy w wyborze albo że wykonanie czynności powierzył osobie, przedsiębiorstwu lub zakładowi, które w zakresie swej działalności zawodowej trudnią się wykonywaniem takich czynności”⁷⁷². Powierzenie tego typu czynności może mieć charakter stały bądź incydentalny, może także wynikać z różnych stosunków prawnych. Zachowanie natomiast sprawcy powinno być bezprawne, ale nie musi być zawinione⁷⁷³. Co jednak istotne, szkoda winna powstać w związku z badaniem, a nie jedynie przy okazji jego prowadzenia⁷⁷⁴.

Sąd Najwyższy w wyroku z dnia 24 maja 2007 roku wskazał, że: „przepis art. 429 k.c., w warunkach w jego treści określonych, nakłada odpowiedzialność na powierzającego wykonanie czynności drugiemu, o ile powierzający czynności nie potrafi udowodnić, że nie ponosi żadnej winy w wyborze. Odpowiedzialność

⁷⁶⁹ Z. Banaszczyk, [w:] *Kodeks cywilny* ..., op. cit., art. 415, Legalis/el.

⁷⁷⁰ L. Ogiegły (red.), *Prawo* ..., op. cit., art. 37c, Legalis/el.

⁷⁷¹ M. Świdorska, *Odpowiedzialność* ..., op. cit., s. 247-248.

⁷⁷² M. Safjan, art. 429 [w:] *Kodeks cywilny. Tom I. Komentarz. Art. 1-449*¹⁰, red. K. Pietrzykowski, Legalis/el.

⁷⁷³ W. Dubis, art. 429 [w:] *Kodeks Cywilny* ..., op. cit., Legalis/el.

⁷⁷⁴ Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 21 grudnia 1971 r., III CRN 402/71, OSN 1972/6/115.

powierzającego wykonanie czynności drugiemu jest samodzielna i niezależna od odpowiedzialności sprawcy bezpośredniego. Jest to odpowiedzialność za własne czyny i za własną winę.”⁷⁷⁵.

Konsekwencją dopuszczenia stosowania tego przepisu byłoby stwierdzenie, że sponsor odpowiada za badacza na zasadzie tzw. winy w wyborze (*culpa in eligendo*). W związku z tym sponsor mógłby zwolnić się od odpowiedzialności poprzez ekskulpację, czyli wykazanie, że nie ponosi winy w wyborze albo przez dowód, że wykonanie czynności powierzył osobie, przedsiębiorstwu bądź zakładowi, które w zakresie swej odpowiedzialności zawodowej trudnią się realizacją takich czynności i posiadają dostateczne kwalifikacje oraz doświadczenie⁷⁷⁶. Niemniej jednak oczywistym jest, że przy kwalifikacji odpowiedzialności sponsora za czyny badacza na podstawie art. 429 k.c. ochrona poszkodowanych stałaby się iluzoryczna, bowiem badaczami są bardzo często osoby o uznanym dorobku oraz niepodważalnym autorytecie naukowym⁷⁷⁷.

Nie ulega wątpliwości, że odpowiedzialność badacza i sponsora zostanie wyłączona w przypadku działania siły wyższej. Brak jest również uzasadnienia dla przyjęcia odpowiedzialności tych podmiotów, jeżeli szkoda wynikła wyłącznie z winy poszkodowanego lub osoby trzeciej, za którą ani badacz, ani sponsor odpowiedzialności nie ponoszą⁷⁷⁸.

W badaniach klinicznych nie znajdują również zastosowania przepisy art. 449¹ i nast. k.c. Regulacje te odnoszą się do odpowiedzialności za produkt niebezpieczny, a więc taki produkt, który został już wprowadzony do obrotu. Nie dotyczy to zatem faz I - III badań klinicznych, gdyż te prowadzone są przed rejestracją leku, jedynie faza IV obejmuje produkty wprowadzone już do obrotu⁷⁷⁹.

5.2. Odpowiedzialność za stosowanie placebo w badaniach klinicznych

Placebo jest produktem obojętnym, pozbawionym właściwości aktywnych. Naturalnym jest zatem oczekiwanie, że jest całkowicie nieszkodliwe dla uczestnika badania, w przeciwieństwie do leków aktywnych, które często wywołują działania niepożądane. Z badań nad placebo można jednak wywnioskować, że efekt placebo

⁷⁷⁵ Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 24 maja 2007 r., II CSK 113/07, LEX nr 286755.

⁷⁷⁶ M. Świdorska, *Odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 247-249.

⁷⁷⁷ Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 16 kwietnia 2003 r., II CKN 1466/00, LEX nr 78809.

⁷⁷⁸ M. Świerczyński, *Badania ...*, op. cit., s. 335-337.

⁷⁷⁹ K. Forsytek, P. Zięcik, *Zagadnienia prawne ...*, op. cit., s. 304.

może wpływać pozytywnie, ale również negatywnie na badanego. Jest on nieprzewidywalny w każdym indywidualnym przypadku, a zarazem nieunikniony w każdym badaniu klinicznym⁷⁸⁰.

W kontekście badań klinicznych potencjalni uczestnicy zgłaszają się do udziału w tych badaniach z różnych powodów. Zwykle mają nadzieję na poprawę swojego stanu zdrowia, a niektórzy chcą na przykład przyczynić się do zdobycia wiedzy na temat danej choroby. Chociaż powodów zapisania się do badania klinicznego jest wiele, to uczestnicy przede wszystkim oczekują, że ich bezpieczeństwo będzie starannie chronione i że nie przyniesie im to uszczerbku na zdrowiu⁷⁸¹. W literaturze spotyka się argumenty, że stosowanie placebo można uznać za działania nieetyczne, pozbawiające badanego skutecznego leczenia oraz szansy na wyleczenie⁷⁸². A. Bilikiewicz w swoim artykule w „Psychiatrii Polskiej” stwierdził, że stosowanie u osoby chorej placebo jest „w istocie zakamuflowanym oszukiwaniem pacjenta”⁷⁸³.

W przypadku, gdy istnieje skuteczna terapia w danej jednostce chorobowej, zachęcanie przez badacza do udziału w badaniu klinicznym, w którym jest stosowane placebo, jest więc nieetyczne i pozbawione zalet naukowych⁷⁸⁴. W niektórych próbach badawczych wymagane jest odstawienie dotychczas stosowanej terapii i podawanie uczestnikom tylko placebo, celem „wypłukania” w ich organizmach działania leków, które były przyjmowane przed przystąpieniem do badania klinicznego. Procedura ta jest dokonywana pod okiem badacza. Pomija się tu jednak fakt, że w wielu przypadkach wiąże się to z klinicznie istotnym ryzykiem przyśpieszenia progresji choroby, co może zagrażać zdrowiu, a nawet życiu uczestnika badania⁷⁸⁵. Zaproponowanie przez badacza uczestnikowi leczenia, o niepotwierdzonej skuteczności lub gorszego od dostępnego, nawet jeśli badany wyrazi na to zgodę, jest naruszeniem kompetentnej praktyki medycznej⁷⁸⁶.

⁷⁸⁰ B. Foddy, *A Duty to deceive: Placebo in Clinical Practice*, „The American Journal of Bioethics” 2009, No. 9 (12), s. 4-12.

⁷⁸¹ J. L. Breault, *Protecting ...*, *op. cit.*, s. 15-20.

⁷⁸² B. Foddy, *A Duty to ...*, *op. cit.*, s. 4-12; zob. również: A. Stang, H.-W. Hense, K.-H. Jöckel, E. H. Turner, M. R. Tramér, *It is always ...*, *op. cit.*, s. 0177-0180 oraz J. Łazowski, *Efekt placebo czy efekt relacji?*, „Sztuka Leczenia” 2012, t. XXIV, Nr 1-2, s. 49-56, a także U. Stolarska, M. Kaciński, *Efekt ...*, *op. cit.*, s. 1134-1139.

⁷⁸³ A. Bilikiewicz, *Placebo w badaniach leków psychotropowych*, „Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii” 2000, Nr 2, s. 114-121.

⁷⁸⁴ M. Castro, *Placebo versus ...*, *op. cit.*, s. 570-573.

⁷⁸⁵ R. D. Harvey, K. F. Mileham, V. Bhatnagar, J. Brewer, A. Rahman, C. Moravek, A. S. Kennedy, E. A. Ness, E. C. Dees, S. P. Ivy, S. Ebbinghaus, C. Schenkel, T. S. Uldrick, *Modernizing clinical trial ...*, *op. cit.*, s. 2400-2407.

⁷⁸⁶ S. O. Hansson, *Uncertainty ...*, *op. cit.*, s. 149-167.

Długotrwałe podawanie uczestnikom placebo może natomiast wpłynąć na zmniejszającą się z czasem jego skuteczność, która systematycznie maleje przy wielokrotnym stosowaniu placebo oraz jednoczesnym wzroście ryzyka wykrycia, przez co uczestnicy są coraz bardziej rozczarowani efektem placebo. Jak też błędnych ocen ze strony badacza, który może nie być w stanie zidentyfikować placebo wykazującego negatywne reakcje. To może również prowadzić do zaniedbania przez badacza dalszych działań, jak zahamowanie postępu choroby, czy też konieczności odkodowania badania w sytuacji, gdy uczestnik byłby narażony na ryzyko znacznej szkody, w tym poważnego dyskomfortu, zagrożenia zdrowia lub życia, albo wręcz do lekceważenia potrzeby innych interwencji⁷⁸⁷.

Należy również mieć na uwadze, że w przypadku podawania placebo, mogą wystąpić niezamierzone skutki uboczne w postaci efektu nocebo. W tej sytuacji, nawet iniekcja soli fizjologicznej może spowodować m.in. obrzęk, ból, nudności, wymioty, zawroty głowy, bezsenność, halucynacje, czy inne negatywne dla pacjenta objawy. Wydaje się zatem, że decydujące znaczenie, czy u badanego wystąpi efekt placebo, czy nocebo, ma przekazana przez badacza informacja. Oznacza to, że już sama sugestia, że lek działa przeciwbólowo lub spotęguje ból może złagodzić bądź nasilić objawy⁷⁸⁸.

Tego typu sytuacje mogą jednak zakłócić relacje badacz – uczestnik i wywołać u uczestnika strach i niepewność, poczucie oszukania, co może podważyć zaufanie uczestnika do badacza. Chociaż Deklaracja Helsińska nie zawiera wyraźnego wymogu, aby uczestnicy badania nigdy nie byli oszukiwani, powinno być całkiem jasne, że każdy rodzaj oszustwa zakłóca ważną, trwającą świadomą zgodę⁷⁸⁹. Już samo wsparcie i empatyczna komunikacja z pacjentem pozwala uzyskać pozytywne rezultaty⁷⁹⁰. Z placebo wiąże się bowiem ściśle element oczekiwania, czyli obietnica pomocy. Coraz więcej badań potwierdza, że fałszywa terapia, przyjmowanie nieaktywnej substancji może wywołać efekt placebo tylko dlatego, że osoba spodziewa się, że pozorowany lek jej pomoże, uśmierzy ból. Samo oczekiwanie poprawy powoduje, że leczenie jest w stanie zadziałać⁷⁹¹. Chociaż oczekiwania zależą od tego co badany myśli oraz co chce osiągnąć

⁷⁸⁷ M. Blanz, *Etische und ...*, op. cit., s. 167-174.

⁷⁸⁸ U. Stolarska, M. Kaciński, *Efekt ...*, op. cit., s. 1134-1139.

⁷⁸⁹ B. Foddy, *A Duty to ...*, op. cit., s. 4-12.

⁷⁹⁰ F. G. Miller, L. Colloca, *The legitimacy of placebo treatments in clinical practice: Evidence and ethics*, "The American Journal of Bioethics" 2009, No. 9 (12), s. 39-47.

⁷⁹¹ T. Norenberg, *The healing power of placebos*, "FDA Consumer Magazine" 2000, No. 34 (1), s. 14-15.

poprzez uczestnictwo w badaniu klinicznym, to właśnie badacz udzielając informacji kreuje jego wiedzę i postrzeganie mechanizmów związanych z badaniem klinicznym⁷⁹².

Innym ważnym aspektem jest zapewnienie, że badacz stosuje placebo w sposób etyczny i zgodny ze standardami naukowymi. Placebo nie powinno być stosowane w przypadkach, gdy istnieją już skuteczne metody leczenia dla danej choroby, a także nie powinno być stosowane u osób z ciężkimi chorobami, które wymagają natychmiastowego leczenia. Ponadto, badacz musi mieć świadomość, że placebo może wpływać na uczestników badania w różny sposób, w zależności od ich indywidualnych cech i reakcji emocjonalnych, dlatego należy dokładnie monitorować uczestników podczas badania⁷⁹³.

Przed badaczem stoi dylemat etyczny. Może on uważać, że podawanie placebo w wyjątkowych sytuacjach jest uzasadnione, nie może ono jednak stać się standardem opieki medycznej. Dobroczynność przewyższa jednak autonomię uczestnika, ponieważ stosowanie placebo jest sprzeczne z zasadami świadomej zgody, która jest niezbędna do wzięcia udziału w badaniu klinicznym⁷⁹⁴. Badania kliniczne byłyby uważane za posiadające etyczne uzasadnienie tylko wtedy, gdy nie wiadomo, które z badanych metod leczenia jest najlepsze⁷⁹⁵.

Istotne są również motywacje samego badacza. Jednym z wyjaśnień jest to, że naukowcy pragną wnieść wkład w wiedzę medyczną z nadzieją, że wiedza ta przyniesie korzyści przyszłym pokoleniom. Mogą również kierować się tym, że dzięki prowadzeniu badania klinicznego udzielą odpowiedzi na nurtujące pytania badawcze, opublikują wyniki badań w recenzowanych czasopismach, podniosą swoje kwalifikacje, czy też zwiększą swoje dochody. Wraz z rozwojem badań klinicznych pojawiają się obawy co do etyki wynagrodzeń finansowych za podejmowanie procedur związanych z badaniami. Dość duże wątpliwości w tym zakresie niesie zatem pozyskanie odpowiedniej ilości uczestników do badania klinicznego. Może dojść bowiem do sytuacji, w której wysokość wynagrodzenia lub sposób jego przyznania będzie miała negatywny wpływ na etyczne postępowanie naukowca⁷⁹⁶.

⁷⁹² T. J. Kaptchuk, J. Shaw, C. E. Kerr, L. A. Conboy, J. M. Kelley, T. J. Csordas, A. J. Lembo, E. E. Jacobson, *"Maybe I Made Up the Whole Thing": Placebos and Patients' Experiences in a Randomized Controlled Trial*, "Culture, Medicine and Psychiatry" 2009, No. 33 (3), s. 382-411.

⁷⁹³ A. Sikora, *Stosowanie placebo ...*, op. cit., s. 165-167.

⁷⁹⁴ D. Groll, *What You Don't ...*, op. cit., s. 188-202.

⁷⁹⁵ S. O. Hansson, *Uncertainty ...*, op. cit., s. 149-167.

⁷⁹⁶ S. Unger, L. Wylie, S. Fallah, L. Heinrich, K. O'Brien, *Motivated by money? The impact of financial incentive for the research team on study recruitment*, "Ethics and Human Research" 2016, No. 32 (1), s. 16-19.

Mając na względzie powyższe wydaje się, że odpowiedzialność cywilną za szkody spowodowane stosowaniem placebo w badaniach klinicznych można przypisać badaczowi badania klinicznego. Wymaga jeszcze raz zaznaczenia, że w art. 39 ust. 2 u.b.k. (w poprzednim stanie prawnym art. 37j pr. farm.) wskazano, że badacz i sponsor odpowiadają za wyrządzenie szkody uczestnikowi badania. Co więcej, w poprzednio obowiązującej regulacji, w art. 37z ust. 1 pkt 1 pr. farm. podkreślano, że badacz odpowiada za zapewnienie opieki medycznej nad uczestnikiem badania⁷⁹⁷. W Rozporządzeniu Nr 536/2014 w motywie 28 zaznaczono, że odpowiednio wykwalifikowany lekarz powinien ponosić odpowiedzialność za całość świadczonej uczestnikowi badania opieki medycznej, w tym także za opiekę medyczną udzielaną przez pozostały personel medyczny⁷⁹⁸. Zadaniem badacza jest zatem zapewnienie bezpieczeństwa uczestnikowi i działanie zgodnie z zasadami etycznymi⁷⁹⁹.

Ważną rolę w badaniach klinicznych odgrywają zatem badacze. Mają oni świadomość, że uczestnik może zostać przyporządkowany do grupy kontrolnej, nie otrzymującej żadnego leczenia, a substancję nieaktywną farmakologicznie. Wiedzą również, że stan chorobowy uczestnika może sam się poprawić. Ostatecznie to badacz odpowiedzialny jest za decyzję czy włącza danego uczestnika do badania czy nie. Ocenia czy cele badania są trafne i przydatne dla uczestników oraz dla pacjentów w przyszłości. Odpowiada on również za etyczny wymiar protokołu badania, ocenia metodologię badania, stosunek korzyści do ryzyka i jego akceptowalność dla uczestników⁸⁰⁰.

Badacz w znacznym zakresie zatem powinien ponosić odpowiedzialność za negatywne skutki placebo w badaniach klinicznych. Jednak nie można całkowicie zignorować roli sponsora w kontekście stosowania placebo. Sponsor jest podmiotem, który finansuje badania kliniczne i ma wpływ na projekt badania, gdyż jego działania obejmują dostarczenie badanego produktu oraz placebo, zatwierdzenie protokołu badania klinicznego, monitorowanie postępu badania i analizowanie wyników. W związku z tym sponsor również ponosi część odpowiedzialności za używanie placebo w badaniach klinicznych⁸⁰¹.

⁷⁹⁷ Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.

⁷⁹⁸ Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1

⁷⁹⁹ M. Siński, A. Dryja, *Obowiązki i odpowiedzialność ...*, op. cit., s. 356-357.

⁸⁰⁰ O. Chassanya, M. Duracnsky, *Ethics and clinical trials*, "Fundamental and Clinical Pharmacology" 1999, vol. 13 (4), s. 437-444.

⁸⁰¹ G. T. Chiodo, S. W. Tolle, L. Bevan, *Placebo-controlled trials*, "Western Journal of Medicine" 2000, No. 172 (4), s. 271-273.

W przypadku zatem odpowiedzialności cywilnoprawnej za szkody wynikające ze stosowania placebo w badaniach klinicznych, istotne jest skupienie się na staranności działań personelu medycznego, w szczególności badacza oraz podejmowanie wszelkich możliwych środków w celu zapewnienia zdrowia i dobrostanu uczestnika badania. Należy skoncentrować się na wcześniejszej diagnozie, przekazaniu odpowiedniej informacji dla uczestników, podejmowaniu właściwych decyzji dotyczących postępowania medycznego oraz zapobieganiu negatywnym skutkom zdrowotnym. Jeśli badacz nie podjąłby tych działań w odpowiednim czasie, to wydaje się, że można by było także rozważyć zastosowanie koncepcji utraty szansy przy dochodzeniu ewentualnych roszczeń, o ile można byłoby wiązać tę koncepcję z utratą szansy na wyleczenie lub przeżycie. Odpowiedzialność z tego tytułu wiąże się bowiem z reguły z odpowiedzialnością za winę⁸⁰².

Analizując kwestię stosowania placebo w badaniach klinicznych, należy zatem rozważyć również możliwość odpowiedzialności związanej z teorią utraconej szansy w przypadku szkód poniesionych w wyniku przydzielenia do grupy kontrolnej. Warto podkreślić, że koncepcja ta pojawia się w procesach medycznych. Jest zazwyczaj ostateczną możliwością dochodzenia roszczeń, gdy osoba poszkodowana nie może udowodnić jednej z dwóch przesłanek odpowiedzialności odszkodowawczej, a więc poniesionej szkody lub związku przyczynowego pomiędzy doznaną szkodą a zdarzeniem⁸⁰³. Osoby, które doznały szkody podczas interwencji medycznych często nie są w stanie udowodnić, że istnieje związek między przyczyną a uszczerbkiem. Zdrowie człowieka jest procesem złożonym, które może być determinowane przez wiele różnych czynników. Mogą one obejmować aspekty biologiczne, genetyczne, procesy zachodzące w organizmie człowieka, ale też przebieg choroby, powikłania czy ograniczenia medycyny wobec stanu pacjenta. Zwrócić należy przy tym uwagę również na niemożność jednoznacznego ustalenia fizycznej reakcji pacjenta na podjęte leczenie. W efekcie czego trudno jest wykazać związek przyczynowo - skutkowy w przypadku wystąpienia ewentualnej szkody i dochodzić z tego tytułu roszczeń⁸⁰⁴.

Koncepcja utraty szansy została wprowadzona przez francuskie sądy, a następnie zaakceptowana w wielu innych systemach prawnych w Europie. W literaturze utrata

⁸⁰² E. Bagińska, *Odpowiedzialność na podstawie teorii utraconej szansy* [w:] *Odpowiedzialność deliktowa w razie niepewności związku przyczynowego. Studium prawnoporównawcze*, Toruń 2013, s. 229-231.

⁸⁰³ *Ibidem*, s. 229-231.

⁸⁰⁴ E. Bagińska, *Kompensacja utraconej szansy – problem związku przyczynowego czy szkody?* [w:] *Współczesne problemy prawa zobowiązań*, red. A. Olejniczak, J. Haberko, A. Pyrzyńska, D. Sokołowska, Warszawa 2015, s. 52.

szansy definiowana jest jako pozbawienie istotnej możliwości osiągnięcia korzystnego rezultatu, która powoduje rzeczywisty uszczerbek. Uszczerbek ten nie jest równoważny utracie samego rezultatu, lecz utracie szansy na jego osiągnięcie. Nie powinno się go jednak utożsamiać z tzw. szkodą ewentualną. Koncepcja utraty szansy poszerza ochronę sfery osobistej, co skłania do uznania jej za szkodę niemajątkową⁸⁰⁵.

W polskiej doktrynie odrzuca się utratę szansy jako niekompensowaną szkodę ewentualną lub niepozostającą w adekwatnym związku przyczynowym⁸⁰⁶. Natomiast w orzecznictwie problematyka ta w powiązaniu z kwestią leczenia jest zazwyczaj traktowana jako specyficzne zagadnienie dotyczące ustalenia związku przyczynowego, a rzadziej jako kwestia samej szkody. Utrata szansy jest zatem akceptowana w orzecznictwie jako skutek uszkodzenia ciała lub zaburzenia zdrowia⁸⁰⁷.

Koncepcję utraty szansy można jednak traktować, jako rodzaj szkody, która dotyczy utraty możliwości, takich jak szansa na wyzdrowienie, przeżycie lub sytuacji związanych z naruszeniem praw i dóbr osobistych⁸⁰⁸. E. Bagińska wskazuje, że utrata szansy może obejmować trzy sytuacje: opóźnioną diagnozę i w związku z tym nie podjęcie odpowiedniego leczenia, inny błąd medyczny zawiniony przez lekarza oraz nie poinformowanie pacjenta o możliwości wystąpienia ewentualnego ryzyka⁸⁰⁹.

W kontekście pierwszych dwóch przypadków, prezentowana może być przez pacjenta argumentacja, że wskutek zawinionego działania lekarza utracił on możliwość wyzdrowienia. Zważywszy jednak na to, że w sytuacjach medycznych rzadko zdarza się, aby śmierć lub szkoda dla pacjenta wynikały wyłącznie z postępowania lekarza lub personelu medycznego, lecz zazwyczaj mają źródło w sytuacjach niezależnych od osiągnięć nauki i sztuki medycznej, takich jak naturalny przebieg choroby, cechy organizmu pacjenta, czy też nieprzewidywalne komplikacje niezwiązane z czyjąkolwiek winą. W tych sytuacjach lekarz lub personel medyczny co najwyżej może ograniczyć pewną część możliwości pacjenta na powrót do zdrowia lub przeżycie. Trzecia wskazana ewentualność dotyczy natomiast braku świadomej zgody pacjenta. Pacjent może twierdzić, że gdyby był odpowiednio poinformowany o istniejącym ryzyku, to nie zgodziłby się na przeprowadzenie zabiegu medycznego lub zastosowanie konkretnej terapii. Poprzez

⁸⁰⁵ P. Grzebyk, *Rekompensata utraty szansy* [w:] *Odpowiedzialność odszkodowawcza*, red. J. Jastrzębski, Warszawa 2007, Legalis/el.

⁸⁰⁶ K. Krupa-Lipińska, *Związek przyczynowy jako przesłanka odpowiedzialności z tytułu czynów niedozwolonych*, Warszawa 2020, s. 299-305.

⁸⁰⁷ E. Bagińska, *O granicach kompensacji szkody niemajątkowej w przyszłym kodeksie cywilnym (uwagi na tle prac Komisji Kodyfikacyjnej Prawa Cywilnego)*, „Państwo i Prawo” 2021, Nr 3, s. 117-136.

⁸⁰⁸ *Ibidem*, s. 117-136.

⁸⁰⁹ E. Bagińska, *Odpowiedzialność ...*, *op. cit.*, s. 256-257.

zaniechanie należytego udzielenia informacji o ryzyku, lekarz pozbawił pacjenta możliwości uniknięcia negatywnego rezultatu, co spowodowało wystąpienie niebezpieczeństwa⁸¹⁰.

Koncepcja utraconej szansy w badaniach klinicznych może odnosić się do sytuacji, w której stosowanie placebo prowadzi do utraty korzyści dla uczestników badania. Pomimo znacznego rozwoju nauki i medycyny ryzyko występujące w badaniach klinicznych nadal jest bardzo wysokie. Podawanie placebo może spowodować wystąpienie nieodwracalnych szkód u osoby badanej, a w skrajnych przypadkach również jej śmierć. Chociaż przyjmując placebo uczestnik może mieć subiektywne przeświadczenie poprawy zdrowia, to podawanie osobie chorej nieaktywnego leku i twierdzenie, że jest to środek leczniczy nie sprawi, że uczestnik wyzdrowieje, ani nie zahamuje to rozwoju jego choroby. Taka sytuacja może skutkować opóźnieniem w podjęciu właściwej terapii, co zwiększa ryzyko wystąpienia szkody, a tym samym utraty szansy na wyleczenie⁸¹¹. Pojawia się tutaj sytuacja niepewności, bowiem nie ma konkretnej odpowiedzi na pytanie jaka byłaby reakcja organizmu osoby badanej na terminowe podjęcie właściwego leczenia. Można to jedynie potencjalnie określić na podstawie prawdopodobieństwa. Kluczowy jest zatem stan zdrowia uczestnika w momencie zdarzenia, aby odpowiedzieć na pytanie, jakie byłyby hipotetyczne skutki dla uczestnika, gdyby do danego zdarzenia nie doszło. W tym przypadku należałoby jednak ustalić związek przyczynowy mając na względzie zwiększenie ryzyka wystąpienia szkody⁸¹².

Nie ulega wątpliwości, że odpowiednie i szybkie leczenie przynosi korzyść osobie chorej, zaś opóźnione i nieprawidłowe może spowolnić, a nawet uniemożliwić leczenie⁸¹³. W przypadku stosowania placebo w badaniach klinicznych uczestnicy badań, którzy otrzymują placebo zamiast badanego leku lub alternatywnego leczenia, mogą zostać pozbawieni szansy na wyleczenie lub przeżycie. Dla wielu z nich udział w badaniu klinicznym stanowi bowiem ostatnią nadzieję na poprawę zdrowia⁸¹⁴. Ważne zatem jest, aby zrozumieć, że nawet w przypadku traktowania utraty szansy jako rodzaju szkody, sąd musi dokładnie przeanalizować, czy istnieje związek przyczynowy między działaniami lekarza (badacza) a utratą szansy przez pacjenta (uczestnika badania). Oznacza to,

⁸¹⁰ *Ibidem*, s. 256-257.

⁸¹¹ J. Łazowski, *Efekt placebo ...*, *op. cit.*, s. 49-56.

⁸¹² E. Bagińska, *Odpowiedzialność ...*, *op. cit.*, s. 278-287

⁸¹³ M. Wilejczyk, *Teoria odpowiedzialności za samo stworzenie ryzyka* [w:] *Teorie prawa deliktów*, Warszawa 2021, Legalis/el.

⁸¹⁴ O. Chassanya, M. Duracnsky, *Ethics ...*, *op. cit.*, s. 437-444.

że w procesach sądowych każdorazowo należy ocenić, czy istnieje wiarygodna relacja przyczynowa między działaniem a skutkiem⁸¹⁵.

Pogorszenie stanu zdrowia uczestnika badania związane z nieotrzymywaniem badanej substancji leczniczej w przypadku stosowania tej koncepcji pozwoliłoby zatem na dochodzenie przez uczestników badań roszczeń z tytułu utraconej szansy. W tym kontekście koncepcja ta odnosi się bowiem do potencjalnej utraty korzyści, która mogłoby zostać osiągnięta, gdyby uczestnicy z grupy kontrolnej otrzymywali rzeczywiste leczenie. Jeżeli zaś uczestnicy badania nie odczuwają poprawy stanu zdrowia z powodu nie otrzymywania badanego produktu leczniczego, to mogą czuć się oszukani⁸¹⁶.

Ważną kwestią jest również zrozumienie, że placebo może wpływać na proces badawczy. Jeśli efekt placebo jest silny i nie jest rozpoznawany przez badacza, może to prowadzić do przecenienia skuteczności badanej substancji leczniczej. To z kolei może również powodować opóźnienia w identyfikowaniu rzeczywistych skutków interwencji, co zwiększa ryzyko utraty szansy na zastosowanie bardziej efektywnych terapii⁸¹⁷.

Należy jednakże podkreślić, że uczestnik badania nie jest w stanie udowodnić związku przyczynowego pomiędzy stosowaniem placebo a pogorszeniem jego stanu zdrowia, chociażby już z tego względu, że w wyniku zaślepienia nie wie do której grupy został przyporządkowany⁸¹⁸.

Można zatem uznać, że koncepcja utraty szansy stanowi swoisty element krzywdy, doznanej przez poszkodowanego. Możliwość dochodzenia roszczeń z tego tytułu można by doszukiwać się w przepisie art. 444 § 2 k.c., szczególnie w przypadku, gdy zawinione zachowanie lekarza (badacza) prowadzi do pogorszenia perspektyw pacjenta (uczestnika badania) na przyszłość. Istnieje również możliwość przyznania zadośćuczynienia pieniężnego za doznaną krzywdę na podstawie art. 445 § 1 k.c., gdy poszkodowany zostaje pozbawiony możliwości wyleczenia, co skutkuje uszkodzeniem ciała lub pogorszeniem zdrowia, czego można było uniknąć⁸¹⁹.

W wyroku Sądu Najwyższego z dnia 10 marca 2006 roku, Sąd ustalił, że przewidziane w art. 445 § 1 k.c. zadośćuczynienie ma charakter kompensacyjny i służy naprawieniu doznanych fizycznych i psychicznych cierpień. Powinno ono uwzględniać

⁸¹⁵ E. Bagińska, *Odpowiedzialność ...*, *op. cit.*, s. 283-284.

⁸¹⁶ O. Chassanya, M. Duracnsky, *Ethics ...*, *op. cit.*, s. 437-444.

⁸¹⁷ K. Cherry, *The Placebo Effect: Fake Treatment, Real Response*, <https://www.verywellmind.com/what-is-the-placebo-effect-2795466> [dostęp: 15.04.2023 r.].

⁸¹⁸ A. Kukowska, R. Dziadziuszko, J. Jassem, *Metody ...*, *op. cit.*, s. 152.

⁸¹⁹ M. Nestorowicz, *Utrata szansy wyleczenia lub przeżycia w prawie francuskim*, „Państwo i Prawo” 2010, Nr 3, s. 32-42.

nie tylko bieżącą krzywdę w momencie orzekania, ale także tę, którą poszkodowany z pewnością odczuje w przyszłości oraz krzywdę, którą można z dużym prawdopodobieństwem przewidzieć⁸²⁰.

Należy zwrócić również uwagę na kwestię nieprawidłowo udzielonej informacji wobec pacjenta. W kontekście badań klinicznych, trzeba by było rozważyć, czy w przypadku, gdy uczestnik badania otrzymuje informacje dotyczące placebo, ale nie wie, do której grupy zostanie przyporządkowany, możliwe byłoby dochodzenie roszczeń z tytułu utraconej szansy. Taka sytuacja mogła by mieć hipotetycznie miejsce, w sytuacji, gdy powód nie został poinformowany o możliwościach dalszego postępowania medycznego, w tym także o ewentualnym ryzyku, które jednak wystąpiło, a osoba badana doznała szkody. Innym przykładem, może być przypadek, gdy uczestnik nie został odpowiednio poinformowany o dostępnych opcjach diagnostycznych lub leczniczych, umożliwiając mu podjęcie decyzji dotyczącej zgody na ewentualne ryzyko, co w konsekwencji nie przyczyniło się do poprawy jego stanu zdrowia. W obu tych sytuacjach istnieją wątpliwości, co do związku przyczynowego. Jednak wydaje się, że przekazanie odpowiedniej informacji może wpłynąć na decyzję o uczestniczeniu w badaniu⁸²¹.

Koncepcja utraty szansy daje możliwość dochodzenia roszczeń przez poszkodowane osoby, jednak mogą pojawić się trudności z udowodnieniem wystąpienia szkody, zwłaszcza gdy zagrożone jest zdrowie lub życie ludzkie. Nie można pominąć przy tym faktu, że roszczenia związane z utratą szansy, zależą od uwarunkowań biologicznych, genetycznych oraz wcześniejszych chorób pacjenta. Kwestie te mają istotne znaczenie przy ustalaniu odpowiedzialności odszkodowawczej, zwłaszcza w kontekście konieczności udowodnienia związku przyczynowego. W przypadku dochodzenia ewentualnych roszczeń związanych ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych ważne byłoby zatem wykazanie szkody wynikającej z niedbalstwa lub naruszenia obowiązku starannego działania i potwierdzenie, że zaniedbanie to doprowadziło do zmniejszenia szans na pożądaný rezultat dla osoby poszkodowanej. W tego typu sytuacji widoczna jest utracona szansa, bowiem uczestnik biorący udział w badaniach klinicznych chce skutecznego leczenia. Często w tego typu badaniach widzi on ostatnią możliwość na wyleczenie czy poprawę stanu swojego zdrowia. Uznaje zatem

⁸²⁰ Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 10 marca 2006 r., IV CSK 80/05, LEX nr 182892.

⁸²¹ E. Bagińska, *Kompensacja ...*, op. cit., s. 55.

roszczeń z tytułu utraty szansy wpłynęłoby na pełniejsze spełnienie konstytucyjnego prawa do ochrony zdrowia⁸²².

W przypadku żądania odszkodowania za utraconą szansę istotne staje się ustalenie wysokości adekwatnej rekompensaty. Proces obliczenia jej wysokości skupia się na określeniu jednorazowej sumy, która powinna odzwierciedlać wartość materialną utraconej korzyści. Wymaga jednak podkreślenia, że jeśli sąd uznał, iż uzasadnione jest odszkodowanie za faktycznie poniesioną szkodę, to niemożliwe jest jednocześnie uzyskanie rekompensaty za utraconą szansę. Rekompensata obejmuje wyłącznie ekonomiczną wartość utraconej szansy, a nie pełną wysokość korzyści, które poszkodowany mógłby otrzymać, gdyby do szkody nie doszło⁸²³.

W doktrynie istnieją dwie główne metody ustalania odszkodowania za utraconą szansę. Pierwsza z nich, znana jako metoda ogólna, opiera się na wykorzystaniu standardowych wytycznych stosowanych przy innych roszczeniach. W tym przypadku, ustalenie odpowiedniej kwoty rekompensaty wymaga przedstawienia solidnego zestawu dowodów. Metoda ta ma na celu zapewnienie satysfakcjonującej sumy pieniężnej za doznane szkody, w szczególności poniesiony ból i cierpienie. Druga metoda – metoda stosunkowej rekompensacji, bazuje na wyliczeniu procentowej wartości utraconej szansy z kwoty pełnego odszkodowania, jaka byłaby przyznana przy udowodnionym roszczeniu. Zaletą tej metody jest to, że poszkodowany, a w przypadku jego śmierci spadkobiercy, otrzymują rekompensatę tylko za utraconą szansę. Pozwala to uniknąć sytuacji wzbogacenia powoda i nieuzasadnionego obciążenia pozwanego winą w zakresie, w jakim nie przyczynił się do powstania szkody. Ta metoda prowadzi bowiem do rozdzielenia odszkodowania i odpowiedzialności w sposób proporcjonalny do rzeczywistego uszczerbku. W obu podejściach kluczowe jest precyzyjne wyliczenie wysokości rekompensaty, aby zagwarantować odpowiednie odszkodowanie za poniesione przez poszkodowanego szkody⁸²⁴.

Warto jednak podkreślić, że mimo iż stosowanie placebo w badaniach klinicznych wzbudza wiele dyskusji i pytań dotyczących etyki i uczciwości wobec uczestników badania, to jego użycie jest zgodne z przepisami prawnymi. Aktualnie nie istnieje jednak żadne konkretne orzecznictwo odnoszące się do kwestii związanych z zastosowaniem placebo w badaniach klinicznych ani związanych z koncepcją utraty szansy w tychże

⁸²² E. Bagińska, *Kompensacja ...*, *op. cit.*, s. 55.

⁸²³ E. Bagińska, *Odpowiedzialność ...*, *op. cit.*, s. 311-312.

⁸²⁴ *Ibidem*, s. 312-314.

badaniach. W związku z tym, należy stwierdzić, że koncepcja utraty szansy nie znajduje obecnie zastosowania w ramach regulacji dotyczących badań klinicznych. Aspekt ten pozostaje jednak otwarty na badania i analizy, które w przyszłości mogą wpłynąć na ewolucję standardów etycznych oraz prawnych badań klinicznych i rekompensatę za utraconą szansę wywołaną stosowaniem placebo w badaniach klinicznych.

Trzeba zwrócić również uwagę na rolę komisji bioetycznych, które mają wpływ na decyzje dotyczące wykorzystania placebo w badaniach klinicznych. Przed rozpoczęciem badania badacze muszą przedłożyć protokół badania klinicznego komisji bioetycznej w celu uzyskania pozwolenia na jego prowadzenie. W przypadku stosowania placebo, komisje przyglądają się kilku kluczowym kwestiom. Po pierwsze, czy uzasadniono naukowo i etycznie, dlaczego stosuje się placebo zamiast aktywnego leczenia. Badacze muszą wyjaśnić, że zastosowanie placebo jest konieczne do uzyskania wiarygodnych danych porównawczych i odpowiedzi na konkretne pytania badawcze. Poza tym komisje sprawdzają, czy uczestnicy badania otrzymują odpowiedni poziom wiedzy medycznej i monitoringu, niezależnie od tego, czy otrzymują placebo, czy rzeczywiste leczenie. Zapewnienie uczestnikom odpowiedniej opieki medycznej jest bardzo ważne dla ochrony ich praw i zapobiegania ewentualnym szkodom. Istotnym aspektem jest sprawdzenie czy badacze odpowiednio informują uczestników o stosowaniu placebo i związanym z nim ryzyku. Uczestnicy muszą być w pełni poinformowani i muszą wyrazić świadomą zgodę na udział w badaniu, włączając w to akceptację możliwości otrzymania placebo⁸²⁵.

Komisje bioetyczne odgrywają zatem dość istotną rolę w ocenie etyczności stosowania placebo w badaniach klinicznych. Mają zapewnić, że uczestnicy badania będą chronieni, stosowanie placebo jest uzasadnione i etyczne oraz że będą mieli zapewnioną odpowiednią opiekę medyczną ze strony osób zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego⁸²⁶.

Wobec tego ważne jest, aby badacz i sponsor współpracowali zgodnie z etycznymi wytycznymi dotyczącymi stosowania placebo w badaniach klinicznych. Oba te podmioty powinny działać w najlepiej pojętym interesie uczestników badania, zapewniając, że stosowanie placebo jest bezpieczne i skuteczne. Powinny mieć przy tym,

⁸²⁵ T. Keränen, A. Halkoaho, E. Itkonen, A.-M. Pietilä, *Placebo-controlled ...*, op. cit., [dostęp: 18.04.2023 r.].

⁸²⁶ *Ibidem*.

przede wszystkim na względzie, że interes uczestnika musi zawsze przeważać nad interesem nauki lub społeczeństwa⁸²⁷.

5.3. Obowiązkowe ubezpieczenie od odpowiedzialności cywilnej

Ze względu na eksperymentalny charakter badania klinicznego uczestnictwo w nim jest obarczone ryzykiem. Podkreślenia wymaga, że cywilnoprawna ochrona uczestnika badań klinicznych odnosi się głównie do działań prewencyjnych i możliwości odszkodowawczych. Dotyczy to zatem obowiązku prowadzenia badania klinicznego zgodnie z obowiązującymi przepisami i regułami. Adresatami roszczeń odszkodowawczych są sponsor i badacz, ale polisa ubezpieczeniowa związana z badaniem klinicznym nie ogranicza również możliwości wysuwania przez badanego, jako osoby korzystającej z usług ośrodka leczniczego, roszczeń odszkodowawczych wobec tego podmiotu. Przepisy dotyczące zobowiązań z tytułu badań klinicznych nie stanowią bowiem *lex specialis* w stosunku do regulacji odpowiedzialności z racji udzielania świadczeń zdrowotnych. Ubezpieczenie odpowiedzialności cywilnej związane z badaniem klinicznym ma zatem subsydiarny charakter do umowy ubezpieczenia, która jest zawierana przez podmiot leczniczy z tytułu prowadzenia szeroko pojętej działalności leczniczej⁸²⁸.

Zgodnie z przepisem art. 40 ust. 1 u.b.k., który stanowi niejako powtórzenie art. 37 ust. 2 pkt 6 pr. farm., sponsor i badacz zobligowani są do zawarcia umowy obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej za szkody wyrządzone w związku z prowadzeniem badania klinicznego. Zakres ubezpieczenia obejmuje jedynie odpowiedzialność badacza i sponsora za szkodę, w wyniku której doszło do uszkodzenia ciała, rozstroju zdrowia bądź śmierci uczestnika badania w okresie trwania ochrony ubezpieczeniowej, która została wyrządzona w związku z prowadzeniem badania klinicznego (art. 40 ust. 4 u.b.k.)⁸²⁹. Uczestnik badania nie jest natomiast ubezpieczony. Istotne jest zatem odpowiednie poinformowanie go o zasadach obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności sponsora i badacza⁸³⁰. Należy dodatkowo wskazać, że wskazana wyżej ustawa nie obejmuje obowiązku ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badania klinicznego o niskim stopniu interwencji (art. 40 ust. 2 u.b.k.)⁸³¹.

Warto zaznaczyć, że zakresem ubezpieczenia nie zostały objęte szkody:

⁸²⁷ G. T. Chiodo, S. W. Tolle, L., *Placebo-controlled ...*, op. cit., s. 271-273.

⁸²⁸ W. Nowak, *Prawo w praktyce ...*, op. cit., s. 113.

⁸²⁹ Dz. U. z 2023 r., poz. 605.

⁸³⁰ K. Miłkowska, P. Zięcik, art. 37b [w:] *Prawo farmaceutyczne ...*, op. cit., s. 350-354.

⁸³¹ Dz. U. z 2023 r., poz. 605.

- „polegające na uszkodzeniu, zniszczeniu lub utracie mienia;
- wynikających z powstania uzależnienia u uczestnik badania klinicznego, jeżeli możliwość powstania uzależnienia była przedstawiona na piśmie uczestnikowi badania klinicznego w chwili rozpoczęcia badania klinicznego;
- bezpośrednio lub pośrednio spowodowanych przez azbest lub z nim związanych;
- polegających na powstaniu obowiązku zapłaty kar umownych;
- powstałych wskutek działań wojennych, stanu wojennego, rozruchów i zamieszek, a także aktów terroru (art. 40 ust. 5 u.b.k.)⁸³²

Regulacje dotyczące umowy ubezpieczenia od odpowiedzialności cywilnej zostały w miarę precyzyjnie określone przez ustawodawcę. Na uznanie zasługuje próba wprowadzenia i uściślenia minimalnego standardu ochrony przez wskazanie minimalnej sumy gwarancyjnej. Trzeba jednak zauważyć, że przyjęte standardy ochrony ubezpieczeniowej nie powinny prowadzić do pomijania treści ogólnych warunków ubezpieczenia, gdyż jest to niezwykle ważny dokument, którego treść może mieć niekiedy priorytetowe znaczenie⁸³³.

Należy pamiętać, że nie wszystkie towarzystwa ubezpieczeniowe posługują się takimi samymi ogólnymi warunkami ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza. Ubezpieczyciele starają się zabezpieczyć na wypadek wystąpienia niektórych szkód. Niemniej jednak to w interesie ubezpieczającego jest wybór ubezpieczyciela, tak aby proponowana przez niego ochrona była jak najpełniejsza. Uzasadnione jest więc szczegółowe analizowanie ryzyka oraz dokładne zapoznanie się z treścią ogólnych warunków ubezpieczenia, które w przyszłości będą stanowić integralną część umowy ubezpieczenia⁸³⁴.

Aktualna regulacja prawna w zakresie ubezpieczenia badań klinicznych nie jest w pełni jasna. Szczególne wątpliwości z punktu widzenia skutecznej ochrony badanych budzi objęcie sponsora i badacza ubezpieczeniem odpowiedzialności opartej na zasadzie winy. Uaktywnienie ubezpieczenia wymaga bowiem co do zasady wykazania przez uczestnika badania klinicznego związku szkody z udziałem w badaniu oraz udowodnienia winy badacza lub sponsora. W razie ewidentnej szkody, poniesionej

⁸³² *Ibidem*.

⁸³³ A. Gałęska-Śliwka, *Obowiązkowe ubezpieczenie odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora badania klinicznego*, (komentarz praktyczny), LEX/el.

⁸³⁴ *Ibidem*.

przez badanego, ale niezawinionej przez sponsora lub badacza, może nie dojść do zaspokojenia roszczeń przez ubezpieczyciela⁸³⁵.

Wedle zasad przyjętego w Polsce modelu ubezpieczenia każdy z ubezpieczonych ponosi odpowiedzialność za własne działania. Oznacza to, że sponsor odpowiada za m.in. niestaranne przeprowadzenie badań przedklinicznych, wadliwe wytworzenie produktu leczniczego, niewłaściwe sformułowanie protokołu badania, niepodjęcie właściwych działań w sytuacji zgłoszenia działań niepożądanych, czy też wybór niekompetentnego badacza lub ośrodka i niestaranny nadzór nad ich pracą. Badacz natomiast odpowiada za niestaranne stosowanie procedur medycznych, zasad Dobrej Praktyki Klinicznej i protokołu badań. Ubezpieczeniem odpowiedzialności cywilnej objęta jest odpowiedzialność badacza i sponsora, jak również odpowiedzialność za działania i zaniechania osób, za które prawnie ponoszą odpowiedzialność ubezpieczeni, np. za członków zespołu badawczego. Obowiązkowym ubezpieczeniem odpowiedzialności badacza i sponsora nie będą zatem objęte szkody wywołane np. przez personel medyczny lub współbadaczy, którzy nie podlegają kierownictwu badacza. Odpowiedzialność za powyższe szkody nie jest ujęta w ubezpieczeniu obowiązkowym, może jednak podlegać dodatkowym dobrowolnym ubezpieczeniom⁸³⁶.

Umowa ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej obejmuje zatem odpowiedzialność za szkody wyrządzone czynem niedozwolonym przez sponsora lub badacza (art. 415 k.c.). Zgodnie z tą zasadą nie wystąpi odpowiedzialność zakładu ubezpieczeń, jeżeli nie zostanie udowodniona odpowiedzialność sprawcy szkody. Uczestnik badania powinien wykazać na czym polega doznana przez niego szkoda. Powinien też określić jakiego zawinionego działania lub zaniechania dopuścił się badacz lub sponsor, które są przyczyną spowodowania szkody. W tym zakresie należy mieć na uwadze chociażby kwestie związane z nieprawidłową kwalifikacją do badania, nieprzedstawienie odpowiednich informacji uczestnikowi odnośnie badania klinicznego, naruszenie procedur wynikających z protokołu badania klinicznego czy też brak reakcji na zgłaszane przez badanego dolegliwości. Uczestnik powinien wskazać dochodzoną kwotę roszczenia i ją uzasadnić. Musi również wykazać związek przyczynowo – skutkowy pomiędzy doznaną szkodą, a udziałem w badaniu klinicznym. Brak udowodnienia związku przyczynowego może spowodować odmowę wypłaty odszkodowania. Taka sytuacja

⁸³⁵ K. Forysiak, P. Zięcik, *Zagadnienia prawne ...*, op. cit., s. 305-306.

⁸³⁶ K. Szaniawski, *Ubezpieczenie odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora badań klinicznych*, „Rozprawy Ubezpieczeniowe” 2013, Nr 1 (14), s. 28-39.

wystąpi w przypadku, gdy uczestnik otrzymywał zamiast badanego produktu leczniczego placebo lub z powodu braku winy sponsora bądź badacza, a także gdy szkoda została spowodowana przez samego badanego, np. gdy nie stosował się do zaleceń badacza, czy nieprawidłowo przyjmował badany lek⁸³⁷.

Ubezpieczyciel może zaniechać wypłaty również, jeśli jego odpowiedzialność lub wysokość odszkodowania zależą od wyniku postępowania cywilnego lub karnego. Może więc zdarzyć się sytuacja, że poszkodowany uczestnik badania nie uzyska pomocy od ubezpieczyciela bez uprzedniego dowiedzenia swojej racji w sądzie. W tym przypadku badany, pomimo tego, że poniósł szkodę w związku z prawidłowo przeprowadzonym badaniem klinicznym, nie będzie miał możliwości uzyskać odszkodowania od sponsora lub badacza. Przyjmuje się bowiem, że skoro badany wyraził zgodę na leczenie innowatorską metodą, będąc poinformowanym o ryzyku wystąpienia negatywnych następstw, to nie sposób badaczowi, a tym bardziej sponsorowi postawić zarzutu wyrządzenia z własnej winy szkody uczestnikowi badania. Nie ma tu też zastosowania odpowiedzialność kontraktowa, gdyż między badaczem a badanym nie dochodzi do zawarcia jakiegokolwiek umowy. Towarzystwo ubezpieczeń nie będzie więc odpowiedzialne w najbardziej potrzebnym i typowym przypadku, kiedy pogorszy się stan zdrowia pacjenta w wyniku prawidłowo przeprowadzonego badania klinicznego⁸³⁸.

Należy uznać, że aktualne regulacje prawne dotyczące ubezpieczania odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza nie zapewniają odpowiedniej ochrony uczestnikom badania klinicznego. Wymagane są zatem potrzeby zmiany przepisów w tym zakresie. Stroną słabszą tej regulacji pozostaje uczestnik postępowania i to jego powinno chronić ubezpieczenie⁸³⁹.

Dość istotne zmiany odnośnie kwestii ubezpieczenia zaproponowano w projekcie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Ustawodawca wprowadził bowiem utworzenie Funduszu Kompensacyjnego Badań Klinicznych, którego administratorem jest Rzecznik Praw Pacjenta⁸⁴⁰. Świadczenie z tego Funduszu mają stanowić alternatywną możliwość uzyskania odszkodowania dla uczestników badań klinicznych. Osoba poszkodowana w wyniku udziału w badaniu

⁸³⁷ *Ibidem.*, s. 34-37.

⁸³⁸ E. J. Krześciński, P. Kieszkowska, *Nadzieje większe niż efekt*, „Rzeczpospolita”, 24 września 2004 r.

⁸³⁹ *Ibidem.*

⁸⁴⁰ J. Krzyżanowski, P. Hincz, *Nowa wersja projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi*, https://insightplus.bakermckenzie.com/bm/attachment_dw.action?attkey=FRbANEucS95NMLRN47z%2BeeOgEFCt8EGQJsWJiCH2WAUTleh6%2BAJHro3fds7ck2IL&nav=FRbANEucS95NMLRN47z%2BeeOgEFCt8EGQbuwypnpZjc4%3D&attdocparam=pB7HEsg%2FZ312Bk8OIuOIH1c%2BY4beLEAeGs7O5Tf%2Fd5o%3D&fromContentView=1 [dostęp: 20.12.2022 r.].

kliniczny, może w ciągu roku po wystąpieniu szkody, złożyć wniosek do Rzecznika Praw Pacjenta, który po formalnej jego weryfikacji wyznaczy komisję do oceny doznanej przez uczestnika szkody bez ustalania winnego (*no-fault*). Komisja ta składać się będzie z ekspertów medycznych i prawników. W przypadku postępowania w tym trybie musi wystąpić uszkodzenie ciała, rozstrój zdrowia lub śmierć uczestnika badania, a powstała szkoda powinna być związana z uczestnictwem badanego w badaniu klinicznym. Komisja będzie miała 4 miesiące na wydanie opinii. Będzie to zatem znacznie krótsze postępowanie niż postępowanie sądowe. Zgodnie ze wspomnianą ustawą Fundusz zasilany będzie ze składek wpłacanych przez sponsora, naliczanych do każdego wniosku o wydanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego. Jego wysokość została ustalona w przypadku uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia uczestnika na kwotę od 2000 zł do 200 000 zł, zaś w sytuacji śmierci uczestnika waha się od 20 000 zł do 100 000 zł. W ten sposób ustawodawca chce zwiększyć wzrost poczucia bezpieczeństwa uczestników, a w konsekwencji zachęcić do udziału w badaniach klinicznych⁸⁴¹.

5.4. Wnioski

Ochrona osób biorących udział w badaniach klinicznych ma znaczenie kluczowe tak pod względem aktualnej wiedzy medycznej, prawnym i etycznym. Obecnie obowiązujące regulacje nie dają jednak oczywistej odpowiedzi w zakresie charakteru odpowiedzialności cywilnej za wyrządzone uczestnikom szkody w związku z udziałem w badaniu klinicznym. Choć w ustawodawstwie wskazuje się, że to badacz i sponsor ponoszą odpowiedzialność cywilną za szkody powstałe podczas badania klinicznego, to dla dobra uczestników badań oraz mając na uwadze aspekt etyczny w prowadzeniu badań, konieczne wydaje się wprowadzenie przepisów doprecyzowujących kwestie odpowiedzialności w badaniach klinicznych, w tym również za stosowanie placebo w badaniach klinicznych. Szczególne znaczenie mogła by tu mieć koncepcja utraty szansy, która póki co nie jest akceptowana w polskim prawie. Nie ulega bowiem wątpliwości, że w przypadku stosowania placebo w badaniach klinicznych, które nie powinno wywierać żadnego wpływu na uczestnika badania, osoba poszkodowana nie jest w stanie zazwyczaj wykazać ani związku przyczynowo – skutkowego

⁸⁴¹ E. Kowalczyk, *Ustawa o badaniach klinicznych a Fundusz Ochrony Uczestników Badań Klinicznych – co warto wiedzieć?*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/aktualnosci/aktualne-wydarzenia-i-i/1207,Ustawa-o-badaniach-klinicznych-a-Fundusz-Ochrony-Uczestnikow-Badan-Klinicznych-c.html> [dostęp: 6.01.2023 r.].

ani też przesłanek odpowiedzialności odszkodowawczej w postaci szkody. Wprowadzenie regulacji opartej na tej koncepcji dałoby uczestnikom badania możliwość dochodzenia swoich roszczeń pomimo tego, że związek występujący pomiędzy przyczyną a uszczerbkiem nie zostałby w sposób wymagany przez przepisy prawa ustalony.

Rozdział 6

Stosowanie placebo w badaniach klinicznych – propozycje *de lege ferenda*

6.1. Uzasadnienie do projektu ustawy

Przedmiotem autorskiego projektu o zmianie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi jest dokonanie zmiany przepisów ustawy z dnia 9 marca 2023 roku o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. z 2023 r., poz. 605, ze zm.), polegającej na ustanowieniu zmian dotyczących zasad prowadzenia badań klinicznych i stosowania placebo w badaniach klinicznych z zachowaniem zasad etycznych wynikających z Dobrej Praktyki Klinicznej oraz Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz. U. UE L. z 2014 r., Nr 158, poz. 1).

Aktualnie obowiązujące przepisy nie przewidują regulacji dotyczących stosowania placebo w badaniach klinicznych. Ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi w podstawowych zagadnieniach odwołuje się do przepisów Rozporządzenia Nr 536/2014, które jedynie ogólnie odnosi się do kwestii prowadzenia badań zgodnie z Dobrą Praktyką Kliniczną. Brak jakichkolwiek zasad odnoszących się w szczególności do stosowania placebo lub innego leku porównawczego w badaniach klinicznych może powodować występowanie nadużyć wobec uczestników badania przez badaczy lub sponsorów badań klinicznych.

Celem projektu jest zwiększenie bezpieczeństwa uczestników badania klinicznego, ze szczególnym uwzględnieniem osób, które znajdują się w grupie kontrolnej, nie otrzymującej badanego produktu, a jedynie placebo. W świetle powyższego konieczne stało się opracowanie nowej regulacji w zakresie badań klinicznych.

Projekt przewiduje zmiany w zakresie bezpieczeństwa uczestnika w badaniu klinicznym. Nakłada na badaczy i sponsorów obowiązek poinformowania uczestnika o istocie, znaczeniu, skutkach i ryzyku przyjmowania placebo, a także, że biorąc udział

w badaniu może być w grupie, która nie otrzyma leczenia, tylko placebo. Uczestnik ma prawo wiedzieć jaką terapię może otrzymywać. Oczywiście nie chodzi o to, aby informować uczestnika o tym czy dostaje badany lek czy placebo, bo w tym zakresie słusznie stosowana jest randomizacja, ale aby uczestnik wiedział, że może zostać przydzielony do grupy kontrolnej i że może nie otrzymywać badanego leku. Dlatego ważne jest, aby wyraził na takie leczenie również świadomą zgodę. Ponadto badacze i sponsorzy badań klinicznych nie mogą wpływać na uczestnika badania za pomocą środków prawnych lub politycznych, dotyczy to głównie osób podatnych na wykorzystanie, tj. małoletni, osoby ubezwłasnowolnione, czy osoby, które znajdują się w niekorzystnej sytuacji społecznej lub ekonomicznej. Sponsor nadto powinien w protokole i sprawozdaniu z badania klinicznego szczegółowo opisać zasadność zastosowania placebo w danym badaniu klinicznym. Istotną kwestią, jaką przewiduje projekt jest również udostępnienie na życzenie uczestnika badania klinicznego informacji o wynikach całościowych badania klinicznego, ale również o wynikach indywidualnych, dotyczących danego uczestnika badania klinicznego.

W tym celu należy również określić, kiedy może być stosowane placebo w badaniach klinicznych. Ogólnie należy przyjąć, że placebo nie może być stosowane w przypadku istniejącej, sprawdzonej terapii. Wyjątkowo jedynie może być dopuszczalne, nawet jeżeli sprawdzona terapia jest dostępna, ale pod ściśle określonymi warunkami. W projekcie wskazano, że są to sytuacje, kiedy przekonująco i naukowo uzasadniono powody metodologiczne zastosowania placebo, niezbędne do określania skuteczności lub bezpieczeństwa działania profilaktycznego, diagnostycznego lub terapeutycznego, lub w przypadku, gdy badana jest metoda profilaktyczna, diagnostyczna lub terapeutyczna dla łagodnego stanu chorobowego, a uczestnicy otrzymujący placebo nie będą narażeni na żadne dodatkowe ryzyko poważnych lub nieodwracalnych szkód.

W projekcie zwrócono również uwagę na sytuację uczestnika badania po dobrowolnym wycofaniu się z badania klinicznego. Obowiązujące obecnie regulacje nie dają bowiem oczywistej odpowiedzi jak należy zabezpieczyć uczestnika badania w takiej sytuacji. Przewidywane zmiany nakładają na badacza odpowiedzialność za dalszą standardową opiekę lub leczenie, jeżeli uczestnik badania podejmie taką decyzję.

Co istotne, to komisja bioetyczna ma czuwać nad prawidłowością przeprowadzania badań z udziałem placebo i ocenić czy z etycznego punktu widzenia jego zastosowanie w danym badaniu klinicznym jest zasadne. Komisja powinna również sprawdzić, czy istnieją alternatywne formy leczenia. W sytuacji natomiast kiedy badania kliniczne

z użyciem placebo będą budziły jakiejkolwiek wątpliwości, wówczas projekty takie nie powinny otrzymywać pozytywnej opinii komisji.

Dodatkowo należy zwrócić również uwagę na metody prowadzenia badań klinicznych w sytuacjach nadzwyczajnych. Brak szczegółowych regulacji w tym zakresie w momencie pojawienia się wirusa SARS-CoV-2, który spowodował wystąpienie pandemii COVID-19 uwidocznilo pewne wątpliwości prawne i etyczne podczas prowadzenia badań klinicznych nad szczepionką przeciwko tej chorobie. Pozwolenia na prowadzenie badań klinicznych nad szczepionką były wydawane warunkowo, badania trwały bardzo krótko, przez co większość populacji uważała, że szczepionki nie zostały do końca przebadane, w związku z czym istniało duże ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. To wywołało strach społeczeństwa przed szczepieniem, dezinformację, a tym samym negatywne nastawienie do programu szczepień przeciwko COVID-19. Szczegółowe regulacje w tym zakresie, tak pod względem warunków prowadzenia badania klinicznego, jak i określenia warunków bezpieczeństwa dla uczestników badania oraz przyszłych pacjentów, zapewne miałyby pozytywny wpływ na postrzeganie badań klinicznych w nadzwyczajnych sytuacjach.

Wszystkie wskazane wyżej aspekty są ważne, aby zapewnić, że stosowanie placebo w badaniach klinicznych jest prowadzone w sposób etyczny i bezpieczny dla uczestników badania. Obecne regulacje prawne w sposób ograniczony odnoszą się do kwestii odpowiedzialności cywilnej badacza za stosowanie placebo w badaniach klinicznych. Nie ulega jednak wątpliwości, że to głównie badacze powinni ponosić odpowiedzialność cywilną za swoje działania, gdyż to właśnie im uczestnicy badania powierzają swoje zdrowie i życie. Interesy uczestników badania zawsze powinny być nadrzędne wobec wszystkich innych interesów.

Wprowadzenie zmian w prawie odnośnie stosowania placebo w badaniach klinicznych jest niezwykle istotne, ponieważ obecnie ustawodawca nie dostrzega potrzeby uregulowania tej kwestii. Bez odpowiednich regulacji, istnieje ryzyko, że można manipulować badaniami w celu osiągnięcia pożądaných wyników lub aby zatuszować skutki uboczne rzeczywistego leku. Jest to nieetyczne i stanowi zagrożenie dla uczestników badania oraz wiarygodności wyników. Powinno się uregulować zasady, na podstawie których placebo może być stosowane w badaniach klinicznych, w tym wytyczyć zasady informowania uczestników o tym, że mogą otrzymać placebo zamiast badanego produktu leczniczego oraz zapewnić ich dobrowolną zgodę na udział w takich badaniach.

Wprowadzenie przepisów, jak zaprezentowane powyżej, pomoże zapewnić etyczną i naukową integralność badań klinicznych, a także ochronę praw uczestników badania. Jest to ważny krok w zagwarantowaniu jakości i rzetelności badań klinicznych oraz w dążeniu do postępu medycyny i znalezienia nowoczesnych terapii dla przyszłych pacjentów.

6.2. Autorski projekt ustawy

Poniżej przedstawiono autorskie propozycje uregulowania kwestii stosowania placebo w badaniach klinicznych, które mogłyby wpłynąć na ochronę praw uczestników badań klinicznych.

Projekt, 30 kwietnia 2023 r.

USTAWA

z dnia

o zmianie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi

Art. 1. W ustawie z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. z 2023 r., poz. 605, z późn. zm.) wprowadza się następujące zmiany:

- 1) w art. 2 po pkt 11 dodaje się pkt 12 w brzmieniu:
„12) placebo – substancja nieaktywna farmakologicznie bądź procedura medyczna obojętna dla stanu zdrowia pacjenta, która stosowana jest w celu osiągnięcia korzystnego efektu leczniczego (efektu placebo) poprzez oddziaływanie psychologiczne lub psychofizjologiczne;”
- 2) w art. 11 wyodrębnia się ust. 1 i dodaje się ust. 2 w brzmieniu:
„1. Do wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego dołącza się oświadczenie potwierdzające, że badanie kliniczne jest prowadzone zgodnie z wymogami etycznymi zawartymi w Deklaracji Helsińskiej oraz w Dobrej Praktyce Klinicznej.”
- 3) po art. 36 dodaje się art. 36a w brzmieniu:

„Art. 36a. Sponsor badania klinicznego powinien szczegółowo opisać w protokole i sprawozdaniu z badania klinicznego uzasadnienie zastosowania placebo i/lub innego leku porównawczego zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej.”

- 4) w art. 38 wyodrębnia się ust. 1 i dodaje się art. ust. 2 brzmieniu:

„Art. 38a. § 1. Do obowiązków badacza prowadzącego badanie kliniczne w danym ośrodku należy w szczególności:

- 1) poinformowanie uczestnika badania co to jest kontrolowane placebo i sposobie randomizacji zastosowanej w danym badaniu klinicznym;
- 2) poinformowanie uczestnika badania o możliwości przyporządkowania go do grupy kontrolnej, otrzymującej placebo.”

- 5) po art. 38 dodaje się art. 38a i 38b w brzmieniu:

Art. 38b. Badacze i sponsorzy badań klinicznych muszą szanować korzystanie z prawa do zdrowia uczestników badania, jeżeli mogą wpływać na te osoby za pomocą środków prawnych lub politycznych.

Art. 38c. Badacze i sponsorzy badań klinicznych udostępniają na życzenie uczestnika badania klinicznego informacje o wynikach badania klinicznego oraz o wynikach indywidualnych dotyczących danego uczestnika w ramach badania klinicznego.”

- 6) w art. 39 po ust. 2 dodaje się ust. 3 w brzmieniu:

„3. Badacz ponosi odpowiedzialność za dalszą standardową opiekę lub leczenie, jeżeli uczestnik badania dobrowolnie wycofał się z udziału w badaniu klinicznym.”

- 7) po rozdziale 7 dodaje się rozdział 7a w brzmieniu:

„Rozdział 7a

Stosowanie placebo w badaniach klinicznych

Art. 57a. Potencjalne korzyści, zagrożenia i dyskomfort nowej metody badawczej należy porównać z najlepszymi obecnie stosowanymi metodami diagnostycznymi i terapeutycznymi

Art. 57b. § 1. Badania kontrolowane placebo w badaniach klinicznych są dopuszczalne, jeżeli powód ich zastosowania jest przekonujący z naukowego punktu widzenia lub gdy u uczestnika badania klinicznego nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poważnej lub nieodwracalnej szkody.

§ 2. Placebo może być stosowane w przypadku braku istniejącej, sprawdzonej terapii lub leczenia.

§ 3. Badanie kontrolowane placebo będzie mogło być dopuszczalne, nawet jeśli sprawdzona terapia jest dostępna, pod ściśle określonymi warunkami:

- 1) przekonujące i naukowo uzasadnione są powody metodologiczne jego zastosowania, niezbędne do określenia skuteczności lub bezpieczeństwa działania profilaktycznego, diagnostycznego lub terapeutycznego, lub w przypadku gdy
- 2) badana jest metoda profilaktyczna, diagnostyczna lub terapeutyczna dla łagodnego stanu chorobowego, a uczestnicy otrzymujący placebo nie będą narażeni na żadne dodatkowe ryzyko poważnych lub nieodwracalnych szkód.

Art. 57c. Badanie kliniczne, w których stosowane będzie placebo, przeprowadza się, uwzględniając, że prawa, bezpieczeństwo, zdrowie i dobro uczestników badania klinicznego są nadrzędne w stosunku do interesu nauki oraz społeczeństwa, jeżeli w szczególności:

1. uczestnik badania klinicznego, a w przypadku gdy osoba ta nie jest zdolna do wyrażenia świadomej zgody - jej przedstawiciel ustawowy, po poinformowaniu go o istocie, znaczeniu, skutkach i ryzyku przyjmowania placebo lub innego leku porównawczego w badaniu klinicznym wyraził świadomą zgodę na proces, w którym może nie otrzymać leczenia; dokument potwierdzający wyrażenie świadomej zgody przechowuje się wraz z dokumentacją badania klinicznego;
- 2) uczestnikom badania klinicznego zapewniono co najmniej standardową opiekę, która jest najlepszą dostępną w publicznym systemie opieki zdrowotnej.

Art. 57d. § 1. Do zadań komisji bioetycznych w zakresie oceny badań, w których stosowane będzie placebo, należy:

1. weryfikacja czy badanie kliniczne zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej oraz wymogami etycznymi równoważnymi z przepisami Deklaracji Helsińskiej;
2. ocena etyczna użycia placebo i jego dopuszczalności w prowadzonym badaniu klinicznym;
3. sprawdzenie czy istnieją inne alternatywne formy leczenia.

§ 2. Komisja bioetyczna zidentyfikuje te badania kliniczne, które mogą budzić szczególne obawy etyczne dotyczące stosowania placebo lub innych leków porównawczych.

§ 3. Komisja bioetyczna nie powinna akceptować projektów badań klinicznych prowadzonych z udziałem placebo lub innego leku porównawczego, jeżeli nie można uznać ich za etycznie akceptowalne.”

Art. 2. 1. Do postępowań wszczętych i niezakończonych przed dniem wejścia w życie ustawy stosuje się przepisy dotychczasowe.

2. Pozwolenia na prowadzenia badań klinicznych wydane przed dniem wejścia w życie ustawy zachowują ważność.

Art. 3. Ustawa wchodzi w życie po upływie 30 dni od dnia ogłoszenia.

Rozdział 7

Analiza wyników badań ankietowych

7.1. Metodologia

Przygotowawczy etap badań zakładał opracowanie formularzy ankiety przy użyciu narzędzi platformy Google Forms. Uzyskane wyniki posłużyły do udzielenia odpowiedzi na postawione pytania badawcze. W ramach badania zastosowano narzędzia badawcze w postaci ankiety internetowej oraz ankiety papierowej.

Przed przeprowadzeniem badania ankietowanego na docelowych respondentach dokonano walidacji kwestionariusza na próbie 10 ankietowanych. Celem dokonanej walidacji było sprawdzenie, czy istnieje niejasność co do jakichkolwiek pozycji i czy respondenci mają sugestie dotyczące możliwych ulepszeń konkretnych pozycji. Po weryfikacji przeprowadzonego testu udostępniono ostateczną wersję kwestionariusza.

Badanie ankietowe zostało przeprowadzone w okresie od września 2021 roku do marca 2023 roku. Miejsce dystrybucji ankiety obejmowało nie tylko grupy realizujące badania kliniczne, ale także grupy ogólne. W tym celu zwrócono się w formie e-mailowej do wielu ośrodków badawczych oraz instytucji zajmujących się zagadnieniem badań klinicznych funkcjonujących na terenie Polski z prośbą o udostępnienie ankiety swoim pracownikom oraz uczestnikom badań klinicznych w prowadzonych przez nich badaniach. Użytecznym narzędziem do szerszego rozpowszechnienia ankiety okazał się portal społecznościowy Facebook.com, za pomocą którego możliwe było rozesłanie ankiety do większej liczby zróżnicowanych odbiorców. Papierowa wersja ankiety została udostępniona wśród dorosłych osób zamieszkujących miasto Białystok i powiat białostocki.

Udział w badaniu wzięło łącznie 334 respondentów, w tym 292 uczestników badań (28) i potencjalnych uczestników badań klinicznych (264) oraz 42 osoby prowadzące badania kliniczne. Kwestionariusz został podzielony na dwie części w zależności od stopnia zaangażowania w badania kliniczne.

Przed wzięciem udziału w badaniu ankietowani zostali poinformowani o charakterze i celach badania. Autorski kwestionariusz składał się z pytań jednokrotnego

i wielokrotnego wyboru. Przed wypełnieniem ankiety badani zostali poproszeni o wskazanie swojego statusu w badaniach klinicznych. Zapytano ich czy pracują/pracowali w badaniach klinicznych czy też nie. W zależności od odpowiedzi badany był kierowany do części przeznaczanej dla uczestników badania lub potencjalnych uczestników badania klinicznego, bądź do części skierowanej do grupy osób pracujących w badaniach klinicznych.

Pierwsza część kwestionariusza skierowana była do uczestników badań i potencjalnych uczestników badań klinicznych. Składała się z 48 pytań. Pytania w badaniu podzielono na siedem części:

1. Charakterystyka grupy badanej
2. Wiedza na temat badań klinicznych
3. Opinia respondentów na temat badań klinicznych
4. Świadoma zgoda
5. Placebo w badaniach klinicznych
6. Informacja na temat COVID-19
7. Odpowiedzialność badacza w badaniach klinicznych

Druga część została skierowana do osób pracujących w badaniach klinicznych i zawierała 39 pytań. Pytania w badaniu podzielono na sześć części:

1. Charakterystyka grupy badanej
2. Opinia respondentów na temat badań klinicznych
3. Świadoma zgoda
4. Placebo w badaniach klinicznych
5. Informacja na temat COVID-19
6. Odpowiedzialność badacza w badaniach klinicznych

Pełny kwestionariusz zawarty został w ankiecie zamieszczonej w załączniku nr 1. Stanowi on opracowanie własne na podstawie dostępnej literatury naukowej. Otrzymane wyniki zostały odpowiednio opisane oraz zobrazowane wykresami i tabelami. W pierwszej kolejności zostaną przedstawione dane wynikające z ankiet skierowanych do uczestników badań i potencjalnych uczestników badań klinicznych, a następnie opisane zostaną odpowiedzi osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych.

7.1.1. Uczestnicy badania i potencjalni uczestnicy badania klinicznego

1. Charakterystyka grupy badanej

Pytania o numerach od 2 do 7 dotyczyły charakterystyki badanej grupy. Odnosiły się one do informacji opisujących respondenta. W części tej znajdowały się pytania określające status socjodemograficzny, takie jak płeć i wykształcenie. Ankietowanych zapytano również, czy są osobami pracującymi w zawodzie medycznym. Dodatkowo respondenci, którzy nie brali udziału w badaniach klinicznych zapytani zostali, czy chcieliby wziąć udział w takim badaniu (pytanie numer 5), zaś osoby, które brały już udział w badaniu klinicznym zapytano o to czy wzięliby ponownie udział w badaniu (pytanie numer 6).

2. Wiedza na temat badań klinicznych

Pytania o numerach od 8 do 10 dotyczyły wiedzy respondentów na temat badań klinicznych. Ankietowani zostali zapytani, czy wiedzą czym są badania kliniczne, czy istnieje potrzeba badań klinicznych oraz dla kogo ich zdaniem są przeznaczone badania kliniczne.

3. Opinie respondentów na temat badań klinicznych

Pytania o numerach od 11 do 16 dotyczyły opinii respondentów na temat badań klinicznych. Respondenci zostali zapytani o postrzeganie badań klinicznych. W pytaniu numer 13 zwrócono się do potencjalnych uczestników badań klinicznych z zapytaniem co sprawiłoby, że nie wyraziliby zgody na udział w badaniu klinicznym. Pytania numer od 14 do 17 zostały skierowane do uczestników badań. Respondenci zostali zapytani, jakie czynniki wpłynęły na to, że zdecydowali się na udział w takim badaniu, czy byli zadowoleni z efektów badania klinicznego, w którym brali udział oraz czy zostali poinformowani o wynikach tego badania klinicznego.

4. Świadoma zgoda

Pytania o numerach od 17 do 26 dotyczyły kwestii świadomej zgody w badaniach klinicznych. Respondenci zostali zapytani czy badacz powinien wyjaśnić uczestnikom badania cele i procedury badania klinicznego, czy należy przed badaniem uzyskać świadomą zgodę od uczestnika badania, czy świadoma zgoda powinna być im wyjaśniona oraz czy powinna zostać sporządzona w formie pisemnej. Dodatkowo zapytano

o możliwość wycofania się z badania klinicznego, o ryzyko i zagrożenia oraz ewentualne powikłania związane z uczestnictwem w badaniu klinicznym, a także o przysługujące uczestnikowi badania prawa pacjenta. W pytaniu numer 24 zapytano uczestników badań klinicznych czy byli informowani o możliwości wycofania się z badania klinicznego, w którym brali udział.

5. Placebo w badaniach klinicznych

Pytania o numerach od 27 do 43 dotyczyły stosowania placebo w badaniach klinicznych. Respondentów zapytano o to czy należy informować uczestników badania o alternatywnych metodach leczenia oraz o tym, że udział w badaniu klinicznym jest oparty na badaniu eksperymentalnym. Zapytano także o to czy proponowano im terapie oparte na placebo, czym jest placebo i czy powinno informować się uczestnika badania, że może być przydzielony do grupy kontrolnej. Dodatkowo ankietowani zostali zapytani o ocenę stosowania placebo w badaniach klinicznych, czy informowanie o placebo ma sens, czy placebo ma wpływ na uczestnika badania i jego decyzję o udziale w badaniu, a także o wiarę w skuteczność terapii. Zapytano również o etykę stosowania placebo i zaślepienia w badaniach klinicznych i czy kwestia ta powinna zostać uregulowana w polskim ustawodawstwie. Ostatnie pytania w tej części ankiety dotyczyły oceny placebo przez respondentów, m.in. czy chcieliby być poinformowani, że otrzymują placebo zamiast badanego leku, czy byłiby w takiej sytuacji rozczarowani, czy kontynuowaliby badanie, gdyby wiedzieli, że otrzymują placebo zamiast badanego produktu leczniczego oraz w jakich przypadkach zaakceptowaliby terapię placebo.

6. Informacja na temat COVID-19

Pytania o numerach od 44 do 46 dotyczyły informacji na temat szczepienia przeciwko COVID-19. Respondenci zostali zapytani o szczepienia przeciwko wirusowi SARS-CoV-2, bezpieczeństwo szczepionek oraz o rzetelność i wiarygodność badań klinicznych związanych ze szczepionką na COVID-19.

7. Odpowiedzialność badacza w badaniach klinicznych

Pytania o numerach od 47 do 49 dotyczyły odpowiedzialności badacza w badaniach klinicznych. Ankietowani zostali zapytani, czy badacz powinien ponosić odpowiedzialność za dalszą standardową opiekę lub leczenie po wycofaniu się uczestnika z badania klinicznego oraz o to czy badacz powinien ponosić, obok sponsora, odpowiedzialność

cywilną za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody, w tym za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych.

7.1.2. Osoby zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych

1. Charakterystyka grupy badanej

Pytania o numerach od 50 do 52 dotyczyły charakterystyki badanej grupy. Odnosiły się one do informacji opisujących respondenta. W części tej znajdowały się pytania określające status socjodemograficzny, takie jak płeć i wykształcenie. Ankietowanych zapytano również, czy kiedykolwiek pełnili rolę badacza w badaniach klinicznych (pytanie numer 52).

2. Opinie respondentów na temat badań klinicznych

Pytania o numerach od 53 do 57 dotyczyły opinii respondentów na temat badań klinicznych. Respondenci zostali zapytani o potrzebę badań klinicznych, ich postrzeganie na ten temat, dla kogo są przeznaczone, jakie są powody, dla których ludzie decydują się na udział w badaniu klinicznym oraz o stosowane metodologie w celu zmniejszenia obciążenia uczestników badania uczestnictwem w badaniu klinicznym.

3. Świadoma zgoda

Pytania o numerach od 58 do 67 dotyczyły kwestii świadomej zgody w badaniach klinicznych. Respondenci zostali zapytani o potrzebę wyjaśnienia celów i procedur badania klinicznego, uzyskiwania świadomej zgody uczestników badania, formę zgody, jakie materiały edukacyjne przekazują uczestnikom badania oraz o zachęty do uczestniczenia w badaniu klinicznym. Dodatkowo zapytano ankietowanych o możliwość wycofania się z badania klinicznego, kwestie związane z informowaniem o ryzyku, zagrożeniach i ewentualnych powikłaniach, a także o prawach pacjenta.

4. Placebo w badaniach klinicznych

Pytania o numerach od 68 do 81 dotyczyły stosowania placebo w badaniach klinicznych. Respondentów zapytano o to czy należy informować uczestników badania o alternatywnych metodach leczenia oraz o tym, że udział w badaniu klinicznym jest oparty na badaniu eksperymentalnym. Zapytano także o to czy proponowano uczestnikom badania terapię oparte na placebo, informowano co to jest placebo

i że uczestnik badania może zostać przydzielony do grupy kontrolnej. Ankietowani zostali zapytani również o ocenę stosowania placebo, sens informowania uczestnika badania o placebo, wpływ tej informacji na uczestnika badania i jego decyzję o uczestnictwie w badaniu, a także wiarę w skuteczność terapii opartej na placebo. Zapytano o etykę stosowania placebo i zaślepienia w badaniach klinicznych i czy kwestia ta powinna zostać uregulowana w polskim ustawodawstwie.

5. Informacja na temat COVID-19

Pytania o numerach od 82 do 84 dotyczyły informacji na temat szczepień przeciwko COVID-19. Respondenci zostali zapytani o szczepienia przeciwko wirusowi SARS-CoV-2, bezpieczeństwo szczepionek oraz o rzetelność i wiarygodność badań klinicznych związanych ze szczepionką na COVID-19.

6. Odpowiedzialność badacza w badaniach klinicznych

Pytania o numerach od 85 do 87 dotyczyły odpowiedzialności badacza w badaniach klinicznych. Ankietowani zostali zapytani, czy badacz powinien ponosić odpowiedzialność za dalszą standardową opiekę lub leczenie po wycofaniu się uczestnika z badania klinicznego oraz o to czy badacz powinien ponosić, obok sponsora, odpowiedzialność cywilną za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody, w tym za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych.

7.2. Schemat doboru respondenta

Do realizacji badania został zastosowany losowy dobór respondentów. Dobór ten polega na bezpośrednim i nieograniczonym doborze jednostek badanych do próby statystycznej z populacji generalnej. Link zawierający kwestionariusz wysłano do ośrodków badawczych prowadzących badania kliniczne oraz do instytucji zajmujących się zagadnieniem badań klinicznych z prośbą o udostępnienie pracownikom i pacjentom, losowo za pomocą portali społecznościowych, oraz udostępniony w formie papierowej wśród dorosłych osób zamieszkujących miasto Białystok i powiat białostocki.

7.3. Wzór kwestionariusza

Pytania zawarte w ankiecie:

ANKIETA

1. Czy pracuje (lub pracował/a) Pan/Pani w badaniach klinicznych? (jeżeli udzielono odpowiedzi tak, proszę przejść do pytania nr 49)
 - Tak
 - Nie

Pytania skierowane do uczestników badań i potencjalnych uczestników badań klinicznych

2. Czy kiedykolwiek Pan/Pani brał/a udział w badaniu klinicznym?
 - Tak
 - Nie
3. Płeć:
 - Kobieta
 - Mężczyzna
4. Wykształcenie:
 - Podstawowe
 - Gimnazjalne
 - Średnie
 - Wyższe
5. Czy pracuje Pan/Pani w zawodzie medycznym?
 - Tak
 - Nie
6. Czy chciałby/aby Pan/Pani wziąć udział w badaniach klinicznych? (jeżeli brał/a Pan/Pani udział w badaniu klinicznym, proszę przejść do kolejnego pytania)
 - Tak
 - Nie
 - Nie wiem
7. Czy wzięłby/ęłaby Pan/Pani ponownie udział w badaniach klinicznych? (jeżeli nie brał/a Pan/Pani udziału w badaniach klinicznych, proszę przejść do kolejnego pytania)
 - Tak

- Nie
- Nie wiem

8. Czy wie Pan/Pani czym są badania kliniczne?

Badania kliniczne to badania naukowe prowadzone na pacjentach w celu sprawdzenia skuteczności i bezpieczeństwa nowego produktu leczniczego, wyrobu medycznego lub nowej metody badawczej.

- Tak
- Nie

9. Czy Pana/Pani zdaniem istnieje potrzeba badań klinicznych?

- Tak
- Nie
- Nie wiem

10. Dla kogo Pana/Pani zdaniem przeznaczone są badania kliniczne?

- Każdego
- Nie jestem pewien/na
- Osób walczących z chorobami zagrażającymi życiu
- Osób zainteresowanych rozwojem nauki i pomaganiem innym
- Osób żyjących z przewlekłymi schorzeniami lub chorobami
- Osób chcących uzupełnić swoje dochody
- Osób potrzebujących pokryć koszty leczenia
- Inne

11. Jakie jest Pana/Pani postrzeganie badań klinicznych?

- Pozytywne
- Raczej pozytywne
- Neutralne
- Raczej negatywne
- Negatywne

12. Jeśli zostałby/aby Pan/Pani zaproszony/a do udziału w badaniu klinicznym, co sprawiłoby, że nie wyraziłby/aby Pan/Pani na nie zgody? (jeżeli brał/a Pan/Pani udział w badaniach klinicznych, proszę przejść do kolejnego pytania)

- Lekarz prowadzący badanie lub pielęgniarka nie wyjaśnili mi w pełni znaczenia badania i czego się ode mnie oczekuje
- Zbyt wiele wymaganych wizyt

- Zbyt niewygodne (np. długość i częstość trwania wizyt badawczych)
- Zbyt wiele badań/procedur
- Możliwość wystąpienia działań niepożądanych
- Zbyt dużo pracy dla mnie (na przykład wymagane prowadzenie dziennika uczestnika badania)
- Zbyt duże prawdopodobieństwo otrzymania placebo lub procedury pozorowanej
- Obawy dotyczące prywatności
- Obawy dotyczące testowanego produktu
- Obawy o konflikt interesów, ponieważ badanie było sponsorowane przez firmę, która mogła czerpać z niego zyski
- Inne

13. Co sprawiło, że zdecydował/a się Pan/Pani wziąć udział w badaniu klinicznym? (jeśli nie brał/a Pan/Pani udziału w badaniu klinicznym, proszę przejść do pytania numer 16)

- Korzyści osobiste
- Potencjalna korzyść dla innych z wiedzy zdobytej w badaniu
- Dostęp do nowego leczenia
- Wyższy poziom opieki
- Udział w badaniu klinicznym nie wymagał żadnego dodatkowego wysiłku
- Udział w badaniu klinicznym nie wiązał się z żadnymi dodatkowymi kosztami
- Udział w badaniu klinicznym zapewnił pewną rekompensatę pieniężną
- Lekarz zalecał udział w badaniu klinicznym
- Inne metody leczenia nie zadziałały
- Inne

14. Jak wskazane poniżej czynności wpłynęły na Pana/Panią, gdy rozważał/a Pan/Pani udział w badaniu klinicznym? (gdzie: 1 - bardzo wysoki wpływ, 2 - wysoki wpływ, 3 - neutralna opinia lub brak opinii, 4 - niski wpływ, 5 - bardzo niski wpływ)

- Podróż na wizyty w ramach badania klinicznego na większą odległość (w inne miejsce niż to, w którym zazwyczaj korzysta Pan/Pani z opieki medycznej)
- Uczestnictwo w wielu wizytach badawczych
- Poddanie się wielu badaniom i testom
- Możliwość przekazywania informacji zdrowotnych na odległość, za pośrednictwem strony internetowej lub aplikacji na smartfona

- Konieczność wypełniania w domu ankiet lub dziennika pacjenta
15. Czy był/a Pan/Pani zadowolony/a z efektów badania klinicznego, w którym brał/a Pan/Pani udział?
- Tak
 - Nie
16. Czy został Pan/Pani poinformowany/a o wynikach badań klinicznych, w których brał/a Pan/Pani udział?
- Tak
 - Nie
17. Czy uważa Pan/Pani, że badacz powinien wyjaśnić uczestnikom badania cele i procedury badania klinicznego?
- Tak
 - Nie
18. Czy uważa Pan/Pani, że przed rozpoczęciem badania klinicznego należy uzyskać świadomą zgodę uczestnika badania?
- Tak
 - Nie
19. Czy uważa Pan/Pani, że świadoma zgoda powinna być wyjaśniona uczestnikowi badania klinicznego?
- Tak
 - Nie
20. Czy uważa Pan/Pani, że przy wyrażeniu świadomej zgody powinien zostać sporządzony dokument pisemny?
- Tak
 - Nie
21. Czy poza dokumentami świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym otrzymał/a Pan/Pani jakiegokolwiek materiały edukacyjne informujące o ryzyku związanym z uczestnictwem w badaniu? (jeżeli nie brał/a Pan/Pani udziału w badaniu klinicznym, proszę przejść do kolejnego pytania)
- Drukowane informacje o badaniu klinicznym
 - Ulotki informacyjne
 - Zaproszenie na spotkanie informacyjne/webinarium

- Narzędzie interaktywne, multimedia do użytku domowego (np. video, animacja, strona internetowa)
 - Nie otrzymałem/am dodatkowych materiałów uzupełniających
 - Inne
22. Czy uważa Pan/Pani, że po podpisaniu przez uczestnika badania świadomej zgody powinien on mieć możliwość wycofania się z badania klinicznego?
- Tak
 - Nie
23. Czy informowano Pana/Panią o możliwości wycofania się z badania klinicznego? (jeżeli nie brał/a Pan/Pani udziału w badaniu klinicznym, proszę przejść do kolejnego pytania)
- Tak
 - Nie
24. Czy Pana/Pani zdaniem uczestnik badania powinien być poinformowany o ryzyku związanym z prowadzonym badaniem klinicznym?
- Tak
 - Nie
25. Czy uważa Pan/Pani, że trzeba informować uczestnika badania o zagrożeniach oraz ewentualnych powikłaniach związanych z uczestnictwem w badaniu klinicznym?
- Tak
 - Nie
26. Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania o przysługujących mu prawach pacjenta?
- Tak
 - Nie
27. Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania o alternatywnych metodach leczenia?
- Tak
 - Nie
28. Czy uważa Pan/Pani, że uczestnik powinien zostać poinformowany, że udział w badaniu klinicznym jest oparty na badaniu eksperymentalnym?
- Tak
 - Nie

29. Czy proponowano Panu/Pani terapię, które były stosowane w celu wykorzystania niespecyficznego efektu (placebo)?

Placebo – to substancja obojętna, niemająca wpływu na stan zdrowia pacjenta.

- Tak
- Nie

30. Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania o tym, że może być przydzielony do grupy kontrolnej?

Grupa kontrolna – grupa uczestników badania klinicznego, która w ramach wykonywanego badania klinicznego nie jest poddawana żadnym manipulacjom eksperymentalnym.

- Tak
- Nie

31. Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania co to jest placebo?

- Tak
- Nie

32. Jak ocenia Pan/Pani stosowanie placebo w badaniach klinicznych?

- Pozytywnie
- Raczej pozytywnie
- Neutralnie
- Raczej negatywnie
- Negatywnie

33. Czy uważa Pan/Pani, że informowanie uczestnika badania o placebo w zakresie prowadzonego badania klinicznego ma sens?

- Tak
- Nie

34. Czy uważa Pan/Pani, że informacja o placebo ma wpływ na uczestnika badania i jego decyzję o udziale w badaniu klinicznym?

- Tak
- Nie

35. Czy uważa Pan/Pani, że dolegliwości fizyczne mogą się poprawić po prostu poprzez wiarę w skuteczność terapii?

- Tak
- Dość często

- Rzadko
 - Nie
 - Nie wiem
36. Czy uważa Pan/Pani, że lepiej dla uczestnika badania i efektów badania klinicznego jest nieinformowanie, bądź tylko ogólna informacja na temat placebo?
- Tak
 - Nie
37. Czy w Pana/Pani opinii fakt, że jeden uczestnik badania otrzymuje lek badany, a inny placebo jest etyczne?
- Tak
 - Nie
38. Czy uważa Pan/Pani, że metoda ślepej próby lub podwójnej ślepej próby doboru uczestników badania do próby kontrolnej jest etyczna?
- Ślepa próba – metoda prowadzenie badania klinicznego badającego wpływ substancji (zwykle leku), polegająca na utrzymaniu osób przyjmujących lek w nieświadomości co do tego czy przyjmują lek, czy też substancję obojętną (placebo).*
- Podwójnie ślepa próba – to badanie, w którym ani uczestnik, ani badacz, ani zespół badawczy nie wiedzą, który ze stosowanych w badaniu klinicznym sposobów leczenia otrzymuje uczestnik badania.*
- Tak
 - Nie
39. Czy uważa Pan/Pani, że należy uregulować zagadnienie placebo w badaniach klinicznych w polskim ustawodawstwie, a także w kontekście praw pacjenta, w szczególności prawa do informacji?
- Tak
 - Nie
40. Czy chciałby/aby Pan/Pani być poinformowany/a o tym, że otrzymał/a placebo zamiast badanego produktu leczniczego?
- Chciałabym/abym wiedzieć
 - Pozostawiłbym/abym to do uznania badacza, czy mi powie, czy też nie
 - Uważam takie informacje za niepotrzebne
 - Nie wiem

41. Czy byłby/aby Pan/Pani rozczarowany/a, gdyby dowiedział/a się, że był/a leczony/a placebo?
- Byłbym/abym rozczarowany/a otrzymywaniem czystego placebo
 - Nie byłbym/abym rozczarowany/a, gdyby otrzymywał/a lek ziołowy lub preparat multiwitaminowy
 - Nie byłbym/abym rozczarowany/a
42. Czy gdyby Pan/Pani wiedział/a, że przyjmuje placebo kontynuowałaby/aby Pan/Pani swoje uczestnictwo w badaniach klinicznych?
- Tak
 - Nie
43. W której z poniższych sytuacji chciałby/aby Pan/Pani, aby lekarz podał Panu/Pani terapię, która jego zdaniem działa tylko poprzez niespecyficzną akcję (efekt placebo)?
- Gdyby była to moja prośba o otrzymanie tej terapii
 - Aby uzyskać dla mnie przewagę terapeutyczną poprzez efekt placebo
 - Aby nadal móc zaoferować mi opcję leczenia, jeśli miałem/am nieuleczalną chorobę i nie było znanej istotnej terapii działającej
 - Aby zaoferować mi leczenie w sytuacjach, w których standardowe metody leczenia nie mogą być stosowane (na przykład, jeśli jestem nadwrażliwy/a lub uczulony/a) lub że mają poważne skutki uboczne
 - Jeśli moje skargi i wyniki badań nie są związane z określoną chorobą
 - Gdybym był/a trudnym pacjentem z osobliwościami psychicznymi, na przykład takimi jak chory, który ma ciągłe nieuzasadnione skargi
 - Aby uniknąć uzależnienia od moich leków leczniczych
 - Inne
44. Czy szczepił się Pan/Pani przeciwko wirusowi SARS-CoV-2?
- Tak
 - Nie
45. Czy uważa Pan/Pani, że szczepionka przeciwko COVID-19 jest bezpieczna?
- Tak
 - Nie
 - Nie wiem

46. Czy uważa Pan/Pani, że badania kliniczne związane ze szczepionką na COVID-19 są rzetelne i wiarygodne?
- Tak
 - Nie
 - Nie wiem
47. Czy uważa Pan/Pani, że po dobrowolnym wycofaniu się uczestnika z badania klinicznego badacz powinien ponosić odpowiedzialność za dalszą standardową opiekę/leczenie?
- Tak
 - Nie
48. Czy uważa Pan/Pani, że oprócz sponsora badania, badacz również ponosić odpowiedzialność cywilną za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody?
- Tak
 - Nie
49. Czy uważa Pan/Pani, że badacz powinien ponosić odpowiedzialność za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych?
- Tak
 - Nie

Pytania skierowane do osób prowadzących badania kliniczne

50. Płeć:
- Kobieta
 - Mężczyzna
51. Wykształcenie:
- Podstawowe
 - Gimnazjalne
 - Średnie
 - Wyższe
52. Czy kiedykolwiek pracował Pan/Pani w badaniach klinicznych?
- Tak
 - Nie

53. Czy kiedykolwiek Pan/Pani pełnił/a rolę badacza w badaniu klinicznym?
- Tak
 - Nie
54. Czy Pana/Pani zdaniem istnieje potrzeba badań klinicznych?
- Tak
 - Nie
55. Jakiego jest Pana/Pani postrzeganie badań klinicznych?
- Pozytywne
 - Raczej pozytywne
 - Neutralne
 - Raczej negatywne
 - Negatywne
56. Dla kogo Pana/Pani zdaniem przeznaczone są badania kliniczne?
- Każdego
 - Nie jestem pewien/na
 - Osób walczących z chorobami zagrażającymi życiu
 - Osób zainteresowanych rozwojem nauki i pomaganiem innym
 - Osób żyjących z przewlekłymi schorzeniami lub chorobami
 - Osób chcących uzupełnić swoje dochody
 - Osób potrzebujących pokryć koszty leczenia
 - Inne
57. Jakiego Pana/Pani zdaniem są niektóre powody, dla których ludzie mogą zdecydować się na udział w badaniach klinicznych?
- Korzyści osobiste
 - Potencjalne korzyści dla innych z wiedzy zdobytej w badaniu klinicznym
 - Dostęp do nowego leczenia
 - Wyższy poziom opieki
 - Udział w badaniu klinicznym nie wymaga żadnego dodatkowego wysiłku
 - Udział w badaniu nie wiąże się z żadnymi dodatkowymi kosztami
 - Badanie kliniczne zapewnia pewną rekompensatę pieniężną
 - Lekarze zlecają udział w badaniu klinicznym
 - Inne metody leczenia nie zadziałały
 - Inne

58. Jakiego Pana/Pani zdaniem metodologie stosuje się w celu zmniejszenia obciążenia uczestników badania uczestnictwem w badaniach klinicznych? Proszę uszeregować swój pogląd na ich skuteczność (gdzie: 1 - bardzo skuteczne, 2 - skuteczne, 3 - neutralna opinia lub brak opinii, 4 - mniej skuteczne, 5 - nieskuteczne)
- Dostarczanie uczestnikom badania materiałów edukacyjnych (drukowanych lub cyfrowych) w celu wyjaśnienia celu badania i oczekiwać
 - Rekompensata finansowa za czas uczestnika badania i/lub koszty podróży do ośrodka badawczego
 - Udzielanie pomocy uczestnikom badania za pomocą urządzeń mobilnych
 - Możliwość zdalnego dostarczania danych badawczych/informacji zdrowotnych za pośrednictwem strony internetowej lub aplikacji na smartfona
59. Czy uważa Pan/Pani, że cele i procedury badania klinicznego powinny być wyjaśnione uczestnikom badania?
- Tak
 - Nie
60. Czy uważa Pan/Pani, że przed rozpoczęciem badania klinicznego należy uzyskać świadomą zgodę uczestnika badania?
- Tak
 - Nie
61. Czy uważa Pan/Pani, że po wyrażeniu świadomej zgody powinien być sporządzony dokument pisemny?
- Tak
 - Nie
62. Czy uważa Pan/Pani, że przy wyrażeniu świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym wystarczy zgoda wyrażona w sposób ustny lub dorozumiany?
- Tak
 - Nie
63. Poza dokumentem świadomej zgody na badanie kliniczne, czy dostarcza Pan/Pani jakiegokolwiek materiałów edukacyjne informujące uczestników badania o ryzyku związanym z uczestnictwem w badaniu?
- Drukowane informacje o badaniu klinicznym
 - Ulotki informacyjne
 - Zaproszenie na spotkanie informacyjne/webinarium

- Narzędzie interaktywne, multimedia di użytku domowego pacjenta (na przykład wideo, animacja, strona internetowa)
 - Nie przekazujemy innych materiałów uzupełniających
 - Inne
64. O jakich potencjalnych korzyściach informuje Pan/Pani uczestników badania klinicznego?
- Potencjalna osobista korzyść zdrowotna (na przykład dostęp do nowego leczenia)
 - Potencjalna korzyść dla przyszłych pacjentów z tym samym stanem/chorobą (altruizm)
 - Zapewnienie profesjonalnej opieki medycznej dzięki udziałowi w badaniu klinicznym
 - Rekompensata finansowa
 - Inne
65. Czy uważa Pan/Pani, że po podpisaniu przez uczestnika badania formularza świadomej zgody powinien on mieć możliwość wycofania się z badania klinicznego?
- Tak
 - Nie
66. Czy Pana/Pani zdaniem uczestnik badania powinien być informowany o ryzyku związanym z prowadzonym badaniem klinicznym?
- Tak
 - Nie
67. Czy uważa Pan/Pani, że trzeba informować uczestnika badania o zagrożeniach oraz ewentualnych powikłaniach związanych z uczestnictwem w badaniu klinicznym?
- Tak
 - Nie
68. Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania o przysługujących mu prawach pacjenta?
- Tak
 - Nie
69. Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania o alternatywnych metodach leczenia?
- Tak
 - Nie

70. Czy uważa Pan/Pani, że uczestnik badania powinien zostać poinformowany, że udział w badaniu klinicznym jest oparty na badaniu eksperymentalnym?
- Tak
 - Nie
71. Czy proponował/a Pan/Pani uczestnikom badania terapie, które były stosowane w celu wykorzystania niespecyficzných efektów?
- Tak
 - Nie
72. Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania o tym, że może zostać przydzielony do grupy kontrolnej?
- Tak
 - Nie
73. Czy uważa Pan/Pani, że należy informować uczestnika badania co to jest placebo?
- Tak
 - Nie
74. Jak ocenia Pan/Pani stosowanie placebo w badaniach klinicznych?
- Pozytywnie
 - Raczej pozytywnie
 - Neutralnie
 - Raczej negatywnie
 - Negatywnie
75. Czy uważa Pan/Pani, że informowanie uczestnika badania o placebo w zakresie prowadzonego badania klinicznego ma sens?
- Tak
 - Nie
76. Czy uważa Pan/Pani, że informacja o placebo wpływa na uczestnika badania i jego decyzję o udziale w badaniu klinicznym?
- Tak
 - Nie
77. Czy uważa Pan/Pani, że dolegliwości fizyczne mogą się poprawić po prostu poprzez wiarę w skuteczność terapii?
- Tak
 - Dość często

- Rzadko
 - Nie
 - Nie wiem
78. Czy uważa Pan/Pani, że lepiej dla badanego i efektów badania klinicznego jest nieinformowanie, bądź tylko ogólna informacja na temat placebo?
- Tak
 - Nie
79. Czy w Pana/Pani opinii fakt, że jeden uczestnik badania otrzymuje lek badany, a inny placebo jest etyczne?
- Tak
 - Nie
80. Jaka Pana/Pani zdaniem powinna być stosowana metoda doboru pacjentów do próby kontrolnej?
- Ślepej próby
 - Podwójnie ślepej próby
 - Potrójnie ślepej próby
81. Czy uważa Pan/Pani, że metoda ślepej próby lub podwójnie ślepej próby doboru pacjentów do próby kontrolnej jest etyczna?
- Tak
 - Nie
82. Czy uważa Pan/Pani, że należy uregulować zagadnienie placebo w badaniach klinicznych w polskim ustawodawstwie, a także w kontekście praw pacjenta, w szczególności prawa do informacji?
- Tak
 - Nie
83. Czy szczepił się Pan/Pani przeciwko wirusowi SARS-CoV-2?
- Tak
 - Nie
84. Czy uważa Pan/Pani, że szczepionka przeciwko COVID-19 jest bezpieczna?
- Tak
 - Nie
 - Nie wiem

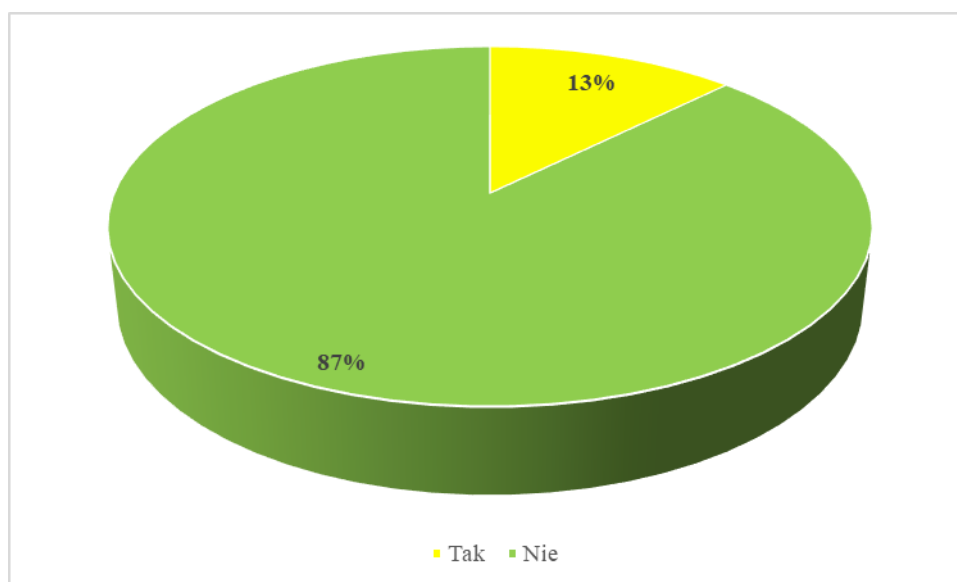
85. Czy uważa Pan/Pani, że badania kliniczne związane ze szczepionką na COVID-19 są rzetelne i wiarygodne?
- Tak
 - Nie
 - Nie wiem
86. Czy uważa Pan//Pani, że po dobrowolnym wycofaniu się uczestnika z badania klinicznego badacz powinien ponosić odpowiedzialność za dalszą standardową opiekę/leczenie?
- Tak
 - Nie
87. Czy uważa Pan/Pani, że oprócz sponsora, badacz również powinien ponosić odpowiedzialność cywilną za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody?
- Tak
 - Nie
88. Czy uważa Pan/Pani, że badacz powinien ponosić odpowiedzialność za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych?
- Tak
 - Nie

7.4. Metody statystyczne

Uzyskane dane zostały poddane opisowej analizie statystycznej. Wszystkie uzyskane wyniki zostały przedstawione w formie graficznej. Następnie wyniki zostały zanalizowane pod kątem normalności rozkładu. Otrzymane wyniki zanalizowano testem Kruskal'a-Wallis'a. Dokonano również analizy pomiędzy poszczególnymi grupami analizowanego parametru wykorzystując wielokrotne porównanie grup za pomocą dwuetapowej procedury liniowej według Benjamini, Krieger i Yekutieli. Ogólną zasadą metody jest założenie, iż różnicę między dwiema średnimi uznaje się za statystycznie istotną, gdy jej wartość bezwzględna jest większa od pewnej wartości kryterialnej. Za istotną statystycznie wartość P przyjęto $P \leq 0,05$. Tabele przedstawiające istotność statystyczną w poszczególnych pytaniach zawarto w załączniku nr 3.

7.5. Opracowanie wyników

Ankietę badawczą dotyczącą stosowania placebo w badaniach klinicznych wypełniło łącznie 334 osoby. W pierwszej kolejności zwrócono się do ankietowanych z zapytaniem czy pracują lub pracowali w badaniach klinicznych. Spośród respondentów 42 (13%) osoby odpowiedziało twierdząco na powyższe pytanie. Wobec czego zostali przekierowani do części kwestionariusza dotyczącej osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych. Pozostałe 292 (87%) osoby nie pracowały nigdy w badaniach klinicznych, dlatego zostały przekierowane do części pytań odnoszących się do uczestników badań lub potencjalnych uczestników badań klinicznych. Dane przedstawiono na wykresie nr 1.



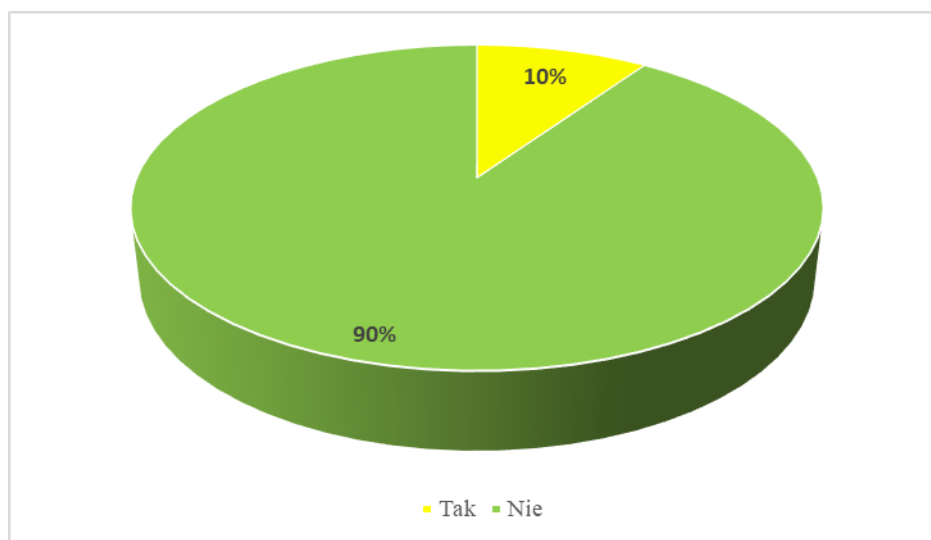
Wykres 1. Status ankietowanych w badaniach klinicznych

7.5.1. Uczestnicy badania i potencjalni uczestnicy badania klinicznego

W tej części badania omówiono dane stanowiące odpowiedzi uczestników badania i potencjalnych uczestników badania klinicznego na postawione pytania. Odniesiono się do wiedzy i oceny respondentów na temat badań klinicznych, kwestii świadomej zgody, aspektu placebo i badań klinicznych nad szczepionką przeciwko COVID-19 oraz odpowiedzialności badacza w badaniach klinicznych.

1. Charakterystyka grupy badanej

W badaniu łącznie wzięło udział 292 respondentów, z czego 28 (10%) stanowiły osoby, które brały udział w badaniach klinicznych – uczestnicy badania, zaś 264 (90%) osoby nigdy nie brały udziału w badaniach klinicznych – potencjalni uczestnicy badania. Wyniki zostały przedstawione na wykresie nr 2.



Wykres 2. Udział w badaniach klinicznych

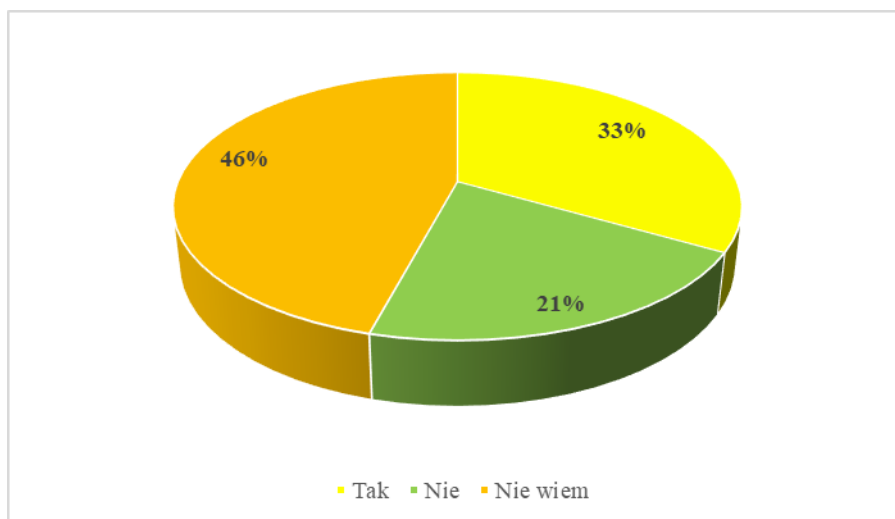
Zdecydowaną większość respondentów stanowiły kobiety 246 (84%) oraz osoby z wykształceniem średnim – 160 (55%), zaś wykształcenie wyższe zadeklarowało 132 osoby (45%). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 1. Sposób przekazu kwestionariusza respondentom głównie w formie online i specyfika badanego zagadnienia, mógł wpłynąć na udział badanych z wykształceniem wyższym i średnim. Kolejny punkt ankiety dotyczył informacji czy osoba badana pracuje w zawodzie medycznym. Jest to pytanie o tyle istotne, że osoby wykonujące zawód medyczny posiadają większą wiedzę na temat badań klinicznych. Spośród ankietowanych 98 osób (29%) było pracownikami służby zdrowia. Szczegółowy opis badanej grupy przedstawiono w tabeli nr 1.

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej – uczestnicy i potencjalni uczestnicy badań klinicznych

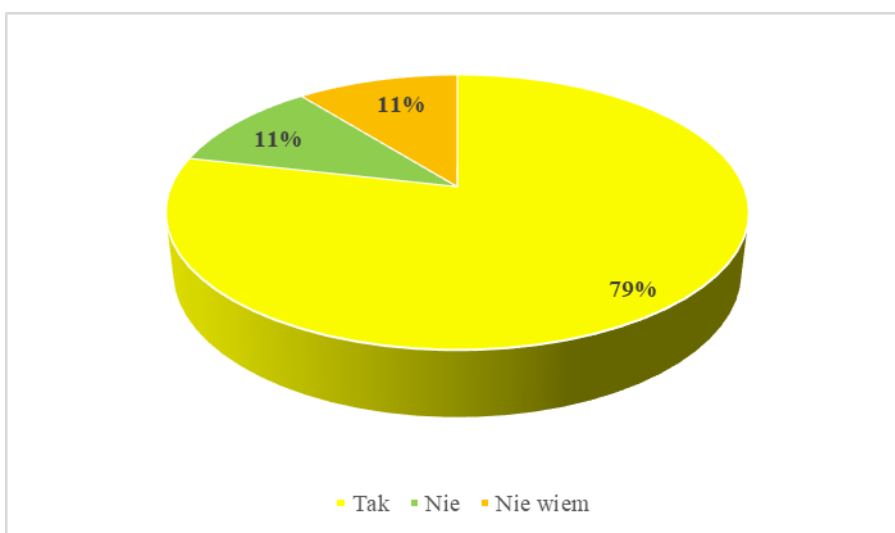
Zmienne		Uczestnik badania N (%)	Potencjalny uczestnik badania N (%)	Łączna liczba odpowiedzi N (%)
Płeć	Kobieta	21 (75%)	225 (85%)	246 (84%)
	Mężczyzna	7 (25%)	39 (15%)	46 (16%)
	SUMA	28	264	292
Wykształcenie	Podstawowe	0	0	0
	Gimnazjalne	0	0	0
	Średnie	13 (46%)	147 (56%)	160 (55%)
	Wyższe	15 (54%)	117 (44%)	132 (45%)
	SUMA	28	264	292
Osoba z personelu medycznego	Tak	4 (14%)	94 (36%)	98 (29%)
	Nie	24 (86%)	170 (64%)	236 (71%)
	SUMA	28	264	292

Źródło: opracowanie własne.

W grupie potencjalnych uczestników badań klinicznych 33% (88 osób) respondentów przyłączyłaby się do badania klinicznego (Wykres 3). Niespełna 21% (55 osób) kategorycznie wskazało, że nie chcieliby brać udziału w badaniach klinicznych, zaś prawie 46% (121 osób) nie miało na ten temat zdania (Wykres 2.). Uczestnicy, którzy mieli doświadczenie w badaniach klinicznych częściej wyrażali chęć ponownego udziału w badaniu klinicznym (79%, 22 osoby). Pozostali badani nie byli przekonani, co do tego, aby ponownie wziąć udział w takim badaniu. Dane zostały przedstawione na wykresie nr 4.



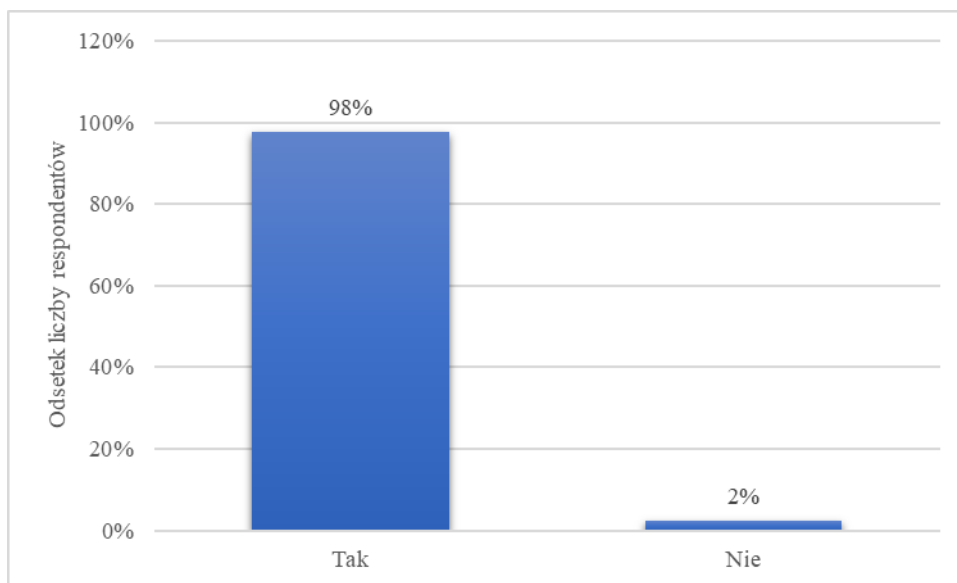
Wykres 3. Chęć udziału potencjalnych uczestników badania w badaniu klinicznym



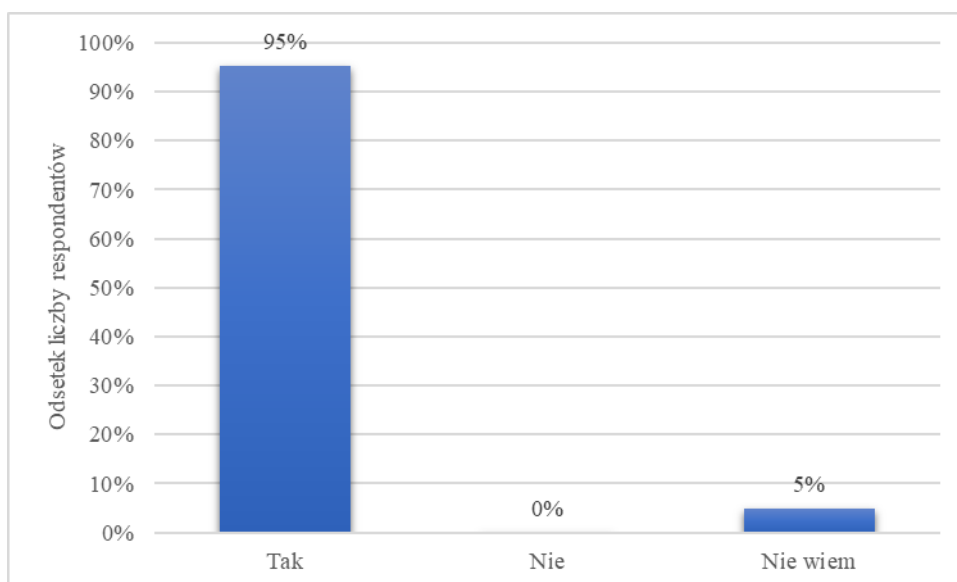
Wykres 4. Ponowny udział uczestników badania w badaniu klinicznym

2. Wiedza na temat badań klinicznych

Prawie wszyscy ankietowani (98%) zgodzili się, że rozumieją badania kliniczne (Wykres 5.). Tylko nieco ponad 2% nie rozumiała tego pojęcia. Osoby, które wcześniej uczestniczyły w badaniu klinicznym uzyskały wyższe wyniki. Wyższe wyniki kwestionariusza wiązały się także z odpowiedziami pozytywnymi na istnienie potrzeby badań klinicznych (95%). Jedyne około 5% (14 osób) badanych nie było do końca przekonanych, czy prowadzenie badań klinicznych jest potrzebne (Wykres 6.).



Wykres 5. Wiedza na temat badań klinicznych



Wykres 6. Potrzeba badań klinicznych

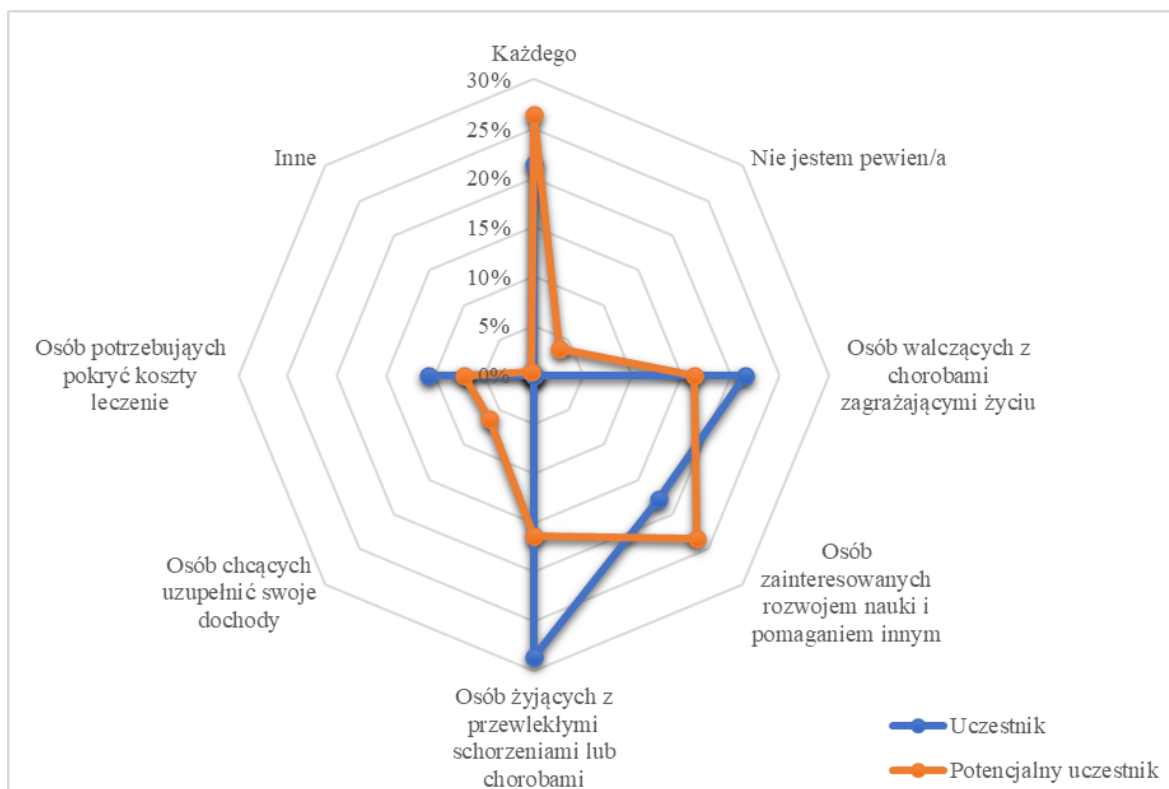
Analizując grupy osób, dla których przeznaczone są badania kliniczne (Tabela 2, Wykres 7), respondenci najczęściej wskazywali, że beneficjentem badań klinicznych może być każdy (26%, 154 osób). Osoby, które wcześniej brały udział w badaniu klinicznym częściej zwracały uwagę, że badania są przeznaczone głównie dla osób z przewlekłymi schorzeniami lub chorobami (29%) oraz osób walczących z chorobami zagrażającymi życiu (21%). Badani, którzy nie brali nigdy udziału w badaniach klinicznych łączyli badania kliniczne głównie z osobami zainteresowanymi rozwojem nauki i pomaganiem innym (23%). W mniejszym stopniu z osobami z przewlekłymi schorzeniami lub chorobami (16%) oraz osobami walczącymi z chorobami zagrażającymi

życiu (16%). Część osób z tej grupy badanych nie była też pewna kto może uczestniczyć w takim badaniu (4%). Niewielki odsetek wszystkich badanych łączył natomiast badania kliniczne z osobami chcącymi uzyskać korzyść finansową (6%) lub pokryć koszty leczenia (7%). Wyniki przedstawiono w tabeli nr 2 i na wykresie nr 7.

Tabela 2. Przeznaczenie badań klinicznych według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych

Zmienne	Uczestnicy badania klinicznego N (%)	Potencjalni uczestnicy badania klinicznego N (%)	Łączna liczba odpowiedzi N (%)
Każdy	12 (21%)	142 (26%)	154 (26%)
Nie jestem pewny/a	0	20 (4%)	20 (3%)
Osoby walczące z chorobami zagrażającymi życiu	12 (21%)	88 (16%)	100 (17%)
Osoby zainteresowane rozwojem nauki i pomaganiem innym	10 (18%)	126 (23%)	136 (23%)
Osoby żyjące z przewlekłymi schorzeniami lub chorobami	16 (29%)	88 (16%)	104 (18%)
Osoby chcące uzupełnić swoje dochody	0	34 (6%)	34 (6%)
Osoby potrzebujące pokryć koszty leczenia	6 (11%)	38 (7%)	44 (7%)
Inne	0	2 (0,3%)	2 (0,3%)
SUMA	56	538	594

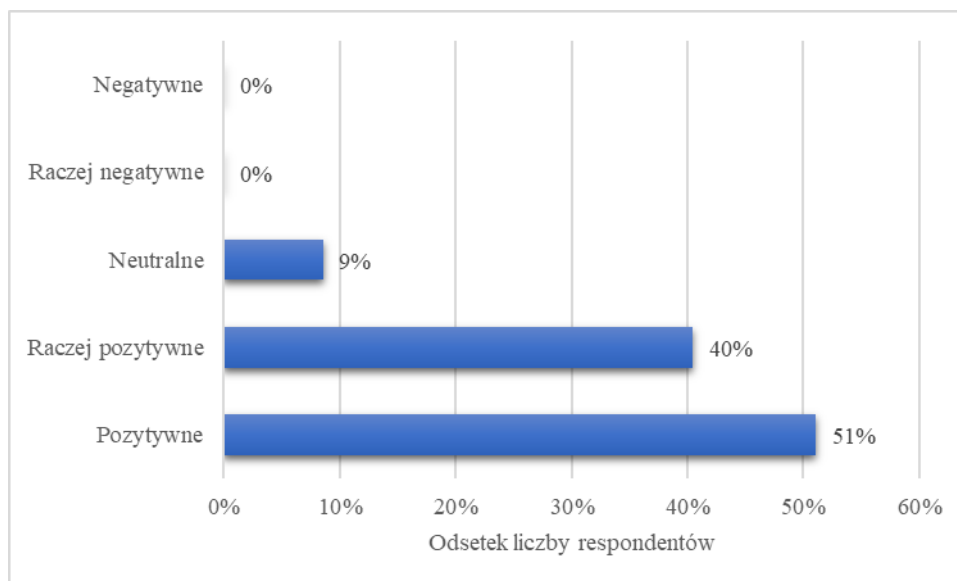
Źródło: opracowanie własne.



Wykres 7. Przeznaczenie badań klinicznych według udzielonych odpowiedzi przez uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych.

3. Opinie respondentów na temat badań klinicznych

Większość ankietowanych oceniła badania kliniczne jako pozytywne lub raczej pozytywne. Wśród 292 respondentów 25 (9%) osób z grupy potencjalnych uczestników badania postrzega badania kliniczne neutralnie. Szczegółowy opis wyników przedstawiono na wykresie nr 8 i w tabeli nr 3.



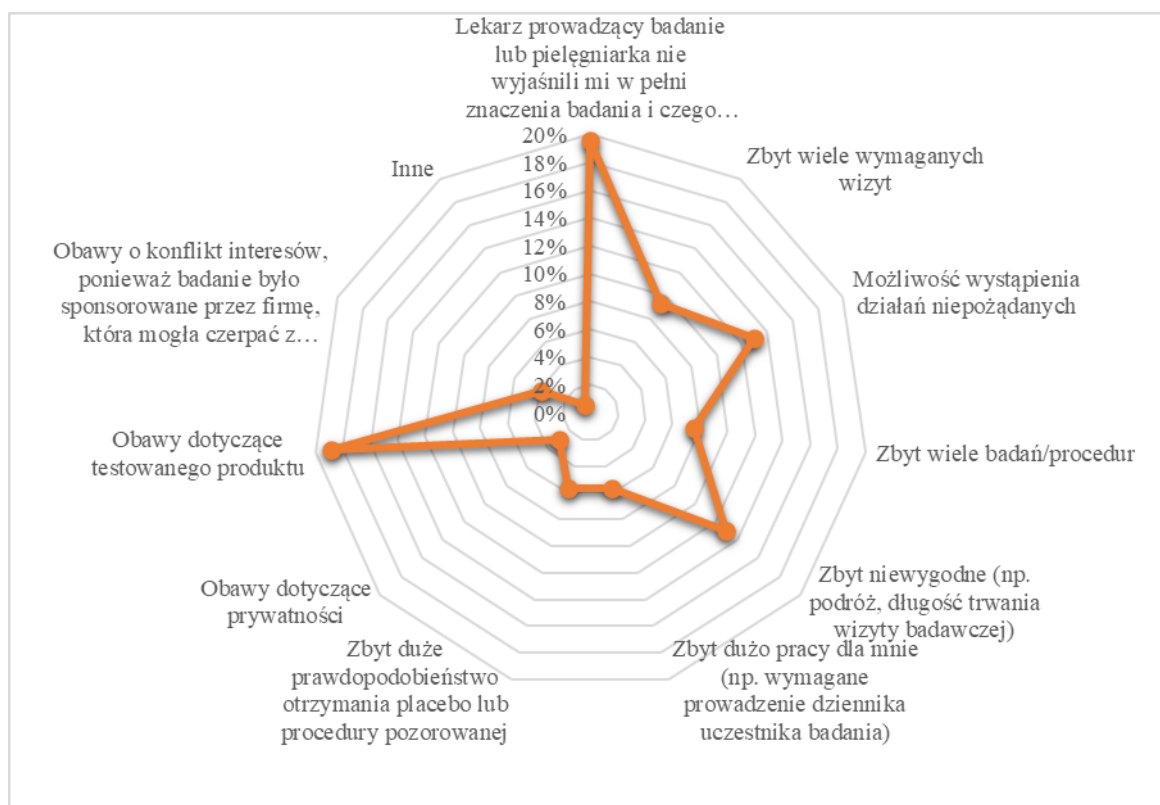
Wykres 8. Postrzeganie badań klinicznych

Tabela 3. Postrzeganie badań klinicznych według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych

Zmienne	Uczestnicy badania klinicznego N (%)	Potencjalni uczestnicy badania klinicznego N (%)	Łączna liczba odpowiedzi N (%)
Pozytywne	20 (71%)	129 (49%)	149 (51%)
Raczej pozytywne	08 (29%)	110 (42%)	118 (40%)
Neutralnie	0	25 (10%)	25 (9%)
Raczej negatywne	0	0	0
Negatywne	0	0	0
SUMA	28	264	292

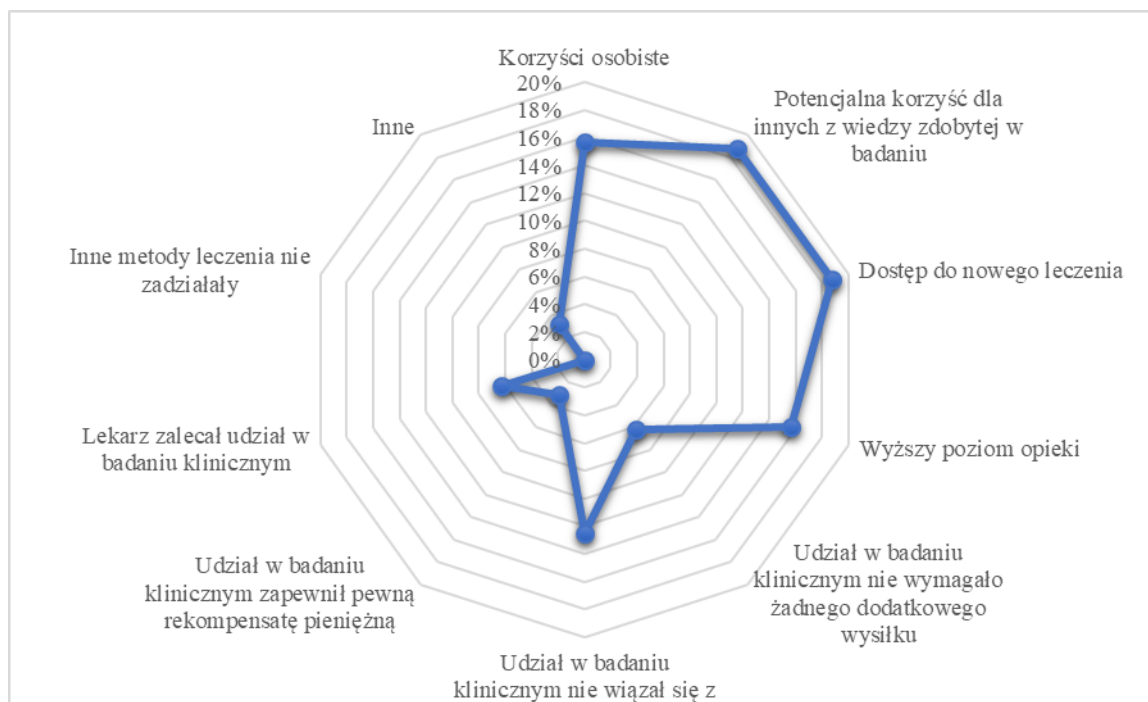
Źródło: opracowanie własne.

Potencjalni uczestnicy badania klinicznego jako obawy przed wyrażeniem zgody na udział w badaniu klinicznym, wskazywali na brak odpowiedniego wyjaśnienia znaczenia badania klinicznego i tego czego się od nich oczekuje (20%), następnie możliwość wystąpienia działań niepożądanych (13%), a kolejno zaangażowanie w badania, głównie w zakresie niewygody, co mogłoby się wiązać z długością i częstością wizyt w ośrodku badawczym (13%). Wśród tej grupy 50 ankietowanych (6%) zwróciło uwagę na zbyt duże prawdopodobieństwo otrzymania placebo lub procedury pozorowanej. Szczegółowe dane zostały zawarte na wykresie nr 9.



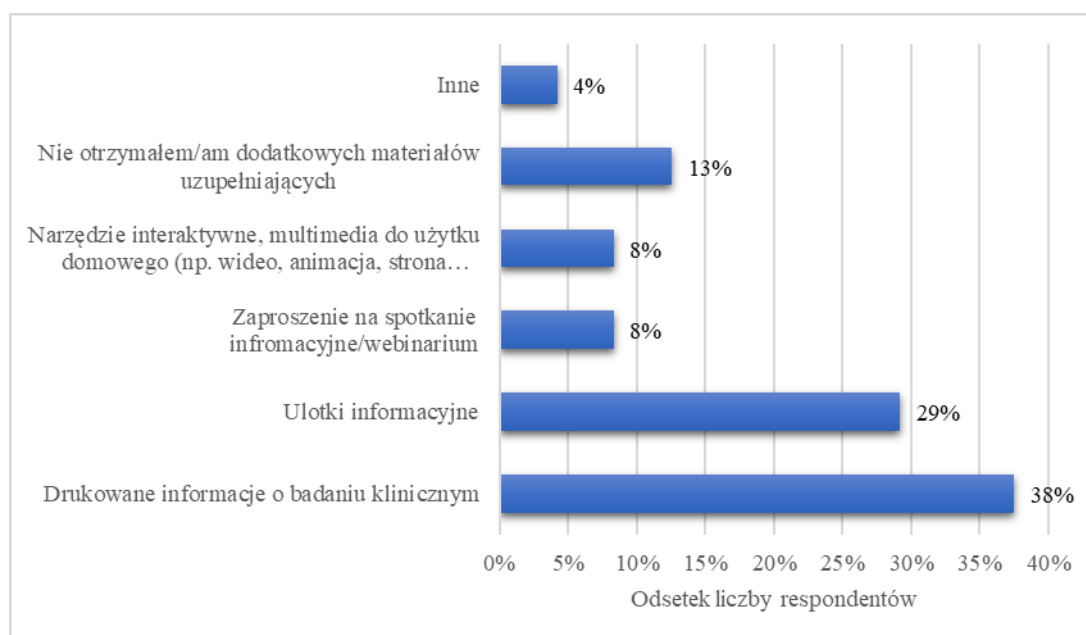
Wykres 9. Obawy potencjalnych uczestników badania przed udziałem w badaniu klinicznym

Wśród uczestników, którzy brali udział w badaniach klinicznych najczęściej wymienianymi przyczynami wzięcia udziału w takim badaniu wskazywano na dostęp do nowego leczenia (19%), potencjalną korzyść dla innych z wiedzy zdobytej w badaniu (19%), korzyści osobiste (16%) oraz zapewnienie wyższego poziomu opieki (16%). Wyniki przedstawiono na wykresie nr 10.



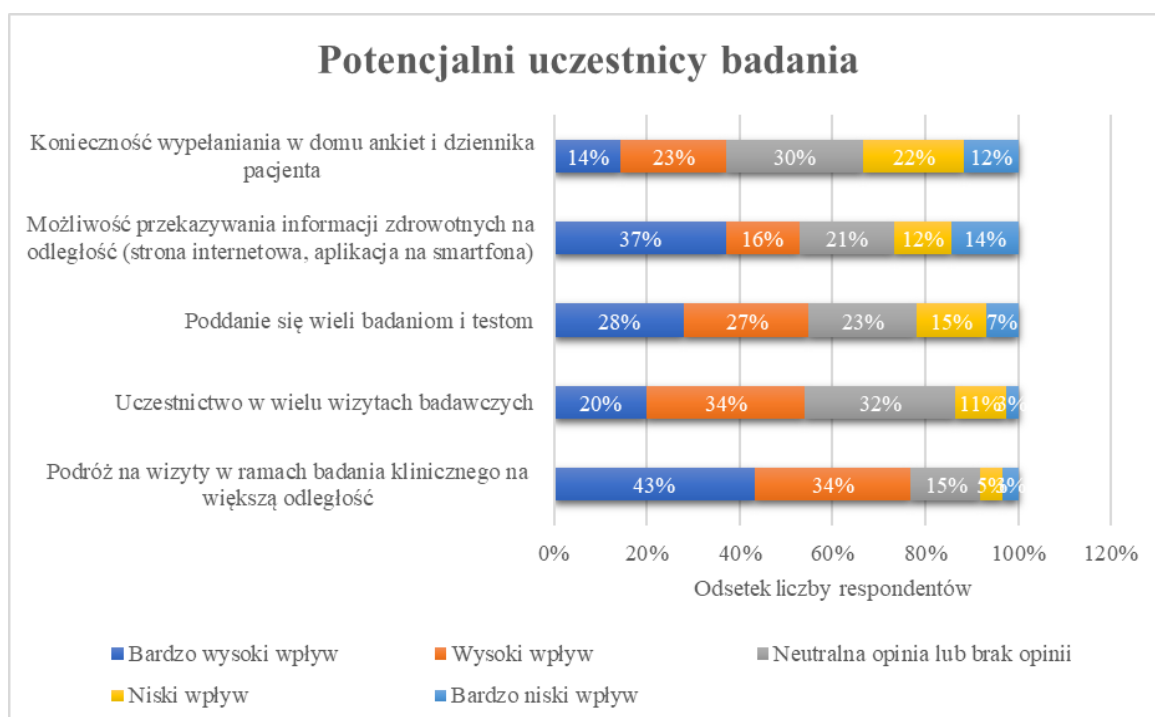
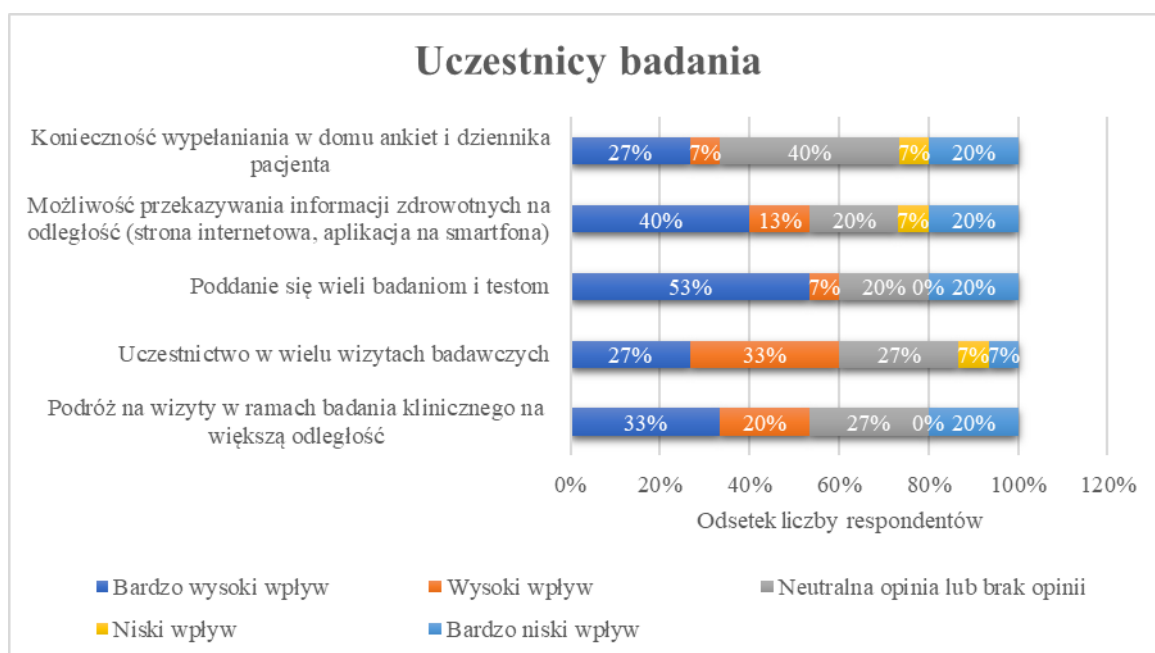
Wykres 10. Przyczyny wzięcia udziału przez uczestników badania w badaniu klinicznym

Uczestnicy, którzy brali udział w badaniach klinicznych wskazali również, że najczęściej otrzymywali drukowane informacje o badaniu klinicznym (38%) oraz ulotki informacyjne (29%). Coraz większą popularnością cieszą się materiały edukacyjne przekazywane w formie multimedialnej (8%) oraz spotkania informacyjne (8%). Aż 13% respondentów odpowiedziało, że nie otrzymali dodatkowych materiałów uzupełniających na temat badań klinicznych. Dane przedstawia wykres nr 11.



Wykres 11. Dodatkowe materiały edukacyjne na temat badań klinicznych przekazywane uczestnikom badania klinicznego

Podczas rozważania udziału w badaniu klinicznym respondenci z grupy uczestników badania klinicznego odpowiadali, że największy wpływ na ich decyzję miałyby podróże na wizyty związana ze znaczną odległością do ośrodka w ramach prowadzonego badania (43%). W grupie potencjalnych uczestników badania bardzo wysoki wpływ miałyby poddawanie się wielu badaniom i testom (53%) oraz konieczność wypełniania w domu ankiet lub dziennika pacjenta (40%). Pozytywnym aspektem w obu grupach badanych byłaby możliwość przekazywania informacji zdrowotnych na odległość. Szczegółowe dane zostały zobrazowane na wykresie nr 12.



Wykres 12. Wpływ czynników na udział w badaniu klinicznym według uczestników badania i potencjalnych uczestników badania

Ankietowani, którzy brali udział w badaniach klinicznych co do zasady byli zadowoleni z efektów badania klinicznego (86%). Znaczna większość wskazała, że zostali również poinformowani o wynikach badania, w którym brali udział (71%). Dane zawarto w tabeli nr 4.

Tabela 4. Końcowe efekty z wzięcia udziału w badaniu klinicznym według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych

Zmienne		Liczba ankietowanych N (%)
Zadowolenie z efektów badania klinicznego	Tak	24 (86%)
	Nie	4 (14%)
	SUMA	28
Informacja o wynikach badań klinicznych	Tak	20 (71%)
	Nie	8 (29%)
	SUMA	28

Źródło: opracowanie własne.

4. Świadoma zgoda

W tabeli nr 5 przedstawiono szczegółowe dane dotyczące świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym. Respondenci z grupy uczestników badania i potencjalnych uczestników badania klinicznego byli zgodni, co do tego, że przed rozpoczęciem badania klinicznego badacz powinien uzyskać od uczestnika badania świadomą zgodę (99%). Nie mieli też wątpliwości, że badacz powinien wyjaśnić uczestnikom badania cele i procedury badania klinicznego (99%), wyjaśnić czym jest i z czym się wiąże dla uczestnika wyrażenie świadomej zgody (99%), a także że dokument świadomej zgody powinien być sporządzony w formie pisemnej (98%). Badani widzieli potrzebę poinformowania uczestników badania o ryzyku związanym z prowadzonym badaniem klinicznym (98%), zagrożeniach i ewentualnych działaniach niepożądanych (99%) oraz o przysługujących uczestnikowi prawach pacjenta (98%). Metaanaliza niniejszych badań wskazuje też, że około 92% osób rozumiało prawo do wycofania się z badania klinicznego. Ponadto wszyscy uczestnicy badań klinicznych wskazali, że badacz informował ich o możliwości wycofania się z badania klinicznego.

Niewielki odsetek osób, który odpowiedział negatywnie na pytania związane z powyższymi kwestiami należał do grupy potencjalnych uczestników badania. Powyższe może wynikać zatem z faktu, że osoby te nie interesowały się wcześniej badaniami klinicznymi i nie miały wiedzy czym są badania kliniczne.

Tabela 5. Świadoma zgoda według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych

Zmienne		Uczestnik badania klinicznego N (%)	Potencjalny uczestnik badania klinicznego N (%)	Liczba ankietowanych N (%)
Czy badacz powinien wyjaśnić uczestnikom badania cele i procedury badania klinicznego?	Tak	28 (100%)	261 (99%)	289 (99%)
	Nie	0	3 (1%)	3 (1%)
SUMA		28	264	292
Czy należy uzyskać świadomą zgodę przed rozpoczęciem badania klinicznego?	Tak	28 (100%)	261 (99%)	289 (99%)
	Nie	0	3 (1%)	3 (1%)
SUMA		28	264	292
Czy świadoma zgoda powinna być wyjaśniona uczestnikowi badania klinicznego?	Tak	28 (100%)	289 (99%)	289 (99%)
	Nie	0	3 (1%)	3 (1%)
SUMA		28	264	292
Czy przy wyrażeniu świadomej zgody powinien zostać sporządzony dokument pisemny?	Tak	28 (100%)	257 (97%)	285 (98%)
	Nie	0	7 (3%)	7 (2%)
SUMA		28	264	292
Czy po podpisaniu przez uczestnika badania świadomej zgody powinien on mieć możliwość wycofania się z badania klinicznego?	Tak	28 (100%)	241 (91%)	269 (92%)
	Nie	0	23 (9%)	23 (8%)
SUMA		28	264	292
Czy uczestnik badania powinien być poinformowany o ryzyku związanym z prowadzonym badaniem klinicznym?	Tak	28 (100%)	258 (98%)	286 (98%)
	Nie	0	6 (2%)	6 (2%)
SUMA		28	264	292

Czy trzeba informować uczestnika badania o zagrożeniach oraz ewentualnych działaniach niepożądanych związanych z uczestnictwem w badaniu klinicznym?	Tak	28 (100%)	261 (99%)	289 (99%)
	Nie	0	3 (1%)	3 (1%)
SUMA		28	264	292

Czy należy poinformować uczestnika badania o przysługujących mu prawach pacjenta?	Tak	28 (100%)	258 (98%)	286 (98%)
	Nie	0	6 (2%)	6 (2%)
SUMA		28	264	292

Czy informowano o możliwości wycofania się z badania klinicznego?	Tak	28 (100%)	-	28 (100%)
	Nie	0	-	0
SUMA		28	-	28

Źródło: opracowanie własne.

5. Placebo w badaniach klinicznych

W tej części kwestionariusza zapytano ankietowanych o ich przekonania dotyczące związku pomiędzy wiarą a chorobą oraz wiedzę na temat placebo i efektu placebo. Podano operacyjne definicje pojęć „placebo”, „grupa kontrolna”, „ślepa próba” i „podwójnie ślepa próba”.

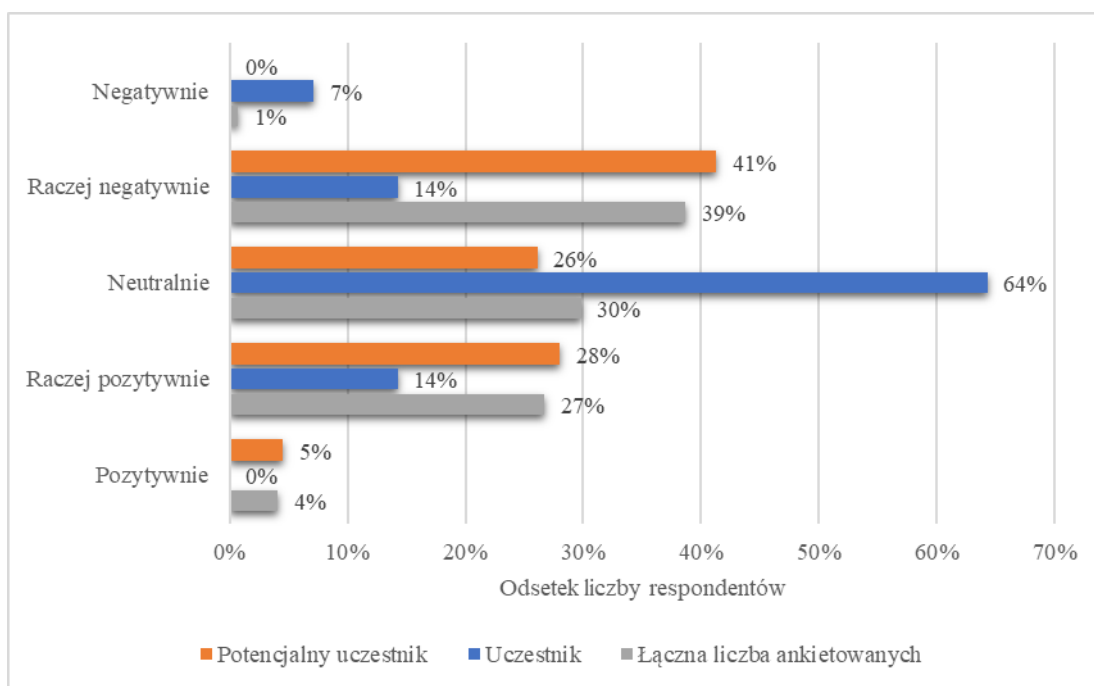
Około 15% respondentów (43 osoby) grupy badanej proponowana była kiedykolwiek terapia placebo, w tym połowie uczestnikom badania (14 osób) oraz 11% (29 osób), które nie brały nigdy udziału w badaniu klinicznym. Z tego wynika, iż poza badaniami klinicznymi w ramach standardowej opieki medycznej lekarze również proponują terapie oparte na wykorzystaniu niespecyficznych efektów. Dane zostały przedstawione w tabeli nr 6.

Tabela 6. Stosowanie terapii placebo według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych

Zmienne	Uczestnicy badania klinicznego N (%)	Potencjalni uczestnicy badania klinicznego N (%)	Łączna liczba odpowiedzi N (%)
Tak	14 (50%)	29 (11%)	43 (15%)
Nie	14 (50%)	235 (89%)	249 (85%)
SUMA	28	264	292

Źródło: opracowanie własne.

Jak pokazano na wykresie nr 13 ogólnie stosowanie placebo w badaniach klinicznych jest postrzegane raczej negatywnie (39%), 30% ocenia placebo neutralnie lub raczej pozytywnie - 27%. Na wykresie nr 13 przedstawiono również jak stosowanie placebo w badaniach klinicznych oceniały osoby, które brały udział w badaniach klinicznych w porównaniu do potencjalnych uczestników badania. Z wykresu tego wynika, że około 64% (18 osób z 28) uczestników badań klinicznych postrzega stosowanie placebo w badaniach klinicznych neutralnie. Pozostali respondenci z tej grupy badanych oceniają placebo raczej negatywnie (14%) i negatywnie (7%), a tylko 14% ma raczej pozytywne odczucia w tym zakresie. Potencjalni uczestnicy badania wskazali natomiast, że placebo w badaniach klinicznych jest dla nich raczej negatywne (41%), kolejno 28% ocenia je raczej pozytywnie, a 26% miało neutralne stanowisko w tej kwestii. Tylko 12 osób z 264 (5%) postrzega stosowanie placebo pozytywnie.

**Wykres 13.** Postrzeganie placebo w badaniach klinicznych

Chociaż respondenci byli raczej zgodni, co do tego, że należy informować uczestników badania klinicznego o tym, że badanie jest oparte na badaniu eksperymentalnym (97%), to na pytanie czy należy informować uczestnika co to jest placebo twierdząco odpowiedziało około 62 % (181 osób), i taki też odsetek respondentów uznał, że należy poinformować o możliwości przydziału do grupy kontrolnej. Przy czym, o ile uczestnicy badań byli zgodni, że o powyższych zagadnieniach należy poinformować badanych, to potencjalni uczestnicy w obu pytaniach byli podzieleni w tym aspekcie, bowiem 59% (155 osób) respondentów odpowiedziało, że te informacje są istotne, zaś 41% (109 osób) uznało, że nie są one konieczne do przekazania dla osób biorących udział w badaniu. Ankietowani mieli również podzielne zdanie na temat tego, czy informacja o placebo ma sens w zakresie prowadzonego badania klinicznego (twierdząco odpowiedziało 55%, zaś przecząco – 45%). Znaczna część badanych zwróciła jednak uwagę, że należy informować uczestnika badania o alternatywnych metodach leczenia (95%). Szczegółowe wyniki z uwzględnieniem odpowiedzi udzielonych przez uczestników badań oraz potencjalnych uczestników badań klinicznych zostały przedstawione w tabeli nr 7

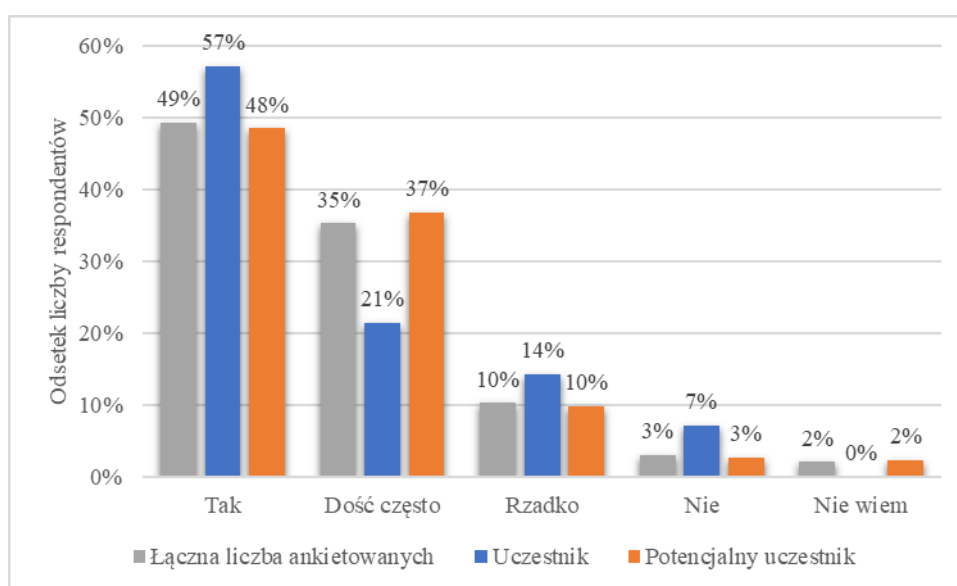
Tabela 7. Placebo w badaniach klinicznych według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych

Zmienne		Uczestnicy badania klinicznego N (%)	Potencjalni uczestnicy badania klinicznego N (%)	Łączna liczba odpowiedzi N (%)
Czy uważa Pan/Pani, że uczestnik powinien zostać poinformowany, że udział w badaniu klinicznym jest oparty na badaniu eksperymentalnym?	Tak	28 (100%)	250 (97%)	278 (95%)
	Nie	0	9 (3%)	9 (3%)
SUMA		28	264	292
Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania co to jest placebo?	Tak	26 (99%)	155 (59%)	181 (62%)
	Nie	2 (7%)	109 (41%)	111 (38%)
SUMA		28	264	292

Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania o tym, że może być przydzielony do grupy kontrolnej?	Tak	26 (99%)	155 (59%)	181 (62%)
	Nie	2 (7%)	109 (41%)	111 (38%)
SUMA		28	264	292
Czy uważa Pan/Pani, że informowanie uczestnika badania o placebo w zakresie prowadzonego badania klinicznego ma sens?	Tak	22 (79%)	138 (52%)	160 (55%)
	Nie	6 (21%)	126 (48%)	132 (45%)
SUMA		28	264	292
Czy uważa Pan/Pani, że należy poinformować uczestnika badania o alternatywnych metodach leczenia?	Tak	28 (100%)	250 (95%)	278 (95%)
	Nie	0	14 (5%)	14 (5%)
SUMA		28	264	292
Czy uważa Pan/Pani, że informacja o placebo ma wpływ na uczestnika badania i jego decyzję o udziale w badaniu klinicznym?	Tak	26 (93%)	231 (88%)	257 (88%)
	Nie	2 (7%)	33 (13%)	35 (12%)
SUMA		28	264	292
Czy uważa Pan/Pani, że lepiej dla uczestnika badania i efektów badania klinicznego jest nieinformowanie, bądź tylko ogólna informacja na temat placebo?	Tak	14 (50%)	83 (31%)	97 (33%)
	Nie	14 (50%)	181 (69%)	195 (67%)
SUMA		28	264	292

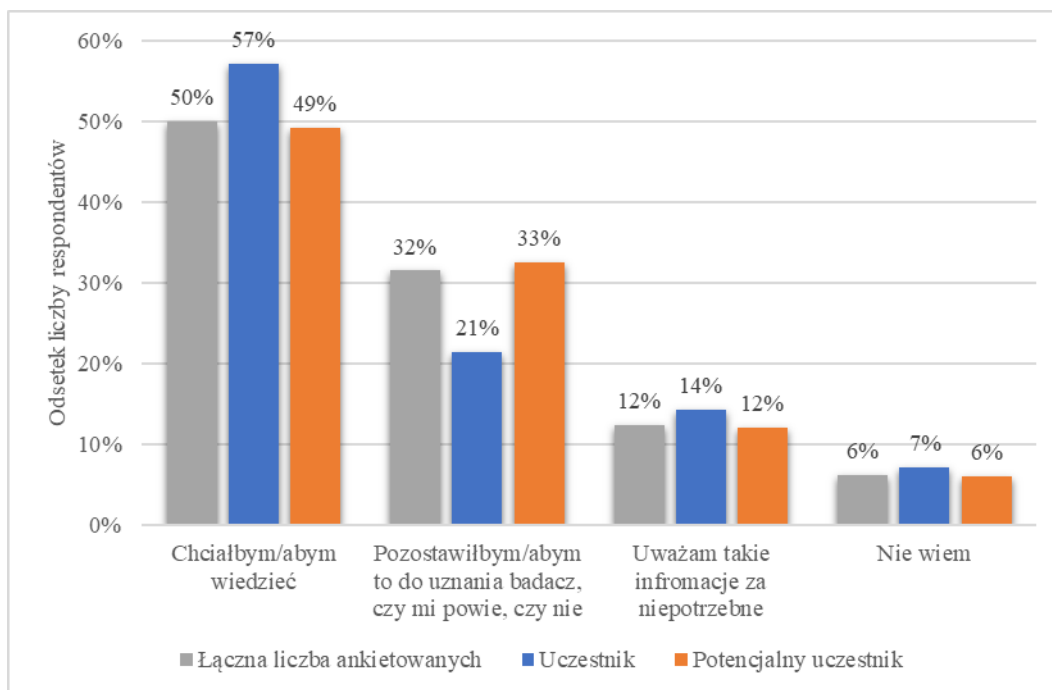
Źródło: opracowanie własne.

Większość ankietowanych była przekonana, że placebo może mieć wpływ na uczestnika badania i jego decyzję o udziale w badaniu. W ocenie prawie 67% (195 osób) respondentów lepiej dla uczestnika badania i efektów badania klinicznego jest, gdy zostanie on poinformowany o stosowaniu placebo w badaniu klinicznym. Dane przedstawione zostały w tabeli 7. Znaczna część respondentów wskazała też, że dolegliwości fizyczne mogą się poprawić lub dość często poprawić poprzez wiarę w skuteczność terapii. Jedynie około 3% (9 osób) uznało, że placebo nie ma wpływu na stan zdrowia uczestnika, a około 10% (30 osób), że taki wpływ występuje rzadko (Wykres 14).

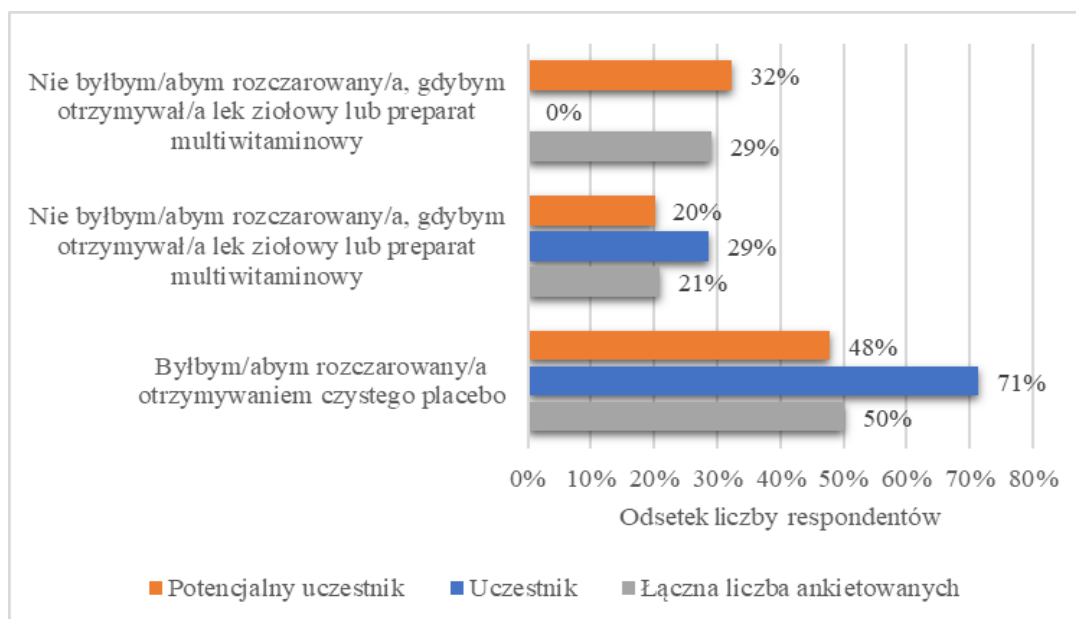


Wykres 14. Wiara w skuteczność terapii

Podkreślenia wymaga, że połowa ankietowanych chciałaby wiedzieć, że otrzymała placebo zamiast badanego produktu leczniczego. Natomiast około 32% (92 osoby) pozostawiłoby tą informację do uznania badacza, zaś 12% (36 osób) uważa takie informacje za niepotrzebne (Wykres 15.). Połowa badanych byłaby również rozczarowana otrzymywaniem czystego placebo. Niespełna 30% respondentów (146 osób) czułoby rozczarowanie, gdyby otrzymywała czyste placebo (Wykres 16.). Przy czym częściej uczestnicy badania wyrażali obawy przed otrzymywaniem placebo niż potencjalni uczestnicy badania. Takie rozłożenie odpowiedzi może świadczyć o tym, że uczestnicy badania klinicznego mają większą świadomość w zakresie wpływu placebo na ich zdrowie, a wiedza o tym czy otrzymają w ramach badania produkt leczniczy czy placebo może wpłynąć na decyzję o przystąpieniu do badania.



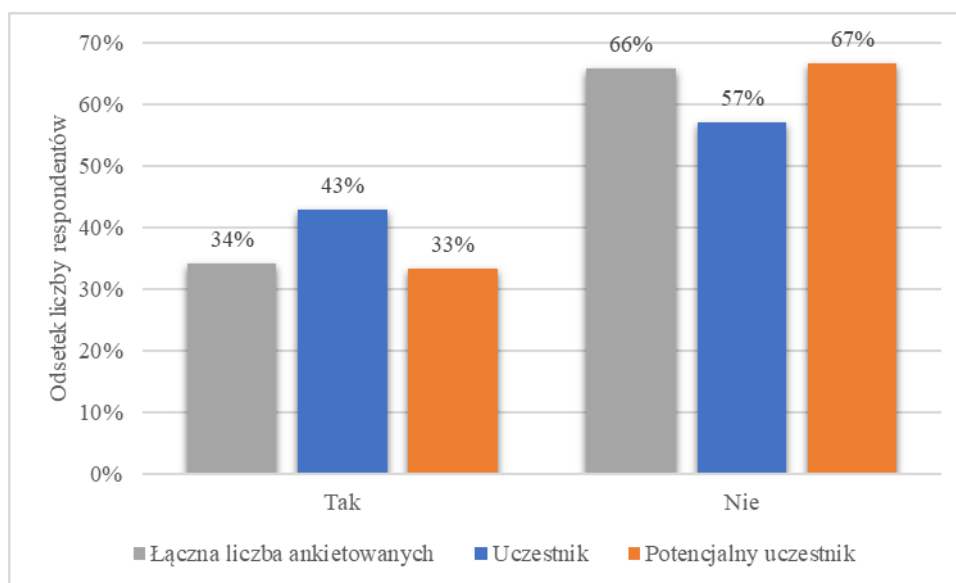
Wykres 15. Otrzymywanie placebo



Wykres 16. Rozczarowanie stosowaniem placebo w badaniach klinicznych

Przeważająca część ankietowanych wskazała, że nie kontynuowałaby udziału w badaniu klinicznym, gdyby dowiedziała się, że zamiast badanego produktu leczniczego otrzymuje placebo – 66% (192 osoby). Co istotne, aż 67% (176 osób) potencjalnych uczestników badania zrezygnowałoby z uczestnictwa w badaniu w tej sytuacji, zaś 88 osób (33%) kontynuowałoby swój udział. W przypadku natomiast uczestników badania

43% (12 osób) nadal realizowałoby badanie kliniczne, a 16 osób (57%) zaprzestałoby udziału w badaniu klinicznym. Dane zostały przedstawione na wykresie nr 17.



Wykres 17. Udział w badaniu klinicznym po otrzymaniu informacji o przyjmowaniu placebo

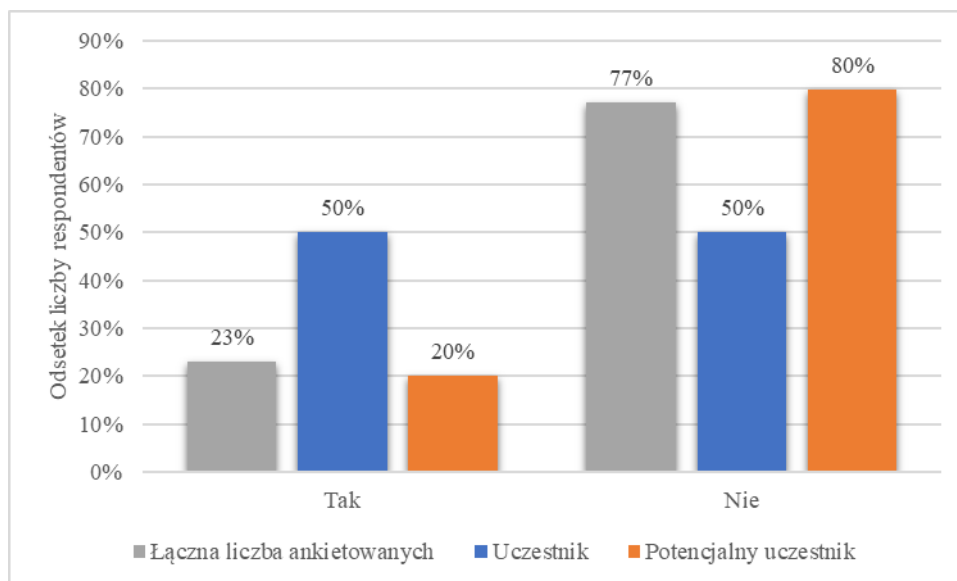
Większość ankietowanych wskazywała, że nie miałyby przeciwwskazań, gdyby badacz zastosował terapię placebo, w sytuacji, gdy standardowe metody leczenia nie mogłyby być stosowane lub gdy miałyby poważne skutki uboczne (20%, 132 osoby). Ponadto potencjalni uczestnicy badania jako kolejną z najczęściej wybieranych odpowiedzi wskazywali przypadek wystąpienia nieuleczalnej choroby, co do której nie było znanej istotnej terapii działającej (19%, 113 osób). Następnie zgodzili by się na zastosowanie terapii placebo, gdyby była to ich prośba o otrzymanie takiej terapii (16%, 94 osoby) i aby uzyskać przewagę terapeutyczną poprzez efekt placebo (15%, 90 osób). Osoby, które brały udział w badaniach klinicznych akceptowałyby terapię z zastosowaniem placebo, gdyby wynikało to z ich własnej prośby o taką terapię (19%, 12 osób). Ponadto w sytuacji, gdyby mieli nieuleczalną chorobę, byli trudnymi pacjentami z osobliwościami psychologicznymi, jak też w przypadku wystąpienia skarg nie związanych z określoną chorobą (Tabela 8.).

Tabela 8. Akceptacja terapii placebo według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych

Zmienne	Uczestnicy badania klinicznego N (%)	Potencjalni uczestnicy badania klinicznego N (%)	Łączna liczba odpowiedzi N (%)
Gdyby była to prośba uczestnika badania o otrzymanie tej terapii	12 (19%)	94 (16%)	106 (16%)
Aby uzyskać przewagę terapeutyczną poprzez efekt placebo	6 (9%)	90 (15%)	96 (15%)
Aby nadal móc zaoferować opcję leczenia, jeśli uczestnik miał nieuleczalną chorobę i nie było znanej istotnej terapii działającej	8 (13%)	113 (19%)	121 (18%)
Aby nadal móc zaoferować leczenie, w sytuacjach, w których standardowe metody leczenia nie mogą być stosowane lub mają poważne skutki uboczne	14 (22%)	118 (20%)	132 (20%)
Jeśli skargi i wyniki badań nie są związane z określoną chorobą	8 (13%)	46 (8%)	54 (8%)
Gdyby uczestnik był trudnym pacjentem z osobliwościami psychicznymi	8 (13%)	60 (10%)	68 (10%)
Aby uniknąć uzależnienia od leków	6 (9%)	70 (12%)	76 (12%)
Inne	2 (3%)	4 (1%)	6 (1%)
SUMA	64	595	659

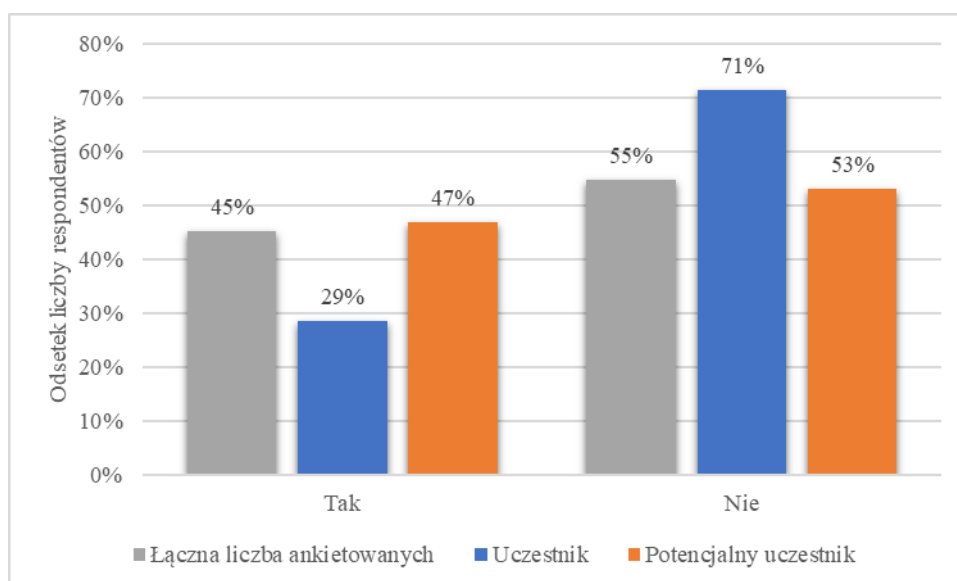
Źródło: opracowanie własne.

Przeważająca część respondentów, bo aż 77% (225 osoby) uważa, że nie jest etyczne, gdy podczas prowadzenia badania klinicznego jeden z uczestników badania otrzymuje lek badany, a inny placebo. Wśród ankietowanych z grupy potencjalnych uczestników badania tego zdania jest 80% badanych. Natomiast w przypadku uczestników badania zdanie w tym zakresie jest podzielone, bowiem połowa ankietowanych ocenia stosowanie placebo w takiej sytuacji pozytywnie, zaś druga połowa negatywnie. Powyższe obrazuje wykres nr 18.



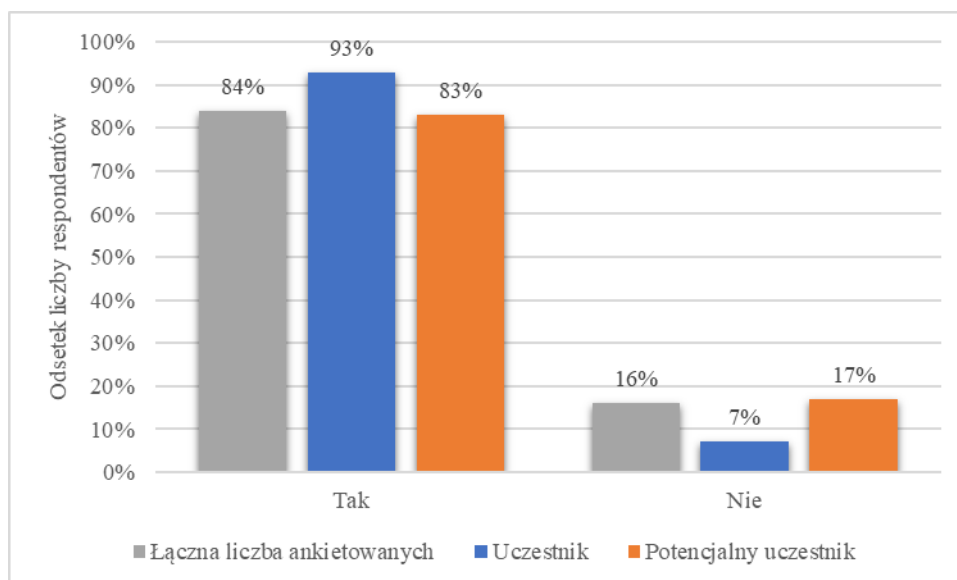
Wykres 18. Etyka stosowania placebo w badaniach klinicznych
(jeden uczestnik otrzymuje lek badany, a drugi placebo)

Respondenci łagodniej wypowiedzieli się odnośnie etyki stosowania zaślepienia podczas doboru uczestników badania do badań klinicznych. Wśród ankietowanych 45% (132 osoby) uznało, że taka metoda jest etyczna, zaś 55% (160 osób) miało odmienne zdanie. Za nietycznym stosowaniem zaślepienia opowiedziało się 71% uczestników badania (20 osób) i 53% (140 osób) potencjalnych uczestników badania klinicznego. Odmienne zdanie miało 124 osoby (47%) z grupy potencjalnych uczestników badania i 29% (8 osób) uczestników badania. Dane przedstawiono na wykresie nr 19.



Wykres 19. Etyka stosowania zaślepienia w badaniach klinicznych

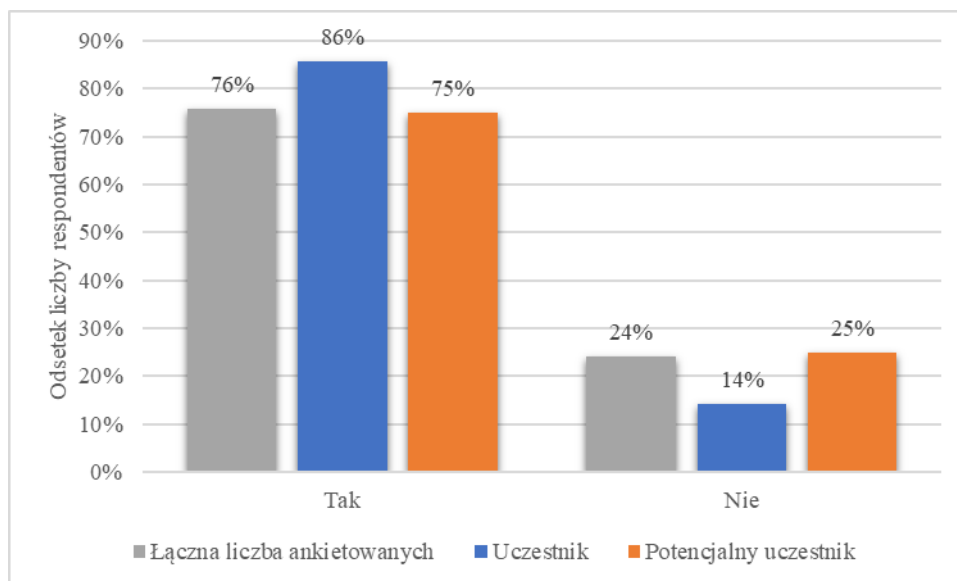
Znaczna większość badanych widzi również potrzebę wprowadzenia regulacji dotyczących zagadnienia placebo w badaniach klinicznych, także w kontekście praw pacjenta, a tym samym prawa do informacji (84%) – Wykres 20.



Wykres 20. Potrzeba wprowadzenia regulacji dotyczących stosowania placebo w badaniach klinicznych

6. Informacje na temat COVID-19

Spośród osób ankietowanych 222 (76%) zaszczepiło się przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 (Wykres 21). W ocenie 179 osób (61%) szczepionka jest bezpieczna, a 50 (17%) oceniło ją negatywnie. Natomiast 49% (63 osoby) badanych nie miało zdania na ten temat. Połowa respondentów uznała, że badania kliniczne nad szczepionką są rzetelne i wiarygodne. Niespełna 33% (96 osób) odpowiedziało, że nie wie, zaś 50 osób (17%) ma obawy co do bezpieczeństwa szczepionek przeciwko COVID-19. Dane przedstawiono w tabeli nr 9.



Wykres 21. Szczepienie przeciwko wirusowi SARS-CoV-2

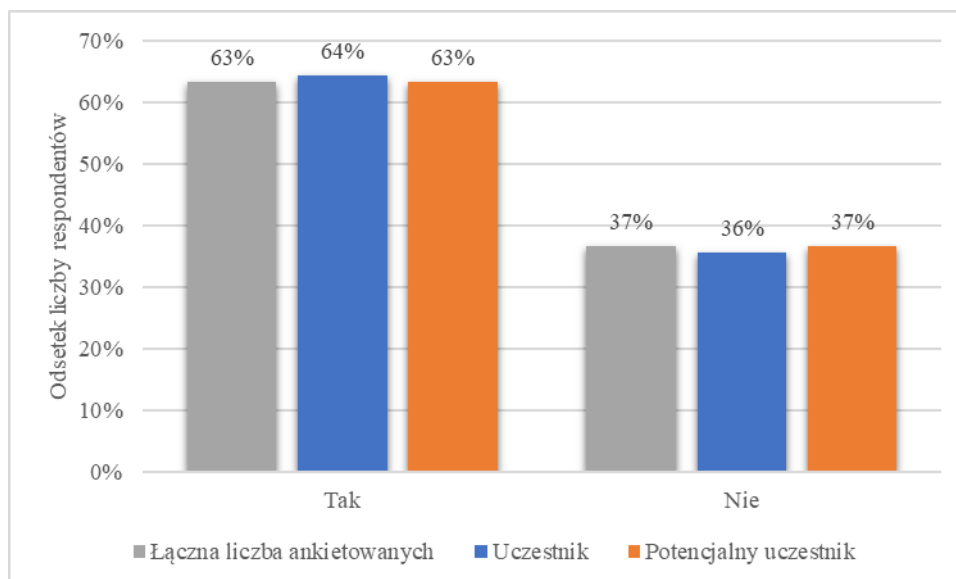
Tabela 9. Ocena badań klinicznych prowadzonych podczas pandemii COVID-19 według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych

Zmienne		Uczestnicy badania klinicznego N (%)	Potencjalni uczestnicy badania klinicznego N (%)	Łączna liczba odpowiedzi N (%)
Czy uważa Pan/Pani, że szczepionka przeciwko COVID- 19 jest bezpieczna?	Tak	16 (57%)	163 (62%)	179 (61%)
	Nie	6 (21%)	44 (17%)	50 (17%)
	Nie wiem	6 (21%)	57 (21%)	63 (49%)
SUMA		28	264	292
Czy uważa Pan/Pani, że badania kliniczne związane ze szczepionką na COVID-19 są rzetelne i wiarygodne?	Tak	16 (57%)	130 (49%)	146 (50%)
	Nie	6 (21%)	44 (17%)	50 (17%)
	Nie wiem	6 (21%)	90 (34%)	96 (33%)
SUMA		28	264	292

Źródło: opracowanie własne.

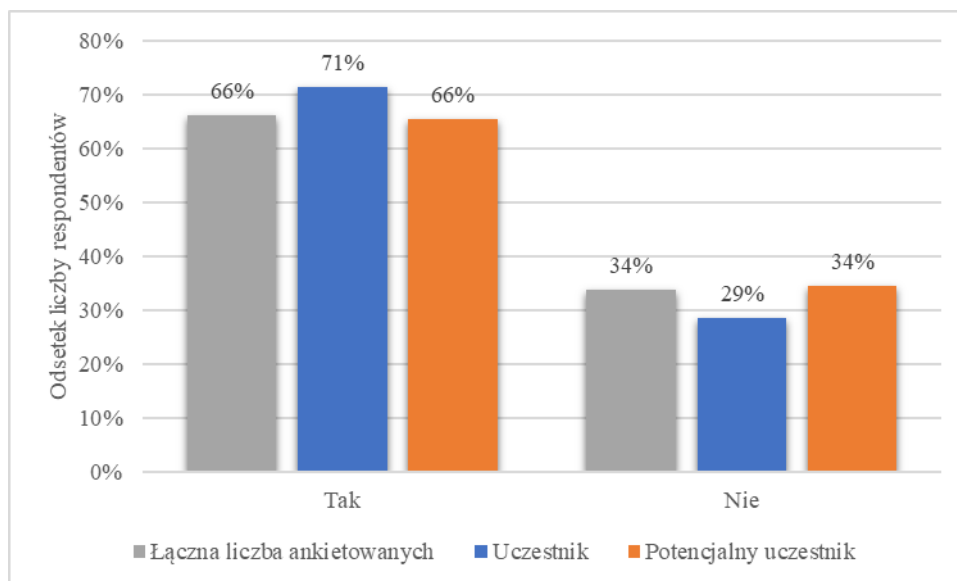
7. Odpowiedzialność badacza w badaniach klinicznych

Na wykresie nr 22 przedstawiono odpowiedzi respondentów dotyczące kwestii odpowiedzialności badacza za dalszą standardową opiekę medyczną po wycofaniu się uczestnika badania z badania klinicznego. Zdaniem większości ankietowanych badacz powinien ponosić odpowiedzialności za dalszą standardową opiekę lub leczenie, jeżeli uczestnik dobrowolnie wycofał się z udziału w badaniu (63%). Zdania takiego było 18 uczestników badania oraz 167 potencjalnych uczestników badania. Wśród ankietowanych 37% uważa, że badacz nie powinien ponosić w takiej sytuacji odpowiedzialności, w tym 10 uczestników badania i 97 potencjalnych uczestników badania.

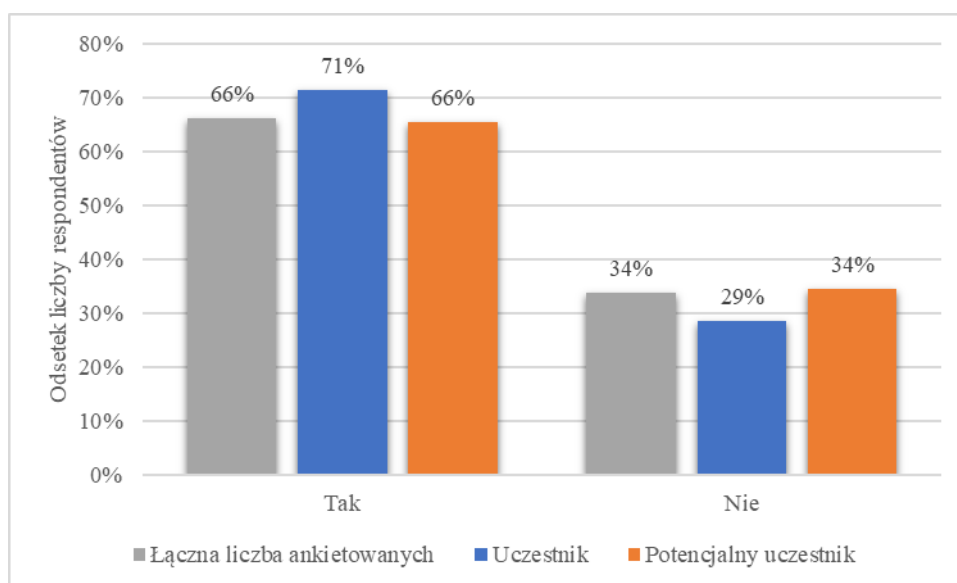


Wykres 22. Odpowiedzialność badacza za dalszą standardową opiekę po wycofaniu się uczestnika z badania klinicznego

Większa połowa respondentów (66%) opowiedziała się również za tym, że badacz powinien ponosić odpowiedzialność cywilną za wyrządzone podczas badania szkody oraz za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych. W tym 20 (71%) uczestników badania i 173 (66%) potencjalnych uczestników badania. Natomiast 34% ankietowanych uznało odmiennie, to jest 8 uczestników badania i 91 potencjalnych uczestników badania klinicznego. Wyniki zostały zamieszczone na wykresach nr 23 i 24.



Wykres 23. Odpowiedzialność cywilna badacza za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody



Wykres 24. Odpowiedzialność cywilna badacza za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych

7.5.2. Osoby zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych

Trzecia część kwestionariusza skierowana była do osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych, a więc badaczy, sponsorów, monitorów oraz pozostały personel medyczny zaangażowany w prowadzenie badania klinicznego. Respondenci podobnie jak w poprzedniej części oceniali potrzebę badań klinicznych, aspekt świadomej

zgody, kwestię placebo i badań klinicznych nad szczepionką przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 oraz odpowiedzialność badacza w badaniach klinicznych.

1. Charakterystyka grupy badanej

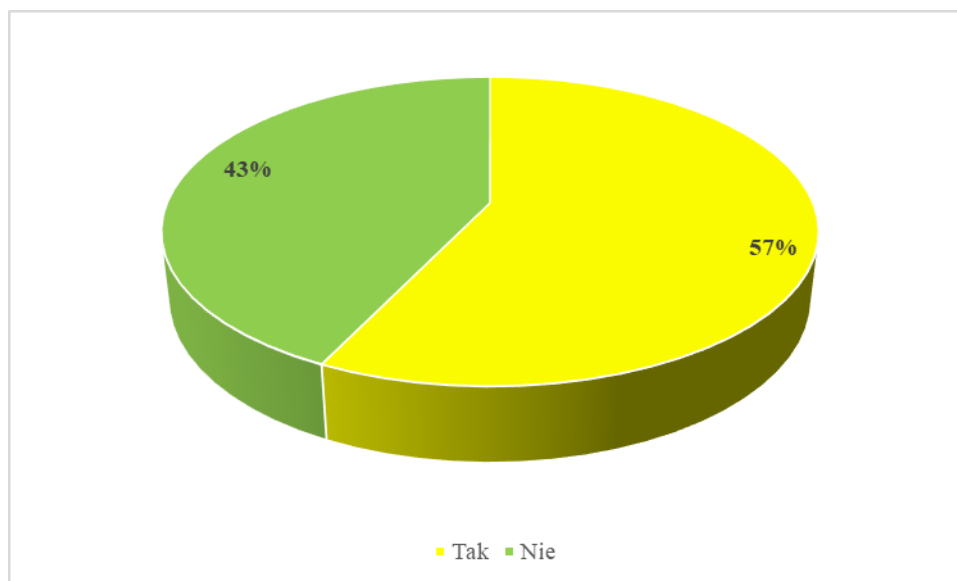
W tej grupie osób badanych wzięło udział 42 respondentów. Zdecydowaną większość stanowiły kobiety 34 osoby (81%) i wszyscy ankietowani deklarowali, że posiadają wykształcenie wyższe. Szczegółowy opis danych został zawarty w tabeli nr 10.

Kolejne dwa pytania miały na celu ustalenie roli jaką respondenci tej grupy pełnili w badaniach klinicznych. Spośród ankietowanych 42 osoby, to jest 100% badanych wskazało, że kiedykolwiek pracowało w badaniach klinicznych. Wynik ten mógł wynikać z faktu, że kwestionariusz został przesłany do wielu ośrodków badawczych. Z osób tych rolę badacza pełniło 24 respondentów, czyli aż 57% badanych. Dane powyższe zostały przedstawione na wykresie nr 25.

Tabela 10. Charakterystyka badanej grupy – osoby zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych

Zmienne		Liczba osób ankietowanych N (%)
Płeć	Kobieta	34 (81%)
	Mężczyzna	8 (19%)
	SUMA	42
Wykształcenie	Podstawowe	0
	Gimnazjalne	0
	Średnie	0
	Wyższe	42 (100%)
	SUMA	28
Praca w badaniach klinicznych	Tak	0
	Nie	42 (100%)
	SUMA	42

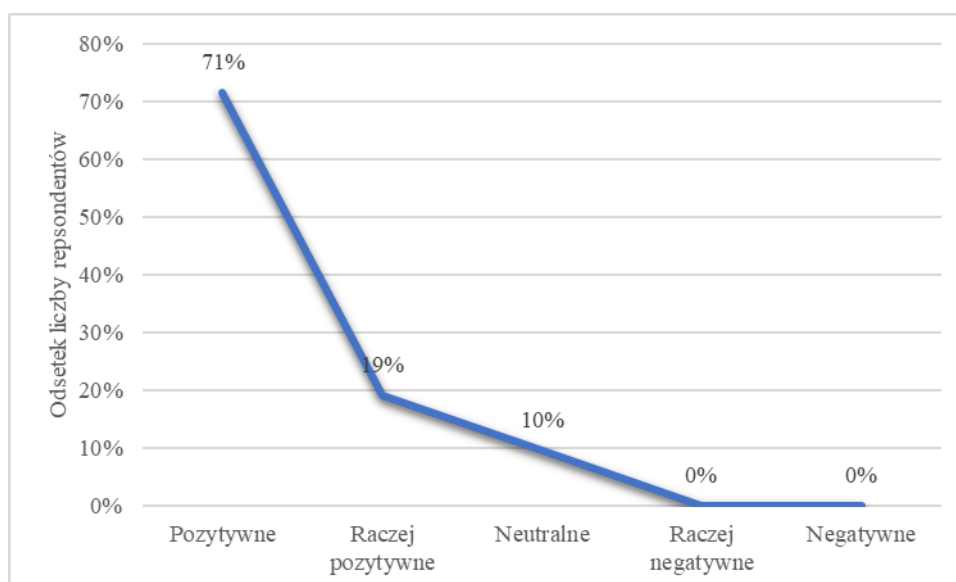
Źródło: opracowanie własne.



Wykres 25. Pełnienie roli badacza w badaniach klinicznych

2. Opinia respondentów na temat badań klinicznych

Wszyscy z tej grupy ankietowanych zgodzili się, że istnieje potrzeba prowadzenia badań klinicznych (Wykres 26.). Respondenci ocenili badania kliniczne pozytywnie (71%) i raczej pozytywnie (19%), chociaż 10% postrzega tego typu badania neutralnie.



Wykres 26. Postrzeganie badań klinicznych

Według respondentów badania kliniczne są przeznaczone dla każdego (27%, 26 osób), ale w szczególności dla osób walczących z chorobami zagrażającymi życiu (21%, 20 osób), osób zainteresowanych rozwojem nauki i pomaganiem innym

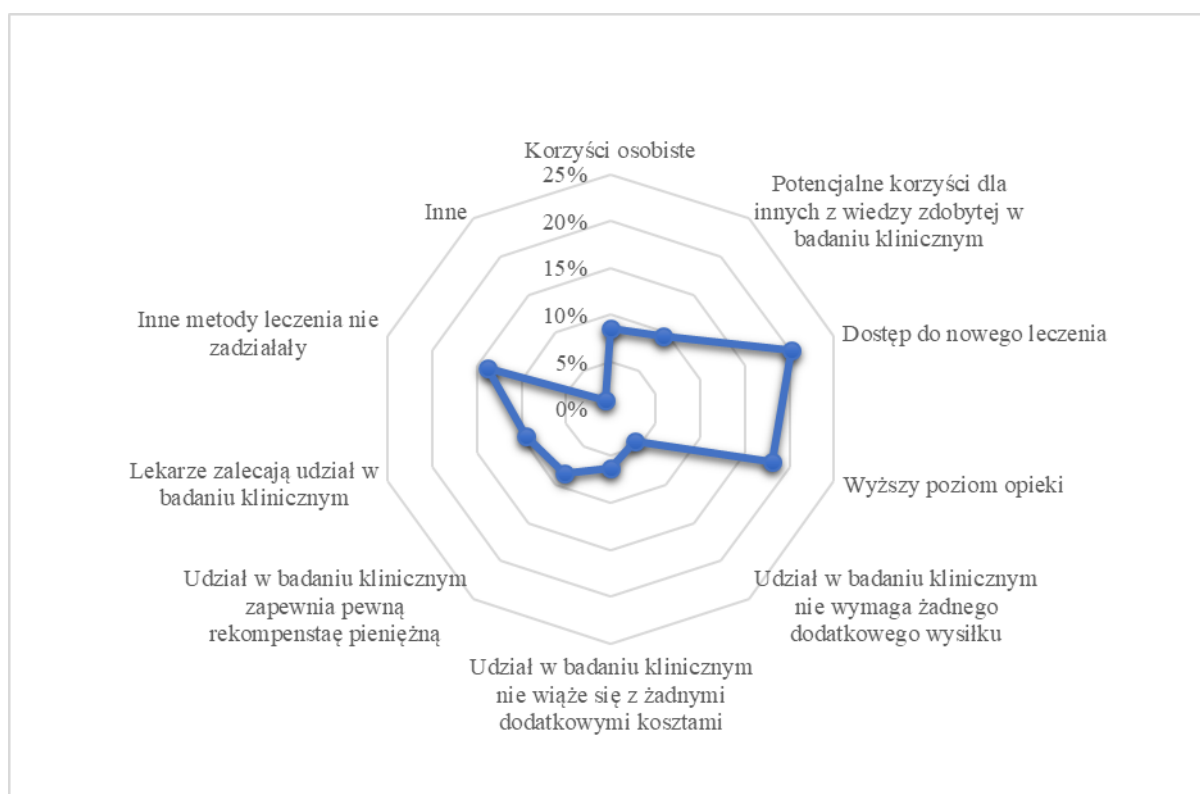
(21%, 20 osób) oraz osób żyjących z przewlekłymi schorzeniami lub chorobami (21%, 20 osób). W mniejszym stopniu kierowane są dla jednostek, które wiążą badania kliniczne z osiągnięciem korzyści finansowych. Wyniki opisano w tabeli nr 11.

Tabela 11. Przeznaczenie badań klinicznych według osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych

Zmienne	Osoby prowadzące badania kliniczne
	N (%)
Każdy	26 (27%)
Nie jestem pewny/a	0
Osoby walczące z chorobami zagrażającymi życiu	20 (21%)
Osoby zainteresowane rozwojem nauki i pomaganiem innym	20 (21%)
Osoby żyjące z przewlekłymi schorzeniami lub chorobami	20 (21%)
Osoby chcące uzupełnić swoje dochody	4 (4%)
Osoby potrzebujące pokryć koszty leczenia	4 (4%)
Inne	2 (2%)
SUMA	96

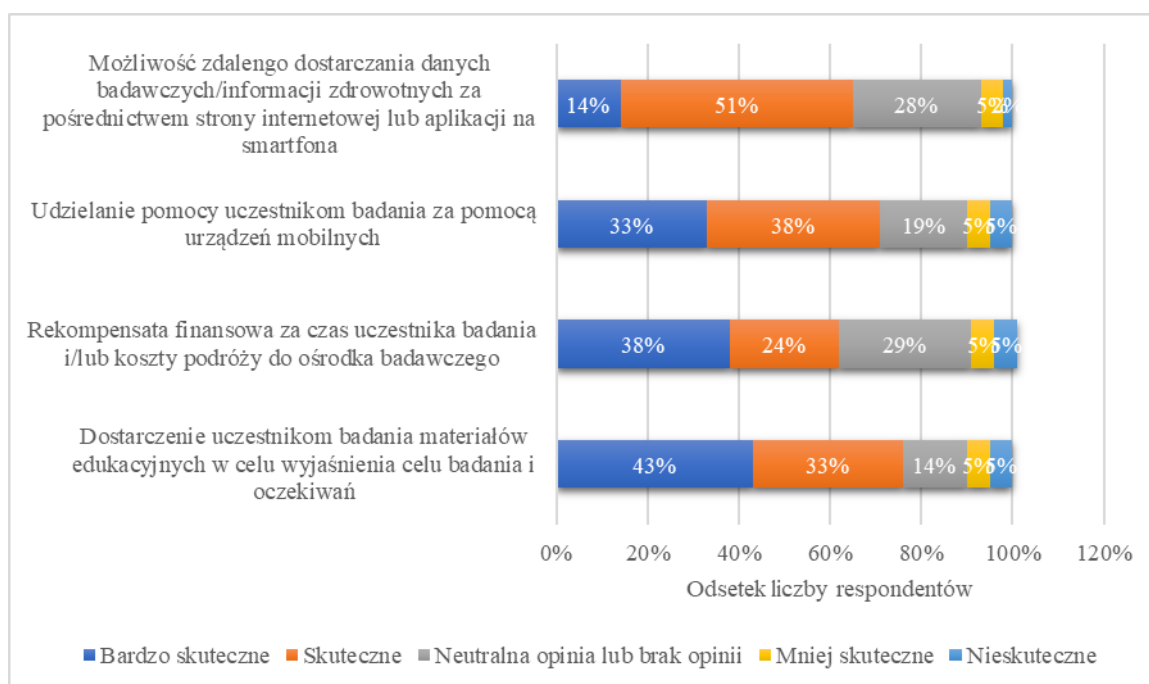
Źródło: opracowanie własne.

W ocenie respondentów za wzięciem udziału w badaniu klinicznym przemawia przede wszystkim dostęp do nowego leczenia (90%, 38 osób) oraz wyższy poziom opieki (81%, 34 osoby). Pacjenci decydują się na udział w takim badaniu również ze względu na to, że inne metody leczenia nie zadziałały (62%, 26 osoby). Zwrócili też uwagę, że część osób kieruje się pobudkami takimi jak, uzyskanie korzyści dla innych z wiedzy zdobytej w badaniu (43%, 18 osób), czy własnymi korzyściami osobistymi (38%, 16 osób). Często też lekarze zalecają udział w badaniu klinicznym (43%, 18 osób). Spośród ankietowanych dwie osoby wskazały, że udział w badaniu klinicznym umożliwia darmowe sprawdzenie na przykład stanu zdrowia, parametrów krwi, moczu, badanie słuchu. Wyniki przedstawiono na wykresie nr 27.



Wykres 27. Główne motywacje uczestników badania do wzięcia udziału w badaniu klinicznym

W kolejnym pytaniu, którego dane przedstawia wykres nr 28, sprawdzono jakie metodologie pod względem skuteczności stosują osoby prowadzące badania kliniczne w celu zmniejszenia obciążenia uczestników badania uczestnictwem w badaniach klinicznych. Najwięcej respondentów wskazało, że bardzo skutecznymi aspektami jest dostarczanie uczestnikom badania materiałów edukacyjnych w celu wyjaśnienia celu badania i oczekiwań (43%) oraz rekompensata finansowa za czas uczestnika badania lub kosztów podróży do ośrodka (38%). Ponad połowa badanych zaznaczyła, że skuteczne jest dostarczanie danych badawczych lub informacji zdrowotnych za pośrednictwem strony internetowej lub aplikacji na smartfona (51%) oraz udzielanie pomocy uczestnikom badania za pomocą urządzeń mobilnych (38%).



Wykres 28. Metodologie stosowane w celu zmniejszenia obciążenia uczestników badania udziałem w badaniu klinicznym

3. Świadoma zgoda

Ważne dla uczestnika badania jest jasne i zrozumiałe omówienie istoty badania klinicznego i uzyskanie świadomej zgody na udział. Wyniki te przedstawiono w tabeli nr 12. Osoby biorące udział w prowadzeniu badań klinicznych nie miały żadnych wątpliwości, że należy uczestnikom badania wyjaśnić cele i procedury badania klinicznego i uzyskać świadomą zgodę. Jednakże tylko 95% ankietowanych uważa, że świadoma zgoda powinna zostać sporządzona w formie pisemnej, a nawet 5% wskazało, że zgoda taka może być wyrażona w sposób ustny lub dorozumiany. Niemniej jednak 100% respondentów uznała, że uczestnik powinien mieć możliwość wycofania się z badania klinicznego po wyrażeniu świadomej zgody.

Wszyscy badani w pełni się ze sobą zgodzili, że należy poinformować uczestników badania o ryzyku, zagrożeniach i ewentualnych działaniach niepożądanych, a także przysługujących uczestnikowi prawach pacjenta.

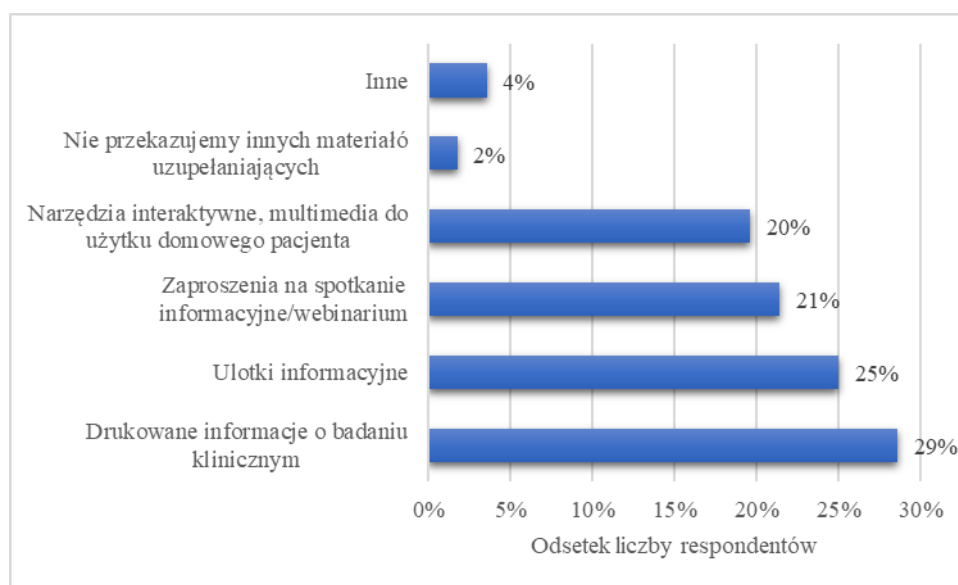
Tabela 12. Świadoma zgoda według osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych

Zmienne	Osoby prowadzące badania kliniczne	
	N (%)	
Czy cele i procedury badania klinicznego powinny być wyjaśnione uczestnikom badania?	Tak	42 (100%)
	Nie	0
SUMA		42
Czy należy uzyskać świadomą zgodę przed rozpoczęciem badania klinicznego?	Tak	42 (100%)
	Nie	0
SUMA		42
Czy po wyrażeniu świadomej zgody powinien być sporządzony dokument pisemny?	Tak	40 (95%)
	Nie	2 (5%)
SUMA		42
Czy przy wyrażeniu świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym wystarczy zgoda wyrażona w sposób ustny lub dorozumiany?	Tak	2 (5%)
	Nie	40 (95%)
SUMA		42
Czy po podpisaniu przez uczestnika świadomej zgody powinien on mieć możliwość wycofania się z badania klinicznego?	Tak	42 (100%)
	Nie	0
SUMA		42
Czy uczestnik badania powinien być informowany o ryzyku związanym z prowadzonym badaniem klinicznym?	Tak	42 (100%)
	Nie	0
SUMA		42
Czy trzeba informować uczestnika badania o zagrożeniach oraz ewentualnych powikłaniach związanych z uczestnictwem w badaniu klinicznym?	Tak	42 (100%)
	Nie	0
SUMA		42

Czy należy informować uczestnika badania o przysługujących mu prawach pacjenta?	Tak	40 (95%)
	Nie	2 (5%)
SUMA		42

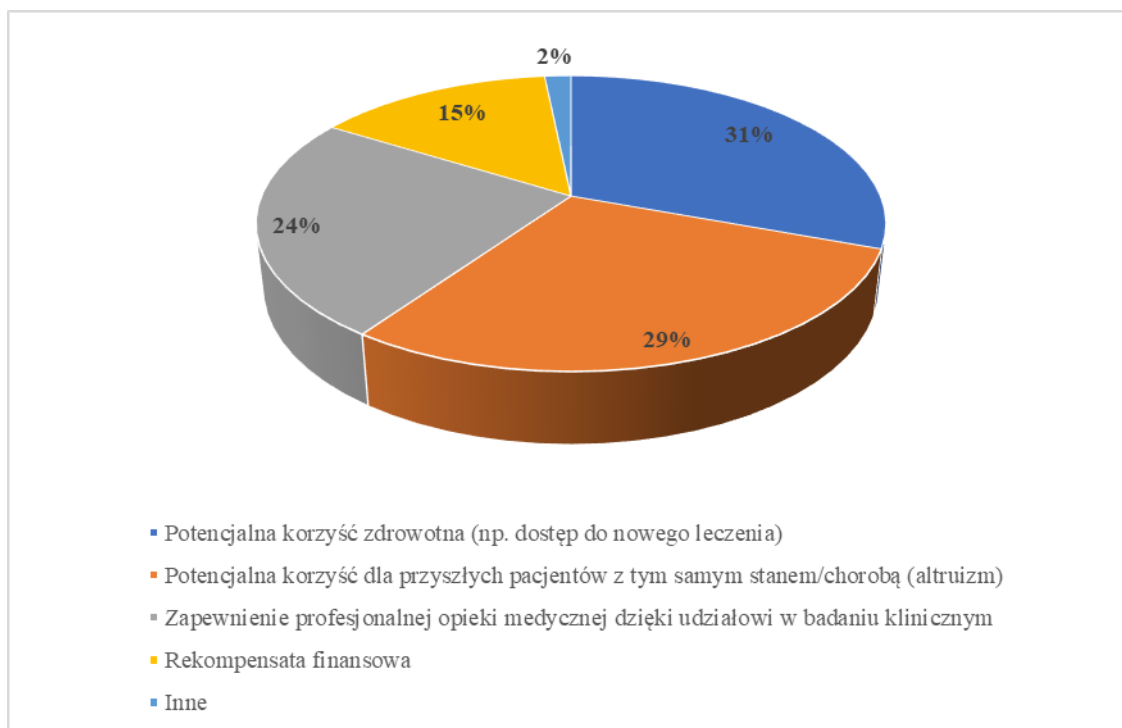
Źródło: opracowanie własne.

Poza dokumentem świadomej zgody ankietowani podawali, że przekazywali uczestnikom materiały edukacyjne, m.in. w formie drukowanej (28,57%, 16 osób), ulotki informacyjne (25%, 14 osób) lub w postaci zaproszenia na spotkanie informacyjne bądź webinarium (21%, 12 osób) oraz udostępniając narzędzia interaktywne (20%, 11 osób). Jeden z respondentów podał, że oprócz formularza świadomej zgody, nie przekazywał żadnych materiałów uzupełniających. Dwie osoby spośród ankietowanych proponowało uczestnikom badania dodatkowe konsultacje z badaczem. Dane przedstawione zostały na wykres nr 29.



Wykres 29. Przekazywanie materiałów edukacyjnych informujących uczestników badania o ryzyku związanym z uczestnictwem w badaniu

Respondenci zachęcając uczestników badania do udziału w badaniu klinicznym najczęściej wskazywali na potencjalną osobistą korzyść zdrowotną, w tym m.in. dostęp do nowego leczenia (31%), następnie na korzyść dla przyszłych pacjentów z tym samym stanem lub chorobą (29%), kolejno na zapewnienie profesjonalnej opieki medycznej (24%) i rekompensaty pieniężnej (15%), chociaż ta kwestia miała mniejsze znaczenie. Szczegółowe wyniki zawarte zostały na wykresie nr 30.



Wykres 30. Informowanie o potencjalnych korzyściach uczestników badania klinicznego

4. Placebo w badaniach klinicznych

Respondenci zgodzili się, że należy informować uczestników badań o alternatywnych metodach leczenia oraz o eksperymentalnym charakterze badania klinicznego. Połowa z badanych proponowała terapie, które były stosowane w celu wykorzystania niespecyficznych efektów (52%), zaś druga połowa takich terapii nigdy nie proponowała (48%).

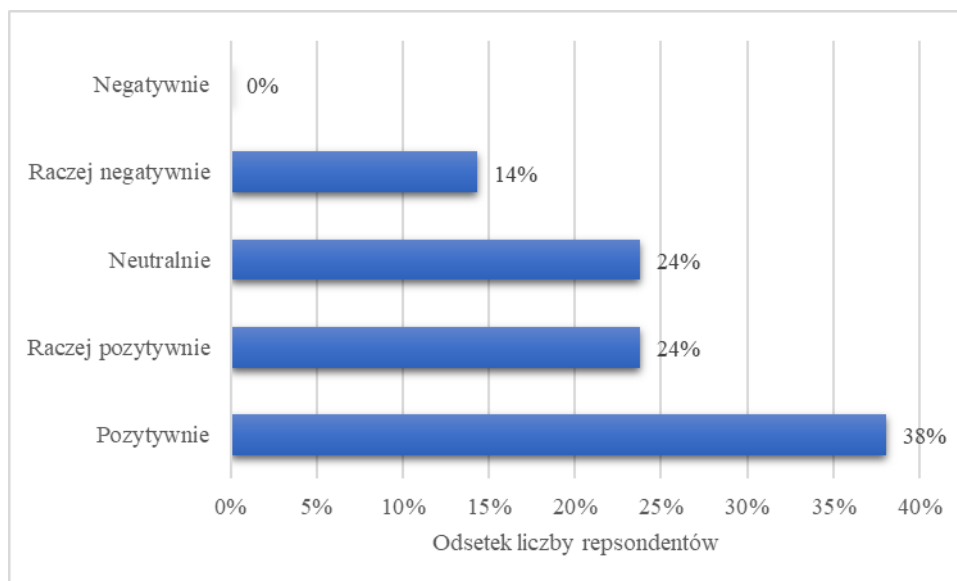
Zdecydowana większość, bo aż 90% (38 osób) badanych odpowiedziało, że należy poinformować uczestników badania o tym co to jest placebo, a tylko 10% (4 osoby) uznało, że nie. Porównywalne odpowiedzi otrzymano w zakresie informacji o przydzieleniu do grupy kontrolnej. Spośród badanych 86% (36 osób) uznało, że taka informacja powinna zostać przekazana uczestnikom badania. Szczegółowe dane zostały zawarte w tabeli nr 13.

Tabela 13. Placebo w badaniach klinicznych według osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych

Zmienne	Osoby prowadzące badania kliniczne	
		N (%)
Czy należy poinformować uczestnika badania o alternatywnych metodach leczenia?	Tak	42 (100%)
	Nie	0
SUMA		42
Czy uczestnik powinien zostać poinformowany, że udział w badaniu klinicznym jest oparty na badaniu eksperymentalnym?	Tak	42 (100%)
	Nie	0
SUMA		42
Czy proponowano uczestnikom badania terapie, które były stosowane w celu wykorzystania niespecyficznych efektów?	Tak	22 (52%)
	Nie	20 (48%)
SUMA		42
Czy należy informować uczestnika badania co to jest placebo?	Tak	38 (90%)
	Nie	4 (10%)
SUMA		42

Źródło: opracowanie własne.

Stosowanie placebo w badaniach klinicznych przez badaczy postrzegane jest pozytywnie (38%, 16 osób) lub raczej pozytywnie (24%, 10 osób). Jedynie 14% (6 osób) ocenia je raczej negatywnie, zaś 24% (10 osób) neutralnie. Dane przedstawiono na wykresie 31.



Wykres 31. Postrzeganie placebo w badaniach klinicznych

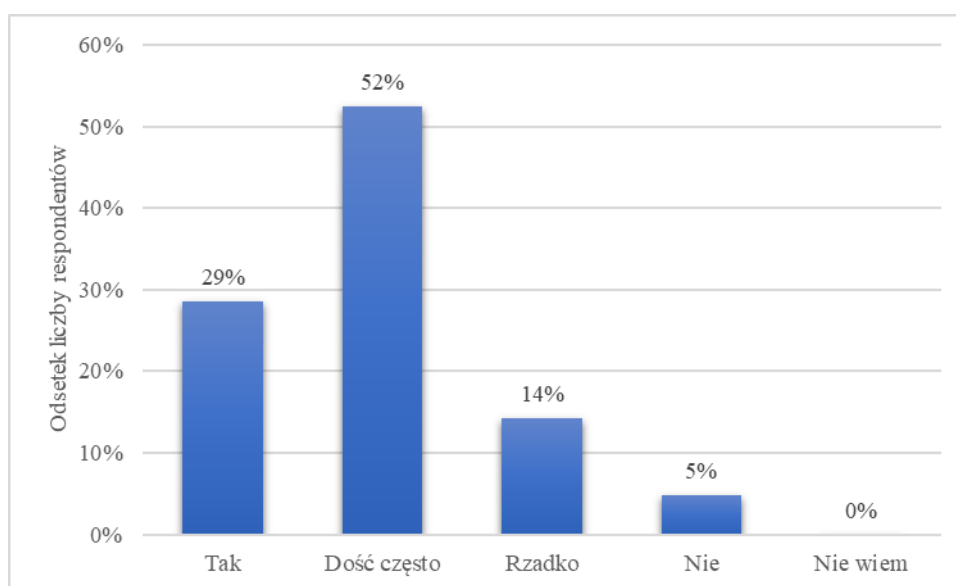
Oprócz ogólnych przemyśleń na temat stosowania placebo w badaniach klinicznych, osoby zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych zapytano, o wpływ informacji o placebo na uczestnika badania i wyniki badania klinicznego. W ocenie respondentów poinformowanie uczestników o stosowaniu placebo w badaniu klinicznym, w którym bierze udział ma sens (81%, 34 osoby) i informacja ta wpływa na uczestnika badania oraz jego decyzję o udziale w takim badaniu (90%, 38 osoby). Respondenci uznali również, że nie będzie lepiej dla uczestnika badania i efektów badania klinicznego, jeżeli uczestnik badania klinicznego nie zostanie poinformowany o stosowaniu placebo w badaniu, w którym bierze on udział (62%, 26 osób). Jednakże, 38% (16 osób) badanych wskazało odmienną opinię. Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli nr 14.

Tabela 14. Informowanie o stosowaniu placebo w badaniach klinicznych i wpływ tej informacji na decyzje podejmowane przez uczestnika badania

Zmienne	Osoby prowadzące badania kliniczne	
		N (%)
Czy informowanie uczestnika badania o placebo w zakresie prowadzonego badania klinicznego ma sens?	Tak	34 (81%)
	Nie	8 (19%)
SUMA		42
Czy informacja o placebo może wpływać na uczestnika badania i jego decyzję o udziale w badaniu klinicznym?	Tak	38 (90%)
	Nie	4 (10%)
SUMA		42
Czy lepiej dla badanego i efektów badania klinicznego jest nieinformowanie, bądź tylko ogólna informacja na temat placebo?	Tak	16 (38%)
	Nie	26 (62%)
SUMA		42

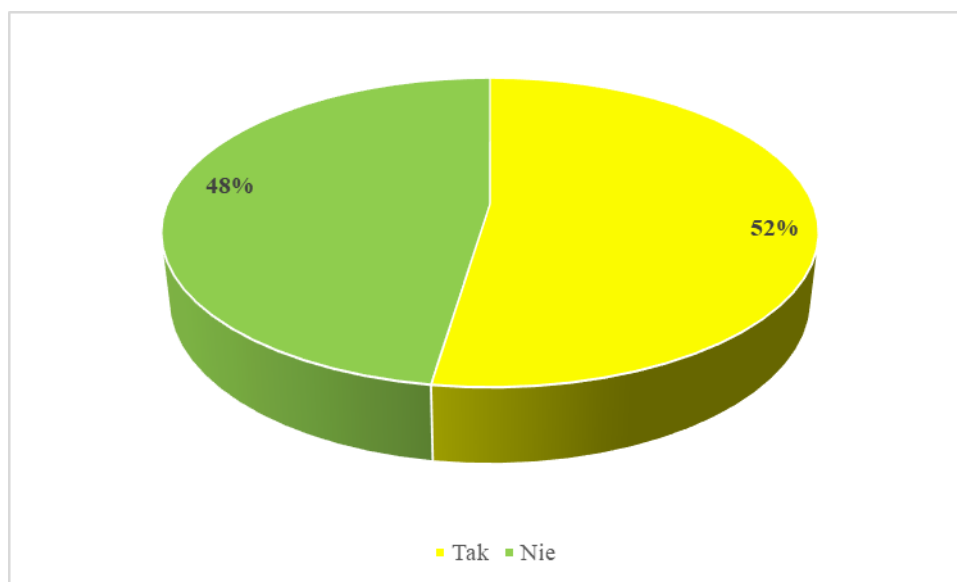
Źródło: opracowanie własne.

W ocenie zdecydowanej większości ankietowanych dolegliwości fizyczne mogą się poprawić (29%, 12 osób) lub dość często poprawić (52%, 22 osoby) poprzez samą wiarę w skuteczność terapii. Jedynie dwóch respondentów odpowiedziało, że nie ma to wpływu na stan zdrowia chorego (5%), a 14% (6 osób) uznało, że rzadko takie zjawisko występuje (Wykres 32.).



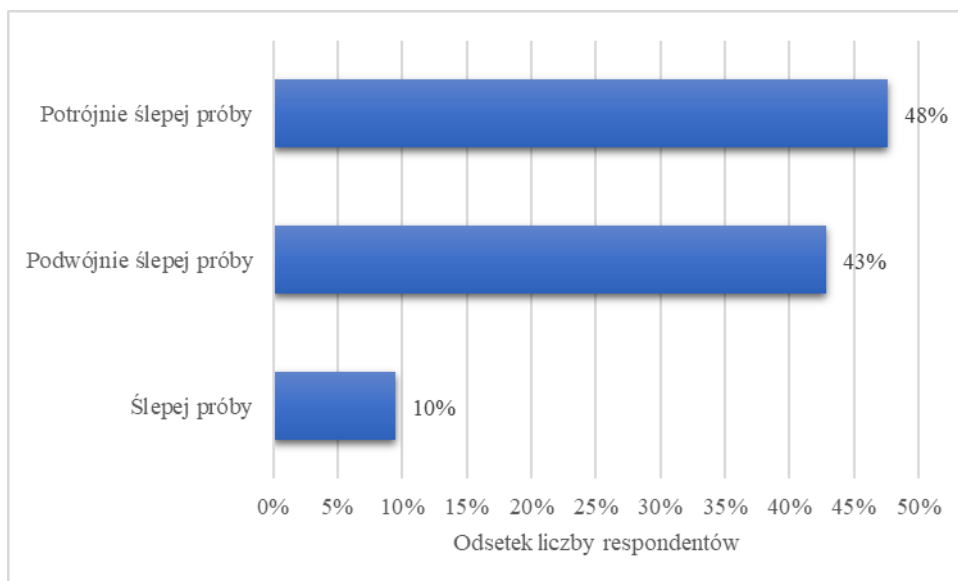
Wykres 32. Wiara w skuteczność terapii placebo

Podzielone były zdania respondentów odnośnie etycznego aspektu stosowania placebo w badaniach klinicznych, w szczególności w sytuacji, gdy jeden z uczestników otrzymuje badany produkt leczniczy, a inny obojętną substancję. Wśród ankietowanych 52% (22 osoby) uznało, że sytuacja taka jest etyczna, zaś 48% (20 osób) wskazało odmiennie. Dane te zostały zobrazowane na wykresie nr 33.

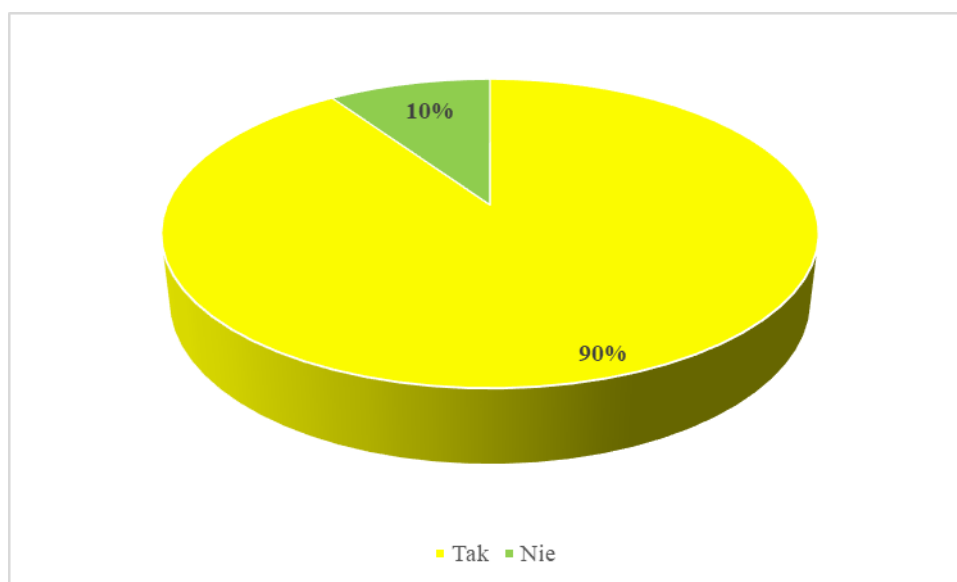


Wykres 33. Etyka stosowania placebo w badaniach klinicznych
(jeden uczestnik otrzymuje lek badany, a drugi placebo)

Według ankietowanych w badaniach klinicznych powinno być stosowane zaślepienie. Najbardziej optymalne jest stosowanie metody potrójnie ślepej próby (48%, 20 osób), kolejno podwójnie ślepej próby (43%, 18 osób) i ewentualnie może być stosowana pojedyncza ślepa próba (10%, 4 osoby) (Wykres 34.). Respondenci w zasadzie uznali również, że tego typu metody doboru uczestników badania do próby kontrolnej są etyczne (90%, 38 osób). Wyniki przedstawia wykres nr 35.

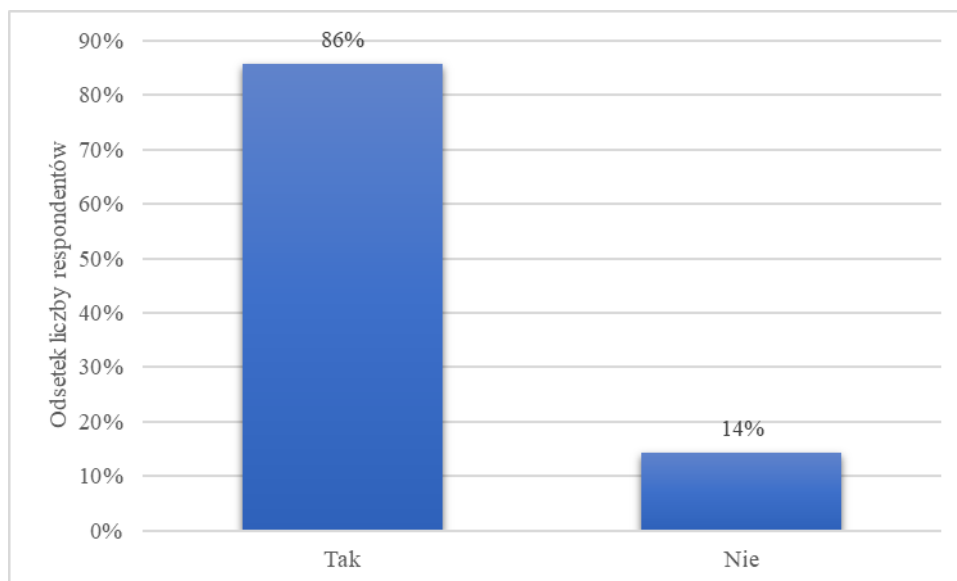


Wykres 34. Metody doboru uczestników badań do próby kontrolnej



Wykres 35. Etyka stosowania zaślepienia w badaniach klinicznych

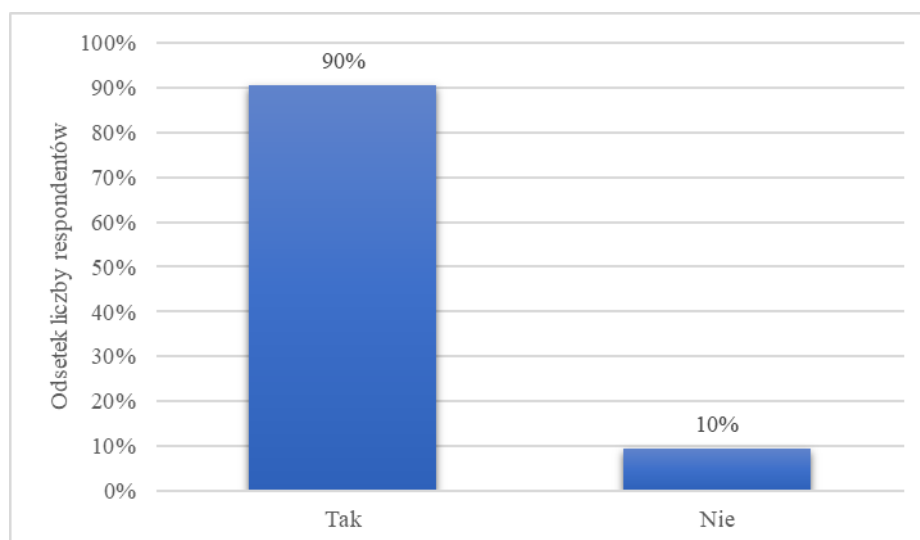
W ocenie większości osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych należy uregulować zagadnienie stosowania placebo w badaniach klinicznych, również w kontekście praw pacjenta, w tym prawa do informacji (86%, 36 osób). Sześć osób spośród ankietowanych (14%) nie widzi takiej potrzeby (Wykres 36.).



Wykres 36. Potrzeba wprowadzenia regulacji dotyczących stosowania placebo w badaniach klinicznych

5. Informacja na temat COVID-19

Spośród osób ankietowanych 38 respondentów (90%) zaszczepiło się przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 (Wykres 37.). Zdaniem badanych, którzy wykonują zawód medyczny 71% (30 osób) uznaje, że szczepionka przeciwko COVID-19 jest bezpieczna, a 62% (26 osób) uważa, że prowadzone w tym zakresie badania kliniczne są wiarygodne i rzetelne. Jedynie 5% (2 osoby) badanych ma obawy odnośnie bezpieczeństwa tej szczepionki, zaś zdaniem 4 (10%) ankietowanych badania te budzą wątpliwości pod względem ich wiarygodności. Pozostali respondenci nie mieli zdania na ten temat. Dane zostały przedstawione w tabeli nr 15.



Wykres 37. Szczepienie przeciwko wirusowi SARS-CoV-2

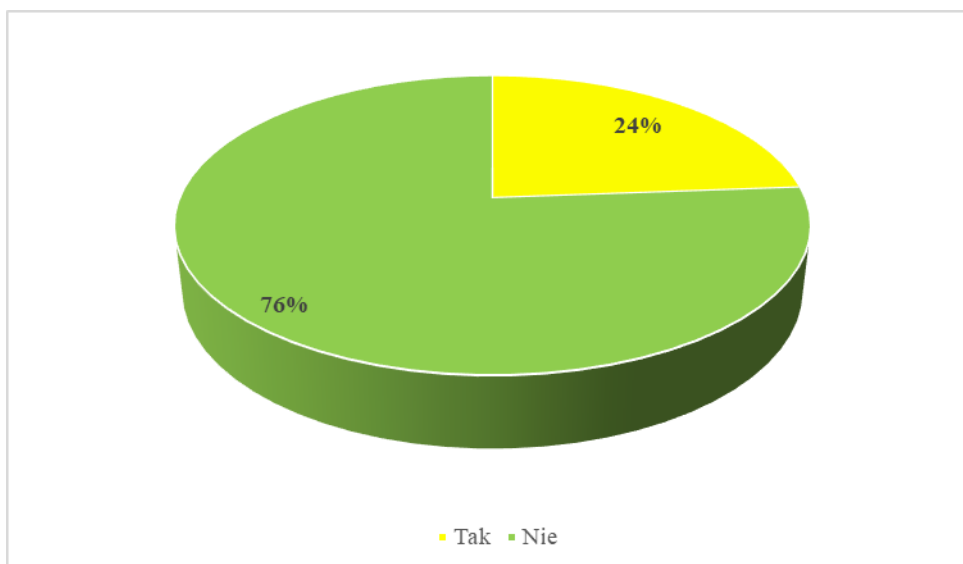
Tabela 15. Ocena badań klinicznych prowadzonych podczas pandemii COVID-19 według osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych

Zmienne	Osoby prowadzące badania kliniczne	
		N (%)
Czy uważa Pan/Pani, że szczepionka przeciwko COVID-19 jest bezpieczna?	Tak	30 (71%)
	Nie	2 (5%)
	Nie wiem	10 (24%)
SUMA		42
Czy uważa Pan/Pani, że badania kliniczne związane ze szczepionką na COVID-19 są rzetelne i wiarygodne?	Tak	26 (62%)
	Nie	4 (10%)
	Nie wiem	12 (29%)
SUMA		42

Źródło: opracowanie własne.

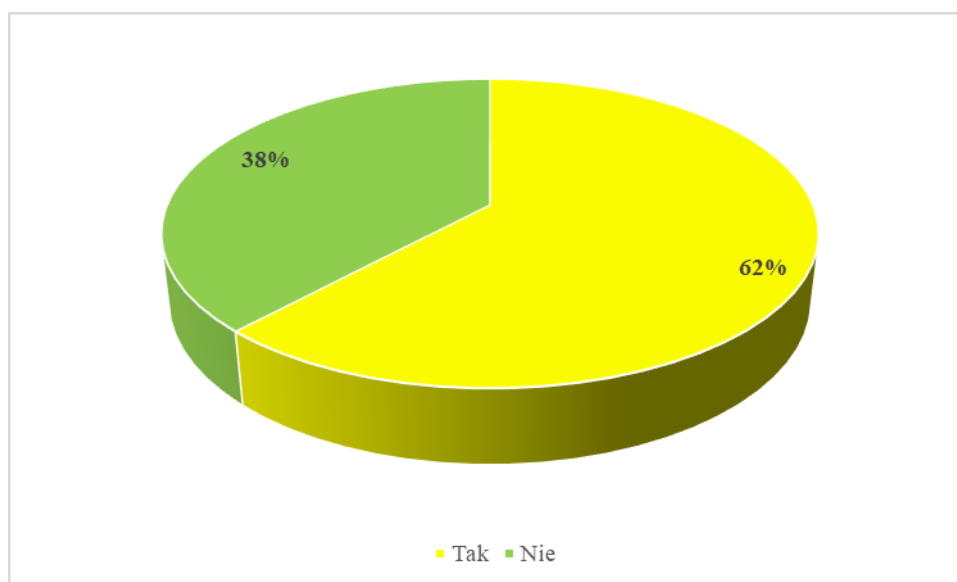
6. Odpowiedzialność badacza w badaniach klinicznych

Zdaniem większości ankietowanych badacz nie powinien ponosić odpowiedzialności za dalszą standardową opiekę lub leczenie, jeżeli uczestnik dobrowolnie wycofał się z udziału w badaniu (76%, 32 osoby), ale około 24% (10 osób) badanych uważa wręcz odwrotnie (Wykres 38.).

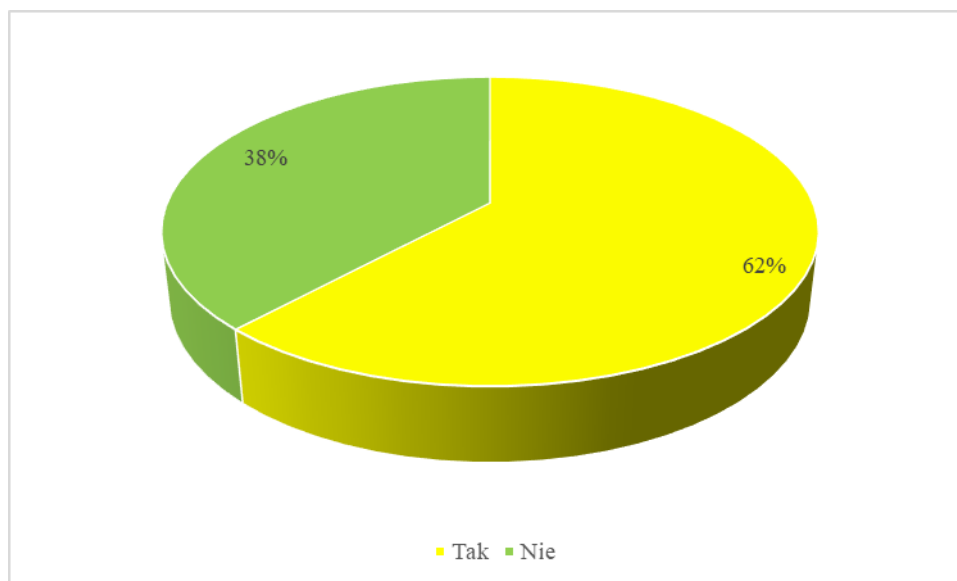


Wykres 38. Odpowiedzialność badacza za dalszą standardową opiekę po wycofaniu się uczestnika z badania klinicznego

Większa połowa respondentów uznaje natomiast, że badacz powinien ponosić odpowiedzialność cywilną za wyrządzone podczas badania szkody oraz za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych (62%, 26 osób), a tylko 16 osób (38%) uważa, że badacz takiej odpowiedzialności nie powinien ponosić. Wyniki zaprezentowano na wykresach nr 39 i 40.



Wykres 39. Odpowiedzialność cywilna badacza za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody



Wykres 40. Odpowiedzialność cywilna badacza za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych

7.6. Podsumowanie wyników

Badania kliniczne są bez wątpienia podstawą ulepszeń w opiece nad pacjentami, ale też mają ogromny wpływ na rozwój nauki. Wyniki badania ankietowanego mogą stanowić podstawę do skuteczniejszego zaangażowania uczestników badania i potencjalnych uczestników badania klinicznego w prowadzenie badań klinicznych. Pojawiają się jednak nadal pewne wątpliwości, co do bezpieczeństwa badań klinicznych, zwłaszcza w kontekście stosowania placebo. Poprawa zrozumienia metodologii badań i bezpieczeństwa przez uczestników i ochotników może znaczenie zwiększyć zainteresowanie badaniami klinicznymi.

Badanie wykazało, że osoby z wcześniejszymi doświadczeniami w badaniach klinicznych wykazały nieco większą wiedzę w zakresie badań klinicznych niż potencjalni uczestnicy badań. Powyższe może wynikać z faktu, że potencjalni uczestnicy nie interesowali się tym zagadnieniem wcześniej. Osoby z tej grupy miały też większe obawy, aby wziąć udział w badaniu klinicznym. Wszyscy jednak ankietowani, zarówno z grupy uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych, jak i osób prowadzących badania kliniczne widzą potrzebę prowadzenia badań klinicznych i oceniają je pozytywnie. Zwrócono przy tym uwagę, że badania kliniczne są przeznaczone głównie dla osób, które walczą z chorobami, ale zaznaczono również w tym zakresie rolę rozwoju nauki i pomagania innym.

Uczestnictwo w badaniu klinicznym powoduje uciążliwości dla osób biorących udział w badaniu i staje się też istotnym aspektem przy podejmowaniu decyzji o przystąpieniu do badania. Konieczność wielokrotnych wizyt, liczne badania i procedury zniechęcają do udziału w badaniu. Podjęcie większych inicjatyw i wykorzystanie nowoczesnych technologii zwiększających wygodę uczestników może wpłynąć na zwiększenie liczby osób chętnych do wzięcia udziału w badaniu klinicznym. Wyniki ankiety wskazują, że najbardziej pożądanymi usługami są aplikacje na smartfony, przesyłane informacje i uczestnictwo w spotkaniach za pomocą urządzeń mobilnych. Takie rozwiązanie nie ingeruje aż tak bardzo w życie codzienne osób, które uczestniczyłyby w badaniu klinicznym. Oczywiście nic nie jest w stanie zastąpić bezpośredniego kontaktu z badaczem, ale tego typu rozwiązania mogą bardzo mocno wzmocnić zaufanie do badania i badacza, a dodatkowo stanowić element wspierający opiekę nad uczestnikiem badania klinicznego.

Z badania wynika, że zasadniczo grupa uczestników i ochotników badania klinicznego rozumie, iż przed przystąpieniem do badania muszą wyrazić świadomą zgodę na udział w badaniu. Ankietowani nie mieli w zasadzie wątpliwości, że kwestie z tym związane, takie jak cele i procedury badania, ryzyko, zagrożenia i działania niepożądane, a także możliwość wycofania się z badania, powinny być przed rozpoczęciem badania dokładnie wyjaśnione. Taki też pogląd wyraziły osoby prowadzące badania kliniczne.

Większe wątpliwości pojawiły się w przypadku stosowania placebo w badaniach klinicznych. Oprócz ogólnych przemyśleń na temat stosowania placebo, ankietowanych zapytano o ich opinię na temat terapii opartej na niespecyficznym efekcie placebo i jak informacja o powyższym wpłynęłaby na ich decyzję o udziale lub kontynuowaniu badania. Co istotne, większość ankietowanych była zgodna co do tego, że badacz powinien poinformować uczestników co to jest placebo oraz że mogą być przydzieleni do grupy kontrolnej. Informacja ta ma duży wpływ na podjęcie decyzji o udziale w badaniu klinicznym i opiera się na prawie pacjenta do wiedzy oraz uczciwości. Tylko mniejszość badanych uważała, że uczestnicy nie powinni być informowani o stosowaniu placebo z powodów związanych z potencjalnym brakiem korzyści z takiej informacji oraz tym, że sama wiara w skuteczność terapii może spowodować poprawę stanu zdrowia i zmniejszyć dolegliwości fizyczne.

Większość odpowiedzi była raczej negatywna, gdy pytano uczestników o ogólną akceptowalność stosowania placebo. Co ciekawe, w konfrontacji z pytaniami, w których

badani mieli wyobrazić sobie w sytuacji, gdy biorą udział w badaniu klinicznym, połowa z respondentów wskazywała, że chciałaby wiedzieć, że otrzymuje placebo zamiast badanego produktu leczniczego, czułaby rozczarowanie, gdyby się okazało to prawdą, a poza tym zdecydowana większość zrezygnowałaby w takiej sytuacji z kontynuacji uczestnictwa w badaniu klinicznym.

Postawy uczestników badania i potencjalnych uczestników badania klinicznego wykorzystują podobne postawy osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych w zakresie kwestii dotyczącej informowania o placebo, randomizacji i zaślepieniu. W ich ocenie informacja ta może wpłynąć na decyzję uczestnika o udziale w badaniu, dlatego ważne jest, aby nie oszukiwać uczestnika badania, że terapia oparta na niespecyficznych efektach może być zastosowana w danym badaniu klinicznym. Ta grupa ankietowanych postrzega jednak stosowanie placebo w badaniach klinicznych raczej pozytywnie, a jednocześnie badani wskazali, że wiara w skuteczność terapii również może wpłynąć na poprawę stanu zdrowia czy zmniejszenie dolegliwości fizycznych. Badania wykazały, że informacja o placebo ma zwiększyć świadomość uczestników badania o procedurach i celach jego prowadzenia, ale też zwiększyć zaufanie do badacza i samego badania.

Ankietowani zaangażowani w prowadzenie badań klinicznych uważali również, że powinna być stosowana podwójnie lub potrójnie ślepa próba doboru uczestników do grupy kontrolnej. Takie metody bez wątpienia pozwalają wyeliminować interwencje badacza w badania kliniczne, a tym samym w jego wyniki. Tym bardziej, że prawie połowa uczestników badania i potencjalnych uczestników badania uznała, że taki dobór uczestników do próby kontrolnej jest etycznie uzasadniony. O ile jednak uczestnicy badania i potencjalni uczestnicy badania klinicznego uznali za nieetyczne sytuację, gdy jeden z uczestników badania otrzymuje badany lek, a inny placebo, to osoby prowadzące badanie kliniczne były w tym zakresie podzieleni. Niemniej jednak znaczna większość respondentów z obu grup badanych widzi potrzebę uregulowania zagadnienia placebo w badaniach klinicznych w polskim ustawodawstwie, w tym również w kontekście praw pacjenta.

Odnosząc się do kolejnego problemu poruszonego w kwestionariuszu, a mianowicie szczepionek przeciwko COVID-19, należy wskazać, że kwestia ta miała w ostatnich latach dość strategiczne znaczenie. Wybuch pandemii COVID-19 i próba znalezienia skutecznego leczenia, szczepionki zapobiegającej rozprzestrzenianiu się choroby wzbudzała i nadal wzbudza dość duże kontrowersje. Wraz z dostępnością szczepionek

przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 nie było dostępnych zbyt wiele informacji na temat akceptacji społecznej i stosunku do szczepionek, choć nadal badania te budzą spore wątpliwości, co wynika z przeprowadzonej ankiety. Wśród ankietowanych z obu grup badanych większość osób szczepiła się przeciwko COVID-19. Chociaż znaczna część badanych uważała, że szczepionki są bezpieczne, a związane z nimi badania kliniczne są rzetelne i wiarygodne, to prawie połowa badanych, w tym około 5% badanych pracujących w badaniach klinicznych nadal odczuwa obawy związane z bezpieczeństwem tejże szczepionki, a około 10% uważa, że badania kliniczne nie zostały przeprowadzone rzetelnie. Takie stanowisko jest zapewne podyktowane tym, że badania kliniczne w tym zakresie prowadzone były specjalnym, przyspieszonym trybem i trwały znacznie krócej niż badania nad szczepionkami prowadzone w normalnych warunkach.

Przeprowadzone badanie miało na celu również analizę odpowiedzialności badacza w badaniu klinicznym. Ponad 60% badanych, zarówno z grupy uczestników badań i potencjalnych uczestników badań klinicznych oraz z grupy osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych jest zdania, że badacz na równi ze sponsorem powinien ponosić odpowiedzialność cywilną za wyrządzone podczas badania szkody, w tym również za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych. Co ciekawe jednak, uczestnicy i potencjalni uczestnicy badania w zdecydowanej większości (60%) wskazywali, że badacz powinien również ponosić odpowiedzialność za dalszą standardową opiekę lub leczenie, gdy uczestnik dobrowolnie wycofa się z badania. Odpowiednio około 40% badanych było zdania odmiennego. Osoby prowadzące badania kliniczne uważają wręcz odwrotnie, w ich ocenie badacz nie powinien takiej odpowiedzialności ponosić. Takie podejście ochotników i uczestników badań klinicznych można tłumaczyć tym, że uczestnik ma kontakt głównie z badaczem, to jemu powierza swoje zdrowie, a niekiedy życie i to jego obdarza zaufaniem. To także badacz podejmuje decyzje związane z danym uczestnikiem w zakresie przydziału do badania i stosowanych terapii, najlepiej zna sytuację zdrowotną uczestnika.

Analizując uzyskane w ankietach odpowiedzi można stwierdzić, że społeczeństwo jest coraz bardziej świadome istoty i potrzeby badań klinicznych. Istnieje jednak też potrzeba ciągłej pracy, aby lepiej zrozumieć perspektywy i preferencje uczestników badań i społeczeństwa w zakresie udziału w badaniach. Uczestnicy badania cenią wiedzę związaną z ich ochroną, podstawowym charakterem i znaczeniem badań klinicznych oraz uzasadnieniem zastosowania randomizacji i placebo. Osoby prowadzące badania kliniczne muszą zatem zwrócić szczególną uwagę na wszelkie negatywne wrażenia

uczestników z badań. Muszą także odpowiednio dostosować działania edukacyjne, aby wzbudzać zaufanie i zapewniać uczestnikom bezpieczeństwo, tak w zakresie badanego produktu leczniczego, ale też stosowanego w badaniu klinicznym placebo.

7.7. Wnioski

W przedmiotowym badaniu zmierzono zrozumienie badań klinicznych wśród uczestników badań i potencjalnych uczestników badań klinicznych, w tym również kwestię świadomej zgody i stosowania placebo. Uzyskane wyniki potwierdziły postawione hipotezy i implikowały z wnioskami przedstawionymi w pozostałych rozdziałach. Ogólnie należy stwierdzić, że niezbędne jest prowadzenie badań klinicznych, zwłaszcza w dobie pojawiających się coraz to nowych chorób. Jednakże należy zwrócić większą uwagę i wprowadzić regulacje odnoszące się do szeroko pojętego bezpieczeństwa prowadzenia badań klinicznych, w szczególności w zakresie stosowania placebo w badaniach klinicznych, przekazywanych informacji, które powinny być rzetelne, aby uczestnik mógł podjąć świadomą zgodę na uczestnictwo w badaniu klinicznym. Podkreślić przy tym należy, że badacz powinien ponosić odpowiedzialność cywilną za szkody wyrządzone przez badanie kliniczne oraz za szkody związane ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych.

ZAKOŃCZENIE

Analiza zebranej wiedzy w zakresie badań klinicznych, dodatkowo uzupełnionych o kwestionariusz ankiety, pozwoliły odpowiedzieć na sformułowane we wstępie pracy dwa główne problemy badawcze, które zostały wyrażone w następujących pytaniach:

1. Czy z prawa polskiego można wywieść normy regulujące stosowanie placebo w badaniach klinicznych?
2. Czy podawanie przez badacza osobie badanej placebo zamiast badanego produktu leczniczego spełnia normy prawne oraz moralne?

Mając na względzie tak sprecyzowane problemy badawcze sformułowano następujące hipotezy główne:

1. Obecna fragmentaryczna regulacja kwestii placebo w badaniach klinicznych przez ustawodawcę polskiego nie jest wystarczająca do zapewnienia kompletnego uregulowania tego zagadnienia.
2. Stosowanie przez uczestników badania terapii opartej na placebo w trakcie udziału w badaniu klinicznym może mieć negatywny wpływ na ich zdrowie, co w perspektywie prawnej oznacza możliwość pociągnięcia do odpowiedzialności cywilnej.

Interpretacja przepisów prawnych oraz analiza dostępnej literatury i wyników badań ankietowych pozwoliły pozytywnie zweryfikować postawione w pracy hipotezy badawcze.

Należy zauważyć, że dobrze zaprojektowane badania kliniczne są niezbędne dla rozwoju współczesnej medycyny. Mają one bowiem fundamentalne znaczenie dla wspierania rozwoju nowych metod leczenia, a także zrozumienia mechanizmów chorobowych. Należy mieć na uwadze, że badania kliniczne niosą szczególne korzyści zarówno dla pacjentów, jak i dla badaczy. Głównymi benefitami dla uczestników badań klinicznych jest rejestracja nowoczesnych leków, które są sprawdzone i skuteczne. Dla części uczestników badania udział w badaniu klinicznym może być jedynym dostępnym sposobem leczenia, w szczególności, gdy opcje terapeutyczne dostępne w standardowym leczeniu są ograniczone, co dotyczy przede wszystkim chorób rzadkich. Bez wątplenia uczestnik badania otrzymuje też lepszy standard opieki medycznej,

w tym chociażby dodatkową diagnostykę, na którą często pacjenci muszą czekać wiele miesięcy, a której wykonanie prywatnie jest bardzo drogie. Badania kliniczne to także szansa na przedłużenie życia, co wiąże się zarówno z możliwością przyjmowania innowacyjnego leczenia, ale również otrzymaniem profesjonalnej, pogłębionej opieki medycznej.

Istotną kwestią zatem jest to, jak zmieniają się one w czasie. Wiele zmian, które zostały wprowadzone do badań klinicznych zostało ukształtowanych przez wydarzenia historyczne, szczególnie w zakresie rozwoju wytycznych etycznych. Należy zwrócić zwłaszcza uwagę na Kodeks Norymberski, wprowadzający obowiązek uzyskania dobrowolnej zgody na udział w badaniach klinicznych, Deklarację Helsińską, określającą zasady etyczne dla prowadzenia badań eksperymentalnych na ludziach oraz Raport Belmonta będący odpowiedzią na badanie Tuskegee Syphilis, w wyniku czego zwiększono ochronę uczestników badań klinicznych na ludziach. Obecnie kluczowe znaczenie odgrywają również zasady Dobrej Praktyki Klinicznej (*Good Clinical Practice, ICH GCP*) będące zbiorem międzynarodowych wytycznych, które określają zasady projektowania, prowadzenia, dokumentowania oraz prezentowania wyników badań klinicznych produktów leczniczych. Nie ulega wątpliwości, że na rozwój badań klinicznych w ostatnich latach miało oddziaływanie pandemii COVID-19, która unowocześniła pod względem technologicznym proces rekrutacji uczestników, prowadzenia i dokumentowania badań, co w przyszłości powinno wpłynąć na szybkość i efektywność prowadzenia badań klinicznych.

Niezwykle istotne znaczenie miały wprowadzane zmiany regulacyjne dążące do zwiększenia bezpieczeństwa badań klinicznych. Podkreślenia wymaga, że udział w badaniu klinicznym niesie za sobą znacznie większe ryzyko niż zwykła opieka medyczna, przede wszystkim ze względu na możliwość narażenia na nieoczekiwane działanie badanego produktu leczniczego. Aktualna etyka badawcza przywiązuje również dużą uwagę do procesu uzyskania świadomej zgody od uczestnika badania klinicznego lub jego przedstawiciela ustawowego. Pojęcie świadomej zgody budzi bowiem wątpliwości w zakresie określenia odpowiedniego poziomu przekazywanych informacji, jakich należy udzielić uczestnikowi badania lub jego przedstawicielowi ustawowemu, aby zgoda ta była ważna. Jest to szczególnie istotne w przypadku nowego związku medycznego, który wcześniej nie był poddany badaniom klinicznym, co oznacza, że może być związany z nieznanym ryzykiem. Badacz musi też ważyć ilość i jakość przekazywanych uczestnikom badania informacji. Zbyt mała ilość przekazanych

informacji, a w niektórych przypadkach nawet zbyt duża ilość informacji, które zostały przedstawione technicznym językiem, może spowodować, że uczestnik badania klinicznego ich nie zrozumie. W aspekcie etycznym znaczącą rolę odgrywają także niezależne komisje bioetyczne, bez zgody których prowadzenie badania klinicznego nie jest możliwe.

Największe jednak kontrowersje, tak pod względem etycznym, jak i naukowym, stwarza stosowanie placebo w badaniach klinicznych. Trzeba jednak zauważyć, że aspekt ten nie został jedynie w niewielkim zakresie uregulowany w przepisach prawa. Analiza przepisów ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, Prawa farmaceutycznego, regulującego kwestie związane z prowadzeniem badania klinicznego, aktów wykonawczych, w tym szczególności Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 roku w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej oraz aktów normatywnych Unii Europejskiej, tj. Rozporządzenia nr 536/2014 w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE wykazały, że nie istnieją konkretnie określone regulacje dotyczące stosowania placebo w badaniach klinicznych, co prowadzi do występowania pewnych luk w prawie. Odnoszą się do niego kodeksy etyczne, z których wynika, że placebo może być stosowane, jeżeli zostało poparte solidnym podejściem metodologicznym, a więc wówczas gdy nie narażają uczestników na nadmierne ryzyko szkody. Należy podkreślić, że aspekt placebo został wprowadzony do ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty w odniesieniu do eksperymentów medycznych (art. 26 ust. 3 u.z.l.), który wszedł w życie w dniu 8 sierpnia 2020 roku. W przepisie tym wskazano, że placebo może być stosowane jedynie wyjątkowo, a więc gdy nie ma żadnych metod leczenia, których skuteczność została już udowodniona lub jeżeli wstrzymanie albo wycofanie tych metod nie stanowi ryzyka lub obciążenia dla uczestnika. Chociaż badania kliniczne są swoistego rodzaju eksperymentem medycznym, to należy wyraźnie podkreślić, że w ustawie o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi ustawodawca nie dostrzegł potrzeby uregulowania kwestii stosowania placebo w badaniach klinicznych, która to ustawa powinna w sposób kompletny normować ujęcie badań klinicznych, z czym ściśle wiąże się aspekt placebo. Dlatego też w pracy zaproponowano postulaty *de lege ferenda*, które mogłyby zostać wprowadzone w ustawie o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

Istotnym problemem związanym ze stosowaniem placebo w badaniach klinicznych jest bowiem występowanie domniemania oszustwa. Osoba chora, poddająca się badaniu

klinicznemu widzi w tego typu badaniach szansę na wyzdrowienie, a nierzadko również możliwość przedłużenia życia. Liczy na to, że biorąc udział w takim badaniu otrzyma badany produkt leczniczy, część jednak z ochotników zostaje przydzielona do grupy kontrolnej i w związku z tym otrzymuje placebo. Jeżeli uczestnik nie otrzymuje aktywnego leczenia, może to narazić badanego na pogorszenie jego stanu zdrowia, zwiększony ból, a nawet w skrajnych przypadkach doprowadzić do śmierci. Wobec tego stosowanie placebo powinno być dopuszczalne tylko wtedy, gdy nie naraża uczestników badania na jakiegokolwiek ryzyko nieodwracalnej lub poważnej szkody. W sytuacji, gdyby jednak doszło do pogorszenia stanu zdrowia uczestnika badania, badacz powinien zastosować alternatywne leczenie lub przerwać badanie w stosunku do tego uczestnika. W związku z tym istnieje potrzeba uregulowania tej kwestii w celu zapewnienia jasnych wytycznych i ochrony praw uczestników biorących udział w badaniu klinicznym, co potwierdza hipotezę numer 1, że obecna fragmentaryczna regulacja kwestii placebo w badaniach klinicznych przez ustawodawcę polskiego nie jest wystarczająca do zapewnienia kompletnego uregulowania tego zagadnienia.

Randomizacja, chociaż jest niezbędnym elementem stosowanym w celu zmniejszenia błędu systematycznego w badaniach klinicznych, to również może budzić obawy natury etycznej. Biorąc bowiem udział w randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym, uczestnicy badania mogą otrzymać leczenie, które może być gorsze od leczenia standardowego dostępnego poza badaniem lub uczestnik zamiast leku badanego otrzyma placebo. Uczestnicy, którzy otrzymują terapię opartą na placebo, mogą doświadczać braku odpowiedniego leczenia i opóźnienia w otrzymaniu skutecznej terapii. W ten sposób uczestnicy badania mogą zostać pozbawieni najlepszego, sprawdzonego, dostępnego standardu opieki medycznej. Dlatego też, badacze nie powinni przeszacowywać naukowej wartości prowadzonego badania klinicznego kosztem potencjalnego ryzyka ponoszonego przez chorego stosującego/dostającego placebo. Badanie to powinno przede wszystkim mieć na względzie korzyść płynącą dla uczestnika badania i przyszłych pacjentów. Jest to istotne z punktu widzenia zdrowia i dobrostanu uczestników, ponieważ nieotrzymywanie odpowiedniego leczenia może prowadzić do pogorszenia stanu zdrowia i negatywnie wpływać na wyniki terapeutyczne. Z tego wynika, że stosowanie placebo w badaniach klinicznych wymaga odpowiedniej oceny ryzyka, aby zapewnić bezpieczeństwo uczestnikom badań klinicznych.

Nie ulega zatem wątpliwości, że badacz nie może kierować się bardziej dobrem nauki niż zdrowiem uczestnika badania. Zasada dobroczynności nakłada obowiązek

zapewnienia korzyści uczestnikom badania i postępu w dziedzinie medycyny, co wymaga uwzględnienia etycznych aspektów stosowania placebo. Na badaczach spoczywa moralna odpowiedzialność za zapewnienie bezpiecznych warunków, uzyskanie świadomej zgody uczestników lub ich przedstawicieli ustawowych oraz monitorowania ryzyka związanego z wykorzystaniem w badaniu klinicznym placebo.

W tych okolicznościach należałoby się zastanowić, jak uczestnicy badań klinicznych mieliby dochodzić swoich roszczeń i odpowiedzialności za szkodę doznaną w wyniku uczestnictwa w badaniu klinicznym, skoro nie mają wiedzy, do której grupy badawczej zostali przydzieleni. Biorąc udział w randomizowanych, zaślepionych badaniach klinicznych uczestnik badania nie ma przecież wiedzy, czy otrzymuje produkt badany, placebo, czy alternatywną metodę leczenia. W związku zaś z uczestnictwem w badaniu, w pierwszej kolejności będzie on wiązał pogorszenie się swojego stanu zdrowia właśnie z produktem badanym, bowiem będzie oczekiwać, że właśnie ten produkt otrzymał. Ustalenie przyczyny i skutków powstałej szkody wymaga uzyskania wiadomości specjalnych (medycznych) i najczęściej możliwe jest dopiero po odślepieniu badania. Nie ulega zatem wątpliwości, że uczestnik badania jest w znacznie gorszej sytuacji prawnej niż osoby zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych. Podpisanie zgody na udział w badaniu, otrzymanie informacji o badaniu, w tym o stosowaniu placebo, ryzyku i możliwych działaniach niepożądanych nie może być podstawą do zwolnienia badacza lub sponsora z odpowiedzialności. Uczestnik badania podejmując bowiem decyzję o udziale w badaniu chce czuć się bezpiecznie, tym bardziej, że często powierza swoje zdrowie i życie w ręce badacza.

Zastosowanie placebo w badaniach klinicznych wymaga wobec powyższego uwzględnienia aspektów odpowiedzialności cywilnej i moralnej badacza. Chociaż zgodnie z przepisami prawa farmaceutycznego za wyrządzone szkody związane z prowadzeniem badania klinicznego odpowiedzialny jest sponsor i badacz, to na badaczu spoczywa obowiązek uzyskania odpowiednich zgód i uprawnień od władz odpowiedzialnych za regulację badań klinicznych oraz musi on zapewnić, że uczestnicy badania są dokładnie poinformowani o charakterze badania, w tym informuje również o stosowaniu placebo w badaniach klinicznych. Ponadto, zadaniem badacza jest uzyskanie od uczestników badania świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym. Odpowiedzialność sponsora w rzeczywistości sprowadza się do zapewnienia, że dane badanie kliniczne jest prowadzone zgodnie z przepisami prawa oraz standardami etycznymi.

Badacz powinien przeprowadzić szczegółową analizę etyczną, aby ocenić, czy stosowanie placebo w kontekście konkretnego badania klinicznego jest uzasadnione i czy ryzyko wystąpienia ewentualnych szkód dla uczestników badań jest minimalne, a więc nie przewyższa potencjalnych korzyści. Badacz musi też przestrzegać zasad dobrej praktyki klinicznej, w tym wytycznych etycznych. Ważną rolą badacza jest także zagwarantowanie, że uczestnicy badania klinicznego są traktowani z należyтым szacunkiem i godnością.

Potwierdza się tutaj hipoteza numer 2 mówiąca o tym, że stosowanie przez badanych podczas udziału w badaniu klinicznym terapii opartej na placebo może mieć negatywny wpływ na ich zdrowie, co w perspektywie prawnej oznacza możliwość pociągnięcia do odpowiedzialności cywilnej.

Wyniki przedstawione w siódmym rozdziale, uzyskane z przeprowadzonych badań ankietowych, dostarczyły interesujących informacji, które mają kluczowe znaczenie dla niniejszej rozprawy. Przeprowadzenie tych badań było niezwykle istotne, ponieważ umożliwiło potwierdzenie poprawności postawionych hipotez, które zostały przedstawione w części dogmatycznej pracy.

Badania ankietowe przeprowadzone zostały w okresie od września 2021 roku do marca 2023 roku i były skierowane do uczestników badania oraz potencjalnych uczestników badania klinicznego, a także do osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych. Ta szczegółowość i zasięg badania zapewniły szeroką bazę danych, która umożliwiła przeprowadzenie analizy oraz ocenę badań klinicznych oraz stosowania placebo w kontekście tych badań.

Z ich analizy można wywnioskować, że stosowanie placebo w badaniach klinicznych jest postrzegane przez uczestników badań i potencjalnych uczestników badań klinicznych raczej negatywnie. Ponadto, większa część respondentów wskazywała, że czułaby rozczarowanie, gdyby dowiedziała się, że zamiast badanego produktu leczniczego otrzymuje tylko „cukierek” bez substancji czynnej, a nawet zrezygnowałaby z uczestnictwa w takim badaniu klinicznym. Badani wskazali również, że badacz na równi ze sponsorem powinien ponosić odpowiedzialność cywilną za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody, w tym również za szkody spowodowane przez stosowane w badaniu placebo. Uczestnicy badania i potencjalni uczestnicy badania zwrócili szczególną uwagę na to, że badacz powinien ponosić również odpowiedzialność za dalszą standardową opiekę lub leczenie, jeżeli uczestnik dobrowolnie wycofa się z badania, podczas gdy osoby zaangażowane w prowadzenie badania uważali wręcz odwrotnie.

Respondenci podkreślili również, że istnieje realna potrzeba uregulowania kwestii stosowania placebo w badaniach klinicznych, w tym w szczególności przekazywanych uczestnikom badania informacji o możliwości przydzielenia do grupy kontrolnej, a tym samym możliwości otrzymywania placebo zamiast badanego produktu leczniczego.

Możliwość zebrania danych od różnych respondentów o różnych doświadczeniach i perspektywach pozwoliła na zwrócenie uwagi na obszary, które wymagają szczegółowych regulacji prawnych.

Wnioski wypływające z postawionych w pracy hipotez są kluczowe dla dalszych działań w zakresie stosowania placebo w badaniach klinicznych. Stosowanie placebo w badaniach klinicznych narusza bowiem w pewnym zakresie prawo. Konieczne jest zatem podjęcie kroków legislacyjnych, aby uregulować zastosowanie placebo, uwzględniając aspekty prawne i etyczne. Nowelizacja ustawodawstwa dotycząca badań klinicznych powinna polegać przede wszystkim na wprowadzeniu przepisów regulujących podawanie uczestnikom badania placebo, a więc dotyczyć również kwestii świadomej zgody uczestników, odpowiedzialności cywilnej badaczy za ewentualne szkody, a także roli komisji bioetycznej w procesie oceny i zatwierdzania badań klinicznych. Warto również podkreślić, że badacze i instytucje prowadzące badania kliniczne powinni zachować odpowiedzialność i przestrzegać etycznych norm, monitorując ryzyko związane ze stosowaniem placebo i zapewniając odpowiednie środki ostrożności w celu minimalizacji ryzyka dla uczestników.

Wykorzystując wiedzę z przeprowadzonych badań empirycznych, zaproponowano zmiany dotyczące regulacji prawnych w zakresie stosowania placebo w badaniach klinicznych. W projekcie o zmianie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi zauważono potrzebę określenia definicji legalnej placebo. Zwrócono uwagę, na potrzebę uregulowania kwestii dotyczących informowania o możliwości otrzymania placebo i wyrażenia na to w formie pisemnej świadomej zgody. Wskazano, że nowa metoda badawcza powinna być porównywana z najlepszymi obecnie stosowanymi metodami diagnostycznymi i terapeutycznymi oraz podano konkretne przypadki, w których stosowanie placebo mogłoby być dopuszczalne prawnie. Mając na uwadze wyniki badań ankietowych uwzględniono kwestię odpowiedzialności badacza za dalszą standardową opiekę i leczenie, jeśli uczestnik badania dobrowolnie wycofa się z udziału w tym badaniu. Określono również rolę komisji bioetycznych w kontekście stosowania placebo w badaniach klinicznych.

Z pewnością badania dotyczące stosowania placebo w badaniach klinicznych można kontynuować w branży badań klinicznych, jak również w branży medycznej, skupiając się na analizie końcowych wyników badań klinicznych, np. po odśledzeniu badania i weryfikacji stanu zdrowia uczestników w grupie kontrolnej oraz w grupie otrzymującej badany produkt leczniczy.

Załącznik 1. Zestawienie wartości P dla udzielonych odpowiedzi

Pytanie 1

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 2

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 3

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 4

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	246
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,1750
1 VS. 3	0,0002
1 VS. 4	<0,0001
2 VS. 3	0,0002
2 VS. 4	<0,0001
3 VS. 4	<0,0001

Pytanie 5

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 6

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	246
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001

Pytanie 7

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	28
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0003
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	0,1865

Pytanie 8

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 9

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	0,2630

Pytanie 10

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	594
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0074
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
1 VS. 6	0,0298
1 VS. 7	<0,0001
1 VS. 8	<0,0001
2 VS. 3	0,0318
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
2 VS. 6	<0,0001
2 VS. 7	<0,0001
2 VS. 8	0,0002
3 VS. 4	<0,0001
3 VS. 5	<0,0001
3 VS. 6	<0,0001
3 VS. 7	<0,0001
3 VS. 8	0,0006
4 VS. 5	<0,0001
4 VS. 6	<0,0001
4 VS. 7	<0,0001
4 VS. 8	0,0086
5 VS. 6	0,0086
5 VS. 7	0,0001
5 VS. 8	0,0578
6 VS. 7	0,0625
6 VS. 8	0,1191
7 VS. 8	0,1594

Pytanie 11

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	0,0394
1 VS. 5	0,0394
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	<0,0001
3 VS. 5	<0,0001
4 VS. 5	0,3150

Pytanie 12

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	880
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
1 VS. 6	<0,0001
1 VS. 7	<0,0001
1 VS. 8	<0,0001
1 VS. 9	<0,0001
1 VS. 10	<0,0001
1 VS. 11	<0,0001
2 VS. 3	0,0014
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
2 VS. 6	<0,0001
2 VS. 7	<0,0001
2 VS. 8	<0,0001
2 VS. 9	<0,0001
2 VS. 10	<0,0001
2 VS. 11	<0,0001

3 VS. 4	<0,0001
3 VS. 5	<0,0001
3 VS. 6	<0,0001
3 VS. 7	<0,0001
3 VS. 8	<0,0001
3 VS. 9	<0,0001
3 VS. 10	<0,0001
3 VS. 11	<0,0001
4 VS. 5	<0,0001
4 VS. 6	<0,0001
4 VS. 7	<0,0001
4 VS. 8	<0,0001
4 VS. 9	<0,0001
4 VS. 10	<0,0001
4 VS. 11	<0,0001
5 VS. 6	0,0096
5 VS. 7	0,0004
5 VS. 8	0,0004
5 VS. 9	<0,0001
5 VS. 10	<0,0001
5 VS. 11	<0,0001
6 VS. 7	0,0508
6 VS. 8	0,0244
6 VS. 9	<0,0001
6 VS. 10	<0,0001
6 VS. 11	0,0010
7 VS. 8	0,0828
7 VS. 9	0,0002
7 VS. 10	<0,0001
7 VS. 11	0,0037
8 VS. 9	0,0118
8 VS. 10	0,0006
8 VS. 11	0,0099
9 VS. 10	0,0062
9 VS. 11	0,0406
10 VS. 11	0,1310

Pytanie 13

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	64
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,1779
1 VS. 3	0,0083
1 VS. 4	0,0002
1 VS. 5	0,0009
1 VS. 6	<0,0001
1 VS. 7	0,0012
1 VS. 8	<0,0001
1 VS. 9	0,0083
1 VS. 10	0,0002
2 VS. 3	0,1370
2 VS. 4	0,0083
2 VS. 5	0,0097
2 VS. 6	0,0002
2 VS. 7	0,0083
2 VS. 8	0,0002
2 VS. 9	0,0266
2 VS. 10	0,0024
3 VS. 4	0,1779
3 VS. 5	0,1176
3 VS. 6	0,0093
3 VS. 7	0,0631
3 VS. 8	0,0083
3 VS. 9	0,1030
3 VS. 10	0,0195
4 VS. 5	0,4149
4 VS. 6	0,1618
4 VS. 7	0,2166
4 VS. 8	0,0817
4 VS. 9	0,2256
4 VS. 10	0,1087
5 VS. 6	0,4478
5 VS. 7	0,4025
5 VS. 8	0,2649
5 VS. 9	0,3694
5 VS. 10	0,2517
6 VS. 7	0,5211
6 VS. 8	0,4025

6 VS. 9	0,4478
6 VS. 10	0,3694
7 VS. 8	0,5624
7 VS. 9	0,5469
7 VS. 10	0,5148
8 VS. 9	0,5830
8 VS. 10	0,5469
9 VS. 10	0,5971

Pytanie 14a

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0008
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	0,0027
2 VS. 4	0,0002
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	0,0250
3 VS. 5	0,0001
4 VS. 5	0,0445

Pytanie 14b

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	0,0543
3 VS. 5	0,0176
4 VS. 5	0,2023

Pytanie 14c

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	0,0071
2 VS. 4	0,0008
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	0,0386
3 VS. 5	0,0006
4 VS. 5	0,0594

Pytanie 14d

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	0,0004
2 VS. 4	0,0005
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	0,0608
3 VS. 5	0,0010
4 VS. 5	0,0816

Pytanie 14e

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0708
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	0,0211
2 VS. 4	0,0012
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	0,0211
3 VS. 5	<0,0001
4 VS. 5	0,1140

Pytanie 15

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	28
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 16

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	28
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 17

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 18

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 19

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 20

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 21

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	48
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0205
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
1 VS. 6	<0,0001
2 VS. 3	0,0027
2 VS. 4	0,0003
2 VS. 5	<0,0001
2 VS. 6	0,0008

3 VS. 4	0,0272
3 VS. 5	<0,0001
3 VS. 6	0,0164
4 VS. 5	0,1201
4 VS. 6	0,1201
5 VS. 6	0,2203

Pytanie 22

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 23

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	28
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 24

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 25

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 26

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 27

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 28

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 29

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 30

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 31

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 32

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0015
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	<0,0001
3 VS. 5	<0,0001
4 VS. 5	0,0038

Pytanie 33

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 34

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 35

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	0,0007
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	0,1768
3 VS. 5	0,0552
4 VS. 5	0,2008

Pytanie 36

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 37

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 38

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 39

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 40

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	<0,0001
3 VS. 4	0,0341

Pytanie 41

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001

Pytanie 42

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 43

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	659
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001

1 VS. 5	<0,0001
1 VS. 6	<0,0001
1 VS. 7	<0,0001
1 VS. 8	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
2 VS. 6	<0,0001
2 VS. 7	<0,0001
2 VS. 8	<0,0001
3 VS. 4	<0,0001
3 VS. 5	<0,0001
3 VS. 6	<0,0001
3 VS. 7	<0,0001
3 VS. 8	<0,0001
4 VS. 5	0,0003
4 VS. 6	<0,0001
4 VS. 7	<0,0001
4 VS. 8	<0,0001
5 VS. 6	0,0091
5 VS. 7	<0,0001
5 VS. 8	0,0040
6 VS. 7	0,0029
6 VS. 8	0,0185
7 VS. 8	0,0683

Pytanie 44

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 45

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001

Pytanie 46

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001

Pytanie 47

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 48

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 49

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	292
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 50

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 51

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
2 VS. 3	0,5250
2 VS. 4	0,5250
3 VS. 4	0,5250

Pytanie 52

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 53

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 54

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 55

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0002
1 VS. 3	0,0046
1 VS. 4	0,0007
1 VS. 5	0,0007
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	<0,0001
3 VS. 5	<0,0001
4 VS. 5	0,2100

Pytanie 56

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	96
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,1154
1 VS. 3	0,0043
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
1 VS. 6	<0,0001
1 VS. 7	<0,0001
1 VS. 8	<0,0001
2 VS. 3	0,0043
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001

2 VS. 6	<0,0001
2 VS. 7	<0,0001
2 VS. 8	<0,0001
3 VS. 4	0,0137
3 VS. 5	<0,0001
3 VS. 6	0,0007
3 VS. 7	0,0003
3 VS. 8	0,0038
4 VS. 5	0,0137
4 VS. 6	0,0197
4 VS. 7	0,0122
4 VS. 8	0,0301
5 VS. 6	0,1683
5 VS. 7	0,1269
5 VS. 8	0,1465
6 VS. 7	0,2953
6 VS. 8	0,2829
7 VS. 8	0,3051

Pytanie 57

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	188
WARTOŚĆ P	<0,0001

WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI

PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,1468
1 VS. 3	0,0034
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
1 VS. 6	<0,0001
1 VS. 7	<0,0001
1 VS. 8	<0,0001
1 VS. 9	<0,0001
1 VS. 10	<0,0001
2 VS. 3	0,0382
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	0,0002
2 VS. 6	<0,0001
2 VS. 7	<0,0001
2 VS. 8	<0,0001
2 VS. 9	<0,0001
2 VS. 10	<0,0001
3 VS. 4	0,0034
3 VS. 5	0,0041
3 VS. 6	0,0002
3 VS. 7	<0,0001

3 VS. 8	<0,0001
3 VS. 9	<0,0001
3 VS. 10	0,0005
4 VS. 5	0,1383
4 VS. 6	0,0441
4 VS. 7	0,0038
4 VS. 8	<0,0001
4 VS. 9	<0,0001
4 VS. 10	0,0074
5 VS. 6	0,2612
5 VS. 7	0,1342
5 VS. 8	0,0385
5 VS. 9	0,0029
5 VS. 10	0,0382
6 VS. 7	0,1938
6 VS. 8	0,0588
6 VS. 9	0,0034
6 VS. 10	0,0511
7 VS. 8	0,1468
7 VS. 9	0,0131
7 VS. 10	0,0861
8 VS. 9	0,0853
8 VS. 10	0,1480
9 VS. 10	0,2700

Pytanie 58a

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	0,0036
2 VS. 4	0,0052
2 VS. 5	0,0023
3 VS. 4	0,1761
3 VS. 5	0,1209
4 VS. 5	0,2431

Pytanie 58b

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	0,0190
3 VS. 5	0,0031
4 VS. 5	0,1122

Pytanie 58c

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	0,0001
2 VS. 4	0,0009
2 VS. 5	0,0003
3 VS. 4	0,1352
3 VS. 5	0,0865
4 VS. 5	0,2439

Pytanie 58d

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	<0,0001
3 VS. 4	0,0766
3 VS. 5	0,0430
4 VS. 5	0,2441

Pytanie 58e

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0116
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	0,0090
1 VS. 6	0,0002
2 VS. 3	0,0389
2 VS. 4	0,0003
2 VS. 5	0,0587
2 VS. 6	0,0106
3 VS. 4	0,0690
3 VS. 5	0,2021
3 VS. 6	0,0889
4 VS. 5	0,4302
4 VS. 6	0,3477
5 VS. 6	0,5255

Pytanie 59

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 60

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 61

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 62

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 63

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0116
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	0,0090
1 VS. 6	0,0002
2 VS. 3	0,0389
2 VS. 4	0,0003
2 VS. 5	0,0587
2 VS. 6	0,0106
3 VS. 4	0,0690
3 VS. 5	0,2021
3 VS. 6	0,0889
4 VS. 5	0,4302
4 VS. 6	0,3477
5 VS. 6	0,5255

Pytanie 64

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	62
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0013
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	0,0030
2 VS. 3	0,0047
2 VS. 4	<0,0001
2 VS. 5	0,0365
3 VS. 4	0,0535
3 VS. 5	0,1606
4 VS. 5	0,3297

Pytanie 65

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 66

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 67

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 68

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 69

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 70

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 71

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 72

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 73

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 74

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0063
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	0,2074
2 VS. 3	0,0381
2 VS. 4	0,0040
2 VS. 5	0,0467
3 VS. 4	0,0927
3 VS. 5	0,0089
4 VS. 5	0,0034

Pytanie 75

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 76

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 77

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001
1 VS. 3	<0,0001
1 VS. 4	<0,0001
1 VS. 5	0,2743
2 VS. 3	0,0058
2 VS. 4	0,0206
2 VS. 5	0,0242
3 VS. 4	0,2817
3 VS. 5	0,0027
4 VS. 5	0,0027

Pytanie 78

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 79

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 80

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0252
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	<0,0001

Pytanie 81

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 82

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 83

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 84

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0124
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	0,1482

Pytanie 85

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	0,0042
1 VS. 3	<0,0001
2 VS. 3	0,0661

Pytanie 86

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 87

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

Pytanie 88

TEST KRUSKAL'A-WALLIS'A

LICZBA ODPOWIEDZI	42
WARTOŚĆ P	<0,0001
WIELOKROTNE PORÓWNANIE GRUP ZA POMOCĄ DWUETAPOWEJ PROCEDURY LINIOWEJ WG BANJAMINI, KRIEGER I YEKUTIELI	
PORÓWNYWANE GRUPY	Wartość P
1 VS. 2	<0,0001

BIBLIOGRAFIA

Akty prawne i dokumenty:

1. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research (CETS No. 195), Strasbourg 2005, <https://rm.coe.int/168008371a>.
2. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Geneva 2016, <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>.
3. Czarkowski M., Krajewski R., Radziwiłł K. (tłum.), *Deklaracja Helsińska Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA). Etyczne zasady prowadzenia badań medycznych z udziałem ludzi*, Warszawa 2013, https://nil.org.pl/uploaded_files/art_1585807090_deklaracja-helsinska-przyjeta-na-64-zo-wma-pazdziernik-2013-pelny-tekst.pdf.
4. Dubowski R., *Opinia prawna i merytoryczna dotycząca rządowego projektu ustawy o Agencji Badań Medycznych (druk nr 3106)*, <https://www.sejm.gov.pl/sejm8.nsf/opinieBAS.xsp?nr=3106>.
5. Dyrektywa Komisji nr 2003/94/WE z dnia 8 października 2003 r. ustanawiająca zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz produktów leczniczych stosowanych u ludzi, znajdujących się w fazie badań (Dz. Urz. UE 2003 L 262).
6. Dyrektywa Komisji nr 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalająca zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także ustalająca wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów (Dz. Urz. UE 2005 L 91).
7. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady nr 2001/20/WE 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 (Dz. Urz. UE 2001 L 121).
8. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady nr 95/46/WE z dnia 24 października 1995 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych i swobodnego przepływu tych danych (Dz. Urz. UE 1995 L 281).
 9. *Essential documents for the conduct of a clinical trial: ICH E6 (R2) Good clinical practice*, <https://ichgcp.net/pl/8-essential-documents-for-the-conduct-of-a-clinical-trial>.
 10. ICH topic E11, Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population, https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-1.pdf.
 11. Instytut Leków w Warszawie, *Zasady prawidłowego prowadzenia badań klinicznych. Good Clinical Practice (GCP)*, Warszawa 1998.
 12. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>.
 13. Karta Praw Podstawowych Unii Europejskiej (Dz. U. UE C 2007 r., Nr 303, poz. 1).
 14. Kodeks Etyki Lekarskiej, http://www.nil.org.pl/__data/assets/pdf_file/0003/4764/Kodeks-Etyki-Lekarskiej.pdf.
 15. Komitet Sterujący do spraw Bioetyki, *Poradnik dla członków komisji etycznych do spraw badań naukowych*, Strasburg 2011.
 16. Komunikat Komisji, *Strategia UE dotycząca szczepionek przeciwko COVID-19*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/HTML/?uri=CELEX:52020DC0245&from=DE>.
 17. Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. (Dz. U. 1997, Nr 78, poz. 483).
 18. Konwencja genewska o ochronie osób cywilnych podczas wojny (IV konwencja genewska), Genewa, 12 sierpnia 1949 r. (Dz. U. z 1956 r., Nr 38, poz. 171).
 19. Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: Konwencja o prawach człowieka i biomedycynie, Oviedo, 4 kwietnia 1997 r., https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/ETS164Polish.pdf.

20. Konwencja o prawach dziecka przyjęta przez Zgromadzenie Ogólne Narodów Zjednoczonych dnia 20 listopada 1989 r. (Dz. U. z 1991 r., Nr 120, poz. 526).
21. Management of Safety Information from Clinical Trials. Report of CIOMS Working Group VI, Geneva 2005, https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/Management_Safety_Info.pdf.
22. Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH), *Zintegrowany Dodatek do wersji ICH E6(R1): Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej E6(R2)*, 2016, https://www.gcppl.org.pl/Portals/2/advertisings/ICH_GCP_E6_R2_wersja_polska_FINAL.pdf.
23. Międzynarodowy Pakt Praw Obywatelskich i Politycznych otwarty do podpisu w Nowym Jorku dnia 19 grudnia 1966 r. (Dz. U. z 1977 r., Nr 38, poz. 167).
24. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 czerwca 2013 r. w sprawie wykazu dyplomów, świadectw i innych dokumentów poświadczających formalne kwalifikacje do wykonywania zawodu lekarza i lekarza dentysty przez obywateli państw członkowskich Unii Europejskiej, państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym lub Konfederacji Szwajcarskiej (M. P. z 2013 r., poz. 567).
25. Presidential Council for the Study of Bioethical Issues. Moral Science, 2011, http://www.bioethics.ru/_Images/Catalog/449-1-33.pdf.
26. Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. U. UE L z 2007 r., Nr 324, poz. 121).
27. Rozporządzenie (WE) Nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. U. UE z 2006 r., L 378/1).
28. Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 2 grudnia 2022 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia sponsora i badacza w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobu lub badania działania wyrobu medycznego do diagnostyki in vitro (Dz. U. z 2022 r., poz. 2563).

29. Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. z 2004 r., Nr 101, poz. 1034).
30. Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów, (Dz. U. 2010, Nr 94, poz. 1290).
31. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r., Nr 47, poz. 480).
32. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. z 2018 r., poz. 1994).
33. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. z 2012 r., poz. 489).
34. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2012 r. w sprawie inspekcji badań klinicznych (Dz. U. z 2012 r., poz. 477).
35. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 stycznia 2023 r. w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej (Dz. U. z 2023 r., poz. 2018).
36. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1108).
37. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1107).
38. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (Dz. U. UE z 2016 r., L 119/1).
39. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz. Urz. UE z 2014 r., L 158/1).

40. *The Nuremberg Code (1947)*, "BMJ", No. 313/1996.
41. U.S. Food & Drug, *Federal Food, Drug and Cosmetic Act (FD&C Act)*,
<https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda/federal-food-drug-and-cosmetic-act-fdc-act>.
42. Uchwała Nadzwyczajnego II Krajowego Zjazdu Lekarzy z dnia 14 grudnia 1991 r. w sprawie Kodeksu Etyki Lekarskiej.
43. United Nations, *Universal Declaration of Human Rights*,
<https://www.un.org/en/about-us/universal-declaration-of-human-rights>.
44. Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. z 2022 r., poz. 633 t.j.).
45. Ustawa z dnia 16 lipca 2020 r. o zmianie ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2020 r., poz. 1291).
46. Ustawa z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1565 t.j.).
47. Ustawa z dnia 21 lutego 2019 r. o Agencji Badan Medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 451).
48. Ustawa z dnia 23 kwietnia 1964 r. Kodeks cywilny (Dz. U. z 2022 r., poz. 1360 t.j.).
49. Ustawa z dnia 25 lutego 1964 r. Kodeks rodzinny i opiekuńczy (Dz. U. z 2020 r., poz. 1359 t.j.).
50. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 t.j.).
51. Ustawa z dnia 30 sierpnia 1991 r. o zakładach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2022 r., poz. 633 t.j.).
52. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2022 r., poz. 1731 t.j.).
53. Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks karny (Dz. U. z 2022 r., poz. 1138 t.j.).
54. Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U. z 2020 r., poz. 849 t.j.).
55. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2022 r., poz. 2301 t.j.).
56. Ustawa z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. z 2023 r., poz. 605).

57. Uzasadnienie do projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12346302/katalog/12784810>.
58. Uzasadnienie do projektu z dnia 28 grudnia 2021 r. Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej, <https://legislacja.rcl.gov.pl/docs//516/12354954/12845241/12845242/dokument538254.pdf>.
59. World Health Organization, *Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP). Guidance for implementation*, 2005.
60. Zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2002 r. w sprawie powołania Odwoławczej Komisji Bioetycznej (Dz. Urz. MZ z 2002 r., Nr 7, poz. 35).

Wybrana literatura:

61. Al-Jundi A., Sakka S., *Protocol Writing in Clinical Research*, "Journal of Clinical & Diagnostic Research" 2016, No. 10 (11).
62. Alsan M., Wanamaker M., *Tuskegee and the health of black man*, "The Quarterly Journal of Economics" 2018, No. 133 (1).
63. Andorno R., *Principles of international biolaw. Seeking common ground at the intersection of bioethics and human right*, Bruxelles 2013.
64. Andres K., Bielak-Jomaa E., Jagielski M., Kawczyński P., Krasieńska M., Litwiński P., Sieradzka A., Wojsyk K., *Ochrona danych osobowych medycznych*, Warszawa 2016.
65. Apanowicz J., *Metodologiczne uwarunkowania pracy naukowej. Prace doktorskie. Prace habilitacyjne*, Warszawa 2005.
66. Bączyk-Rozwadowska K., *Charakter prawny obowiązków lekarza [w:] Odpowiedzialność prywatnoprawna. System prawa medycznego. Tom 5*, red. E. Bagińska, Warszawa 2021.
67. Bagińska E., *Kompensacja utraconej szansy – problem związku przyczynowego czy szkody?* [w:] *Współczesne problemy prawa zobowiązań*, red. A. Olejniczak, J. Haberkowski, A. Pyrzyńska, D. Sokołowska, Warszawa 2015.
68. Bagińska E., *O granicach kompensacji szkody niemajątkowej w przyszłym kodeksie cywilnym (uwagi na tle prac Komisji Kodyfikacyjnej Prawa Cywilnego)*, „Państwo i Prawo” 2021, Nr 3.

69. Bagińska E., *Odpowiedzialność na podstawie teorii utraconej szansy* [w:] *Odpowiedzialność deliktowa w razie niepewności związku przyczynowego. Studium prawnoporównawcze*, Toruń 2013.
70. Banaszczyk Z., [w:] *Kodeks cywilny. Tom I. Komentarz. Art. 1-449¹⁰*, red. K. Pietrzykowski, Warszawa 2020.
71. Bardach J., *Themis a Clio, czyli prawo a historia*, Warszawa 2001.
72. Bartkowiak K., Zięcik P., *Umowy w badaniach klinicznych*, Warszawa 2009.
73. Beecher H. K., *Ethics and Clinical Research*, "New England Journal of Medicine" 1996, No. 274 (24).
74. Bellary S., Krishnankutty B., Latha M. S., *Basics of case report form designing in clinical research*, "Prospectives in Clinical Research" 2014, No. 5 (4).
75. Beller E. M., GebSKI V., Keech A. C., *Randomisation in clinical trials*, "Medical Journal of Australia" 2002, No. 177 (10).
76. Bending Z. J., Tomossy G. F., *An Australian perspective on the doctor-patient relationship: a comparative prelude to examining duties of disclosure in surgical innovation*, "Health Law Journal" 2011, No. 19.
77. Beuachamp T. L., Childress J. F., *Zasady etyki medycznej*, Warszawa 1996.
78. Bilikiewicz A., *Placebo w badaniach leków psychotropowych*, „Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii” 2000, Nr 2.
79. Bishop F. L., Jacobson E. E., Shaw J., Kaptchuk T. J., *Participants' experiences of being debriefed to placebo allocation in a clinical trial*, "Qualitative Health Research" 2012, No. 22 (8).
80. Blanz M., *Ethische und rechtliche Aspekte des Placeboeinsatzes in Forschung und Praxis*, "Psychiatrie" 1990, No. 58 (5).
81. Bogucka M., *Badania kliniczne produktów leczniczych a eksperyment medyczny w kontekście rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady nr 536/2014*, „Kwartalnik Krajowej Rady Sądownictwa” 2018, Nr 3-4.
82. Bonati M., *Restrictions on the use of placebo in new COVID-19 vaccine trials*, "European Journal of Clinical Pharmacology", No. 78/2022.
83. Bosek L., *Podstawy i zasady odpowiedzialności cywilnej za szkodę wyrządzoną uczestnikowi eksperymentu medycznego – de lege lata i de lege ferenda* [w:] *Ochrona strony słabszej stosunku prawnego. Księga jubileuszowa ofiarowana Profesorowi Adamowi Zielińskiemu*, red. M. Boratyńska, Warszawa 2016, Legalis/el.

84. Breault J. L., *Protecting human research subjects: The past defines the future*, "Ochsner Journal" 2006, No. 6 (1).
85. Breczko A., *Z problematyki eksperymentu medycznego na organizmie ludzkim (wybrane problemy prawne i etyczne*, "Repozytorium Uniwersytetu w Białymstoku", Białystok 2021.
86. Bridgam S., Dainty K., Kirkley A., Maffulli N., *Practical aspect of randomization and blinding in randomized clinical trials*, "The Journal of Arthroscopic and Relates Surgery" 2003, No. 19 (9).
87. Brożek B., Soniewicka M., Stelmach J., Załuski W., *Paradoksy bioetyki prawniczej*, Warszawa 2010.
88. Brzezicki P., *Status prawny członków zespołów badawczych w badaniach klinicznych produktów leczniczych w aspekcie odpowiedzialności cywilnej za wyrządzone szkody*, „Prawo i Medycyna” 2011, Nr 3.
89. Castro M., *Placebo versus Best-Available-Theraphy Control Group in Clinical Trials for Pharmacologic Therapies*, "Proceedings of the American Thoracic Society" 2007, No. 4 (7).
90. Ceruti S., Cosentino M., Picozzi M., *How to continue COVID-19 vaccine clinical trials? The ethics of vaccine research in a time of pandemic*, "Clinical Ethics" 2022, No. 17 (1).
91. Chassanya O., Duracnsky M., *Ethics and clinical trials*, "Fundamental and Clinical Pharmacology" 1999, vol. 13 (4).
92. Chaudhary N., Weissman D., Whitehead K. A., *mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation*, "Nature Reviews Drug Discovery" 2021, No. 20.
93. Chiodo G. T., Tolle S. W., Bevan L., *Placebo-controlled trials*, "Western Journal of Medicine" 2000, No. 172 (4).
94. Ciekawy M., *Przesłanki odpowiedzialności odszkodowawczej lekarza za szkody wyrządzone działaniem niepożądanym leku*, „Medyczna Wokanda” 2022, Nr 17/18.
95. Clarke M., *Doing new research? Don't forgot the old*, "PLOS Medicine" 2004, vol. 1 (2).
96. Coleman C. H., *Duties to Subjects in Clinical Research*, "Vanderbilt Law Review" 2005, vol. 58 (2).
97. Colloca L., Miller F. G., *The nocebo effect and its relevance for clinical practice*, "Psychosomatic Medicine" 2011, No. 73 (7).

98. Conroy S., Choonara I., Impicciatore P., Mohn A., Arnell H., Rane A., Knoeppel C., Seyberth H., Pandolfini C., Raffaelli M. P., Rocchi F., Bonati M., Jong G., de Hoog M., van Anker J., *Survey of unlicensed and off label drug use on paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children*, "BMJ" 2000, No. 320 (7227).
99. Czarkowski M., *Rola komisji bioetycznych w badaniach klinicznych* [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013.
100. Czarkowski M., Różyńska J., *Świadoma zgoda na udział w eksperymencie medycznym. Poradnik dla badacza*, Warszawa 2008.
101. Czarkowski M., Sobantka A., Sosnowska A., *Uzyskiwanie wymaganych pozwoleń i opinii przed rozpoczęciem badania klinicznego* [w:] *Badania kliniczne*, Warszawa 2021.
102. D. Przewłocka, *Cywilna ochrona prawna uczestnika badania klinicznego* [w:] *Prawo cywilne wobec nowości medycznych – cywilna ochrona prawna uczestnika badania klinicznego oraz pacjenta w kontekście zastosowania produktów leczniczych w zakresie off-label*, Warszawa 2022 r.
103. Daniluk P., *Obowiązek lekarza udzielania pacjentowi informacji w związku z podejmowanymi czynnościami leczniczymi*, „Prawo i Medycyna” 2006, Nr 3.
104. Day S. J., Altman D. G., *Blinding in clinical trials and other studies*, "BMJ" 2000, vol. 321.
105. Desai M. K., *Pharmacovigilance and assessment of drug safety reports during COVID 19*, "Perspectives in Clinical Research" 2020, No. 11 (3).
106. Dolińska B., *Placebo - czym jest, czym nie jest* [w:] *Placebo. Dlaczego działa coś, co nie działa?*, Sopot 2011.
107. Domek-Łopacińska K., Kołtowska-Häggström M., *Dokumentacja badania klinicznego* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
108. Drozdowska U., *Cywilnoprawna ochrona praw pacjenta*, Warszawa 2007.
109. Drozdowska U., *Zgoda uczestnika badania klinicznego produktu leczniczego* [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013.
110. Dubis W. [w:] *Kodeks Cywilny. Komentarz*, red. E. Gniewek, P. Machnikowski, Warszawa 2021.
111. Dukiet-Nagórska T., *Świadoma zgoda pacjenta w ustawodawstwie polskim*, „Prawo i Medycyna” 2000, Nr 6-7.

112. Dyszyński T., *Zbieranie i ocena danych o bezpieczeństwie produktu oraz zarządzanie ryzykiem w badaniu klinicznym* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
113. Edwards S. J. L., *Restricted Treatments, Inducements, and Research Participation*, "Bioethics" 2006, No 20 (2).
114. El-Hagrassy M. M., Duarte D. G. G., Thibaut A., Lucena M. F. G., Fregni F., *Principles of designing a clinical trial: optimizing chances of trial success*, "Current Behavioral Neuroscience Reports" 2018, No. 5 (2).
115. Feldman H. A., Feldman J. A., Miller Ch. C., Walsh G., Tyson J. E., *Informed Consent for Placebo-Controlled Trials: Do Ethics and Science Conflict?*, "Ethics & Human Research" 2022, No. 44 (5).
116. Filar M., *Lekarskie prawo karne*, Kraków 2000.
117. Finnis D. G., Kaptchuk T. J., Miller F., Benedetti F., *Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects*, "Lancet" 2010, No. 375 (9715).
118. Fiutak A., *Prawo w medycynie*, Warszawa 2011.
119. Foddy B., *A Duty to Deceive: Placebos in Clinical Practice*, "The American Journal of Bioethics" 2009, No. 9 (12).
120. Forysiak K., Zięcik P., *Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia Dyrektywy 2001/20/WE – wybrane zagadnienia* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2001.
121. Forysiak K., Zięcik P., *Zagadnienia prawne oraz umowy w badaniach klinicznych* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
122. Federman D. D., Hanna K. E., Rodriguez L. L. (red.), *The participant – investigator interface* [w:] *Responsible Research: A Systems Approach to Protecting Research Participants*, Washington 2002.
123. Gadomska-Gołąb M., *Odpowiedzialność cywilna za szkody powstałe podczas badania klinicznego* [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013.
124. Gałęska-Śliwka A., *Eksperymenty medyczne po nowelizacji ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty – wybrane zagadnienia*, „Prokuratura i Prawo” 2022, Nr 10.
125. Gałęska-Śliwka A., *Obowiązkowe ubezpieczenie odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora badania klinicznego*, (komentarz praktyczny).

126. Glasziou P., Chalmers I., Rawlins M., McCulloch P., *When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise*, "BMJ" 2007, No. 334 (7589).
127. Glomb B. A., Erickson L. C., Kperski S., Sack D., Enkin M., Howick J., *What's in Placebos: Who Knows? Analysis of Randomized, Controlled Trials*, "Annals of Internal Medicine" 2010, No. 153 (8).
128. Grabka M., Grabska K., *Badania naukowe z udziałem człowieka — rozważania etyczne a prawo* [w:] *Badania naukowe w naukach o zdrowiu*, red. M. Dębska, Kielce 2017.
129. Groll D., *What You Don't Know Can Help You: The Ethics of Placebo Treatment*, "Journal of Applied Philosophy" 2011, vol. 28 (2).
130. Grzebyk P., *Rekompensata utraty szansy* [w:] *Odpowiedzialność odszkodowawcza*, red. J. Jastrzębski, Warszawa 2007.
131. *Guidelines To Writing A Clinical Case Report*, "Heart Views" 2017, No. 18 (3).
132. Gunnell D., Ashby D., *Antidepressants and suicide: what is the balance of benefit and harm*, "BMJ" 2004, No. 329 (7456).
133. Gupta U., Verma M., *Placebo in clinical trials*, "Perspectives in Clinical Research" 2013, No. 4 (1).
134. Gutowska-Ibbs M., *Pozarejestracyjne stosowanie produktów leczniczych a badania kliniczne. Ramy prawne i praktyka w podmiotach leczniczych w Polsce*, Warszawa 2022.
135. Guzowska M., *Prawo pacjenta do informacji o stanie zdrowia jako jedno z praw przysługujących w procesie leczenia*, „Przegląd Sądowy” 2009, Nr 9.
136. Haberko J., *Małoletni pacjent jako podmiot interesu prawnie chronionego w kontekście wybranych aspektów stosowania nowoczesnych technologii medycznych* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015.
137. Hansson S. O., *Uncertainty and the ethics of clinical trials*, "Theoretical Medicine and Bioethics" 2006, No. 27 (2).
138. Harvey R. D., Mileham K. F., Bhatnagar V., Brewer J., Rahman A., Moravek C., Kennedy A. S., Ness E. A., Dees E. C., Ivy S. P., Ebbinghaus S., Schenkel C., Uldrick T. S., *Modernizing clinical trial eligibility criteria: Recommendations of the ASCO-Friends of cancer research washout period and concomitant medication work group*, "Clinical Cancer Research" 2021, No. 27 (9).

139. Heo M., Papademetriou E., Meyers B. S., *Design characteristics that influence attrition in geriatric antidepressant trials: meta-analysis*, "International Journal of Geriatric Psychiatry" 2009, No. 24 (9).
140. Hróbjartsson A., Boutron I., *Blinding in randomized clinical trials: imposed impartiality*, "Clinical Pharmacology & Therapeutics" 2011, No. 90 (5).
141. Iwanowski P., *Świadoma zgoda uczestnika badania klinicznego* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
142. Iwańska B., *Warunki prawne dopuszczalności eksperymentów medycznych*, „Państwo i Prawo” 2000, Nr 2.
143. Jaehde U., Radziwill R., Kloft Ch., *Farmacja kliniczna*, Wrocław 2014.
144. Janiaud P., Hemkens L. G., Ioannidis J. P. A., *Challenges and Lessons Learned From COVID-19 Trials: Should We Be Doing Clinical Trials Differently?*, „Canadian Journal of Cardiology” 2021, No. 37 (9).
145. Janiszewska B., *Ustawa z 5.12.1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty oraz ustawa z 6.11.2009 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta* [w:] *Zgoda na udzielenie świadczenia zdrowotnego. Ujęcie wewnątrzsistemowe*, Warszawa 2013.
146. Jaworski G., Pabisz-Zarębska I., Szkiłdź E., *Niekomercyjne badania kliniczne* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
147. Jędrzejowski A., *Badania kliniczne w populacji pediatrycznej* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
148. Jeetu G., Anusha G., *Pharmacovigilance: A Worldwide Master Key for Drug Safety Monitoring*, "Journal of Young Pharmacists" 2010, No. 2 (3).
149. Joseph P. D., Craig J. C., Caldwell P. H. Y., *Clinical trials in children*, "British Journal of Clinical Pharmacology" 2015, No. 79 (3).
150. Jütte R., *The early history of the placebo*, "Complementary Therapies in Medicine" 2013, No. 21 (2).
151. Kaliński M., *Odpowiedzialność odszkodowawcza* [w:] *Prawo zobowiązań – część ogólna. System Prawa Prywatnego. Tom 6. Wyd. 3*, red. A. Olejniczak, Warszawa 2018.
152. Kanturski J., *Leczenie off-label: eksperyment medyczny czy stan wyższej konieczności?*, „Prokuratura i Prawo”, Nr 10/2012.
153. Kaptchuk T. J., *Powerful placebo: the dark side of the randomized controlled trial*, "Lancet" 1998, No. 351 (9117).

154. Kaptchuk T. J., Shaw J., Kerr C. E., Conboy L. A., Kelley J. M., Csordas T. J., Lembo A. J., Jacobson E. E., *“Maybe I Made Up the Whole Thing”: Placebos and Patients’ Experiences in a Randomized Controlled Trial*, “Culture, Medicine and Psychiatry” 2009, No. 33 (3).
155. Karkowska D., Kmiecik B., [w:] *Prawa pacjenta i Rzecznik Praw Pacjenta. Komentarz*, red. D. Karkowska, Warszawa 2021.
156. Karlberg J. P. E., *Clinical Trials in Paediatrics* [w:] *Textbook of Clinical Trials*, red. D. Machin, S. Day, S. Green, England 2004.
157. Karlberg J. P. E., Speers M. A., *Reviewing Clinical Trials: A Guide for the Ethics Committee*, Hong Kong 2010.
158. Karski L., *Eksperyment medyczny przeprowadzony na organizmie ludzkim - aspekty prawa międzynarodowego, europejskiego i krajowego*, „Studia Ecologiae et Bioethicae” 2013, t. 11, Nr 1.
159. Kasznia-Kocot J., Baranowicz P., Wypych-Ślusarska A., *Placebo i jego zastosowanie w badaniach klinicznych i eksperymentach medycznych*, „Problemy Higieny i Epidemiologii” 2014, Nr 95 (3).
160. Katner W. J., *Pojęcie umowy nienazwanej; umowa nazwana a nienazwana, przesłanki, cechy* [w:] *Prawo zobowiązań – umowy nienazwane. Tom 9. System Prawa Prywatnego*, red. W. J. Katner, Warszawa 2023.
161. Kerr C.E., Milne I., Kaptchuk T. J., *William Cullen and missing mind-body link in the early history of placebos*, “Journal of the Royal Society of Medicine” 2008, No. 101 (2).
162. Kołtąj P., *Organizacje prowadzące badania na zlecenie (Contract Research Organizations – CRO)* [w:] *Badania kliniczne. Organizacja, nadzór i monitorowanie*, red. M. Walter, Warszawa 2004.
163. Konieczniak P., *Eksperyment medyczny – sytuacja prawna po nowelizacji ustawy lekarskiej*, „Przegląd Prawa Medycznego” 2021, t. 3, Nr 1-2.
164. Kopeć M. (red.), [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*, Warszawa 2016.
165. Krekora M., *Definicje* [w:] *Prawo farmaceutyczne*, M. Krekora, M. Świerczyński, E. Traple, Warszawa 2020.
166. Krugman S., *The Willowbrook hepatitis studies revisited: ethical aspects*, “Reviews of Infectious Diseases” 1986, No. 8 (1).

167. Krupa-Lipińska K., *Związek przyczynowy jako przesłanka odpowiedzialności z tytułu czynów niedozwolonych*, Warszawa 2020.
168. Krześniak E. J., Kieszkowska P., *Nadzieje większe niż efekt*, „Rzeczpospolita”, 24 września 2004 r.
169. Kubiak R., *Kontratyp dozwolonego eksperymentu w świetle teorii kolizji dóbr i opłacalności społecznej*, „Państwo i Prawo” 2005, R. 60, z. 12.
170. Kubiak R., *Nowe uwarunkowania prawne przeprowadzania eksperymentów medycznych*, „Przegląd Sądowy” 2021, Nr 1.
171. Kubiak R., *Prawo medyczne*, Warszawa 2010.
172. Kubiak R., *Zasady prowadzenia badań przedklinicznych i klinicznych*, „Prawo i Medycyna” 2002, Nr 12.
173. Kubiak R., *Zgoda uczestnika eksperymentu*, „Prawo i Medycyna” 2000, Nr 8.
174. Kukowska A., Dziadziuszko R., Jassem J., *Metody losowego przydziału leczenia w badaniach klinicznych*, „Onkologia w Praktyce Klinicznej” 2005, t. 1, Nr 3.
175. Lantres O., *Cohérences et divergences dans la transposition en droit français de la directive [w:] Essais cliniques, quels risques?*, red. A. Laude, D. Tabuteau, Paris 2007.
176. Łazowski J., *Efekt placebo czy efekt relacji?*, „Sztuka Leczenia” 2012, t. XXIV, Nr 1-2.
177. Ledford H., *The COVID pandemic’s lingering impact on clinical trials*, “Nature” 2021, No. 595 (7867).
178. Lis M., *Słowo do pełnomocnika Terenowego Rzecznika Praw Obywatelskich we Wrocławiu dotyczące konferencji o ratyfikacji konwencji biomedycznej [w:] Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, Gdańsk 2015.
179. Łuków P., Pasierski T., *Etyka medyczna z elementami filozofii*, Warszawa 2014.
180. Łuków P., *Zgoda na udział w badaniu naukowym w biomedycynie [w:] Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie. Standardy międzynarodowe*, red. J. Różyńska, M. Waligóra, Warszawa 2012.
181. Lutkiewicz-Rucińska A., [w:] *Kodeks cywilny. Komentarz*, red. M. Balwicka-Szczyrba, A. Sylwestrzak, Warszawa 2022.
182. Macedo A., Farré M., Baños J.-E., *Placebo effect and placebos: what are we thinking about? Some conceptual and historical considerations*, “European Journal of Clinical Pharmacology” 2003, Nr 59 (4).

183. Machin D., Fayers P.M., Tai P. Ch., *Randomisation* [w:] *Randomised Clinical Trials: Design, Practice and Reporting*, England 2021.
184. Masełbas W., [w:] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz. Wyd. II*, red. M. Kondrat, Warszawa 2016.
185. Masełbas W., *Eksperymentalne i nieeksperymentalne metody oceny interwencji medycznych* [w:] *Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych*, red. M. Jakubczyk, M. Niewada, Warszawa 2011.
186. Masełbas W., *Historia badań klinicznych* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
187. Masełbas W., *Metodyka prowadzenia badania klinicznego* [w:] *Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych*, red. M. Jakubczyk, M. Niewada, Warszawa 2011.
188. Masełbas W., Zastawny T. H., *Zarys procesu rozwoju nowego leku* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
189. Mhaskar R., Djulbegovic B., Magazin A., Soares H. P., Kumar A., *Published methodological quality of randomized controlled trials does not reflect the actual quality assessed in protocols*, "Journal of Clinical Epidemiology" 2012, No. 65 (6).
190. Michałowska K., *Informowanie pacjenta w polskim prawie medycznym*, „Prawo i Medycyna” 2003, Nr 13.
191. Michels K. B., Rothman K. J., *Update on unethical use of placebos in randomised trials*, "Bioethics" 2003, No. 17 (2).
192. Miłkowska K., Zięcik P., [w:] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, red. W. L. Olszewski, Warszawa 2016.
193. Miller F. G., Colloca L., *The legitimacy of placebo treatments in clinical practice: Evidence and ethics*, "The American Journal of Bioethics" 2009, No. 9 (12).
194. Miller F., Horng S., *Is placebo surgery unethical?*, "New England Journal of Medicine" 2002, No. 347 (2).
195. Miller P. B., Weijer C., *Fiduciary obligation in clinical research*, "Journal of Law, Medicine & Ethics" 2006, No. 34 (2).
196. Millum J., Grady Ch, *The Ethics of Placebo-controlled Trials: Methodological Justifications*, "Contemporary Clinical Trials" 2013, No. 36 (2).
197. Mortofel A., *Analiza rządowych i międzynarodowych działań wobec pandemii SARS-CoV-2*, „Almanach” 2020, vol. 15, Nr 2.
198. Mozgawa M. (red.), [w:] *Kodeks karny. Komentarz aktualizowany*.

199. Nestorowicz M., *Prawo medyczne*, Toruń 2016.
200. Nestorowicz M., *Utrata szansy wyleczenia lub przeżycia w prawie francuskim*, „Państwo i Prawo” 2010, Nr 3.
201. Norenberg T., *The healing power of placebos*, “FDA Consumer Magazine” 2000, No. 34 (1).
202. Nowak W., *Prawo w praktyce badań klinicznych*, Warszawa 2013 r.
203. Ogiełto L. (red.), [w:] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, Warszawa 2018, Legalis/el.
204. Park J. W., Lagniton P. N. P., Liu Y., Xu R.-H., *mRNA vaccines for COVID-19: what, why and how*, “International Journal of Biological Sciences” 2021, No. 17 (6).
205. Pavone I. R., *Legal responses to placebo-controlled trials in developing countries*, “Global Bioethics” 2016, No. 27 (2-4).
206. Piech K., *Etyczne aspekty prowadzenia badań klinicznych na tle regulacji karnomaterialnych*, „Studenckie Prace Prawnicze, Administratywistyczne i Ekonomiczne” 2019, Nr 27.
207. Pietrzykowski K. (red.), [w:] *Kodeks cywilny. Tom I. Komentarz*, Warszawa 2020.
208. Puk M., *Eksperyment medyczny w świetle Kodeksu etyki lekarskiej. Zagadnienia problemowe*, „Medyczna Wokanda” 2015, Nr 7.
209. Raszeja S., Suchorzewska J., *Placebo jako problem etyczny przy ocenie badań klinicznych*, „Diametros” 2009, Nr 19.
210. Resnik D. B., Ness E., *Participants’ responsibilities in clinical research*, “Journal of Medical Ethics” 2012, No. 38 (12).
211. Roszkowska K., Łagocka I., *Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych w badaniach klinicznych* [w:] *Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii*, red. I. Łagocka, A. Maciejczyk, Warszawa 2008.
212. Rudvan L. I., Sönmezer M. Ç., Ünal S., *RNA-Based COVID-19 vaccine candidates with clinical phase trials in progress*, “Turkish Journal of Medical Sciences”, No. 51/2021.
213. Safjan M., *Prawo i medycyna*, Warszawa 1998.
214. Safjan M., [w:] *Kodeks cywilny. Tom I. Komentarz. Art. 1-449¹⁰*, red. K. Pietrzykowski.
215. Safjan M., Bosek L. (red.), [w:] *Konstytucja RP. Tom I. Komentarz do art. 1-86*, Warszawa 2016.

216. Safjan M., *Prawo polskie a Europejska Konwencja Bioetyczna*, „Prawo i Medycyna” 2000, Nr 5.
217. Sakowski K., [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*, red. E. Zielińska, wyd. III, Warszawa 2022.
218. Sathian B., Asim M., Banerjee I., Pizarro A. B., Roy B., van Teijlingen E. R., Júnior Borges do Nascimento I., Alhamad H. K., *Impact of COVID-19 on clinical trials and clinical research: A systematic review*, “Nepal Journal of Epidemiology” 2020, No. 10 (3).
219. Schrems B. M., *Informed consent, vulnerability and the risks of group-specific attribution*, “Nursing Ethics” 2014, No. 21 (7).
220. Shapiro A. K., *A Historic and Heuristic Definition of the Placebo*, “Psychiatry” 1964, No. 27 (1).
221. Shapiro A. K., *Semantics of the placebo*, “Psychiatry Quarterly” 1968, No. 42 (4).
222. Shorthose S., *Clinical Trials [w:] Guide to EU Pharmaceutical Regulatory Law*, red. S. Shorthose, The Netherlands 2012.
223. Sieczych-Drzewiecka A., *Utrata szansy sensu stricto [w:] Szkoda ewentualna i utrata szansy. Granice obowiązku odszkodowawczego*, Warszawa 2020.
224. Sikora A., *Stosowanie placebo – próba moralnej oceny*, „Poznańskie Studia Teologiczne” 2003, t. 15.
225. Sil A., Das N. K., *Ethics of Safety Reporting of a Clinical Trials*, “Indian Journal of Dermatology” 2017, No. 62 (4).
226. Singh J. A., Kochhar S., Wolff J., Atuire C., Bhan A., Emanuel E., Faden R., Ghimire P., Greco D., Ho C., Moon S., Shamsi-Gooshki E., Touré A., Thomé B., Smith M. J., Upshur R. E. G., *WHO guidance on COVID-19 vaccine trial designs in the context of authorized COVID-19 vaccines and expanding global access: Ethical considerations*, “Vaccine” 2022, No. 40 (14).
227. Siński M., Dryja A., *Obowiązki i odpowiedzialność badacza w badaniu klinicznym [w:] Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
228. Sitarska – Haber A., Jędrzejowski A., *Świadoma zgoda uczestnika na udział w badaniu klinicznym – co badacz wiedzieć powinien*, „Standardy Medyczne. Pediatria” 2012, t. 9.
229. Śliwka M., *Konsekwencje uchylenia dyrektywy 2001/20/WE – uwagi na tle projektu rozporządzenia w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych*

- stosowanych u ludzi [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013.
230. Śliwka M., *Odpowiedzialność cywilna badacza i sponsora na gruncie przepisów prawa farmaceutycznego*, ABC nr 179205.
231. Śliwka M., *Prawa pacjenta w prawie polskim na tle prawnoporównawczym*, Toruń 2010.
232. Sokołowska-Więcek J., *Uwarunkowania skuteczności pracy kierownika w zarządzaniu międzynarodowymi projektami badań klinicznych*, Poznań 2014.
233. Somkin C. P., Altschuler A., Ackerson L., Geiger A. M., Greene S. M., Mouchawar J., Holup J., Fehrenbacher L., Glass A., Ploikoff J., Tishler S., Schmidt C., Field T., Wagner E., *Organization barriers to physician participation in cancer clinical trials*, "The American Journal of Managed Care" 2005, No. 11 (7).
234. Sośniak M., *Cywilna odpowiedzialność lekarza*, Warszawa 1989.
235. Spriggs M., Caldwell P. H. Y., *The ethics of paediatric research*, "Journal of Paediatrics and Child Health" 2011, No. 47 (9).
236. Stang A., Hense H.-W, Jöckel K.-H., Turner E. H., Tramér M. R., *Is It Always Unethical to Use a Placebo in a Clinical Trial?*, "PLOS Medicine" 2005, vol. 2 (3).
237. Staniszevska S., Dąbrowska-Bender M., Olejniczak D., Duda-Zalewska A., Bujalska-Zadrozny M., *Patient knowledge on reporting adverse drug reactions in Poland*, "Patient Preference and Adherence" 2017, vol. 11.
238. Stankiewicz S. (red.), *Instytucje rynku farmaceutycznego*, Warszawa 2016.
239. Staszewski R., *Ośrodki badawcze w procesie realizacji badań klinicznych – uwarunkowania prawno-organizacyjne*, red. M. Śliwka, Toruń 2013.
240. Stolarska U., Kaciński M., *Efekt placebo*, „Przegląd Lekarski” 2011, t. 68, Nr 11.
241. Świdarska M., *Odpowiedzialność sponsora i badacza [w:] Prawo farmaceutyczne. System Prawa Medycznego. Tom 4*, red. J. Haberkow, Warszawa 2019.
242. Świdarska M., *Świadoma zgoda uczestnika [w:] Prawo farmaceutyczne. System Prawa Medycznego. Tom 4*, red. J. Haberkow, Warszawa 2019.
243. Świdarska M., *Umowy dotyczące prowadzenia badań klinicznych [w:] Prawo farmaceutyczne. System Prawa Medycznego. Tom 4*, red. J. Haberkow, Warszawa 2019.
244. Świdarska M., *Zgoda pacjenta na zabieg medyczny*, Toruń 2007.
245. Świerczyński M., *Badania kliniczne [w:] Prawo farmaceutyczne*, M. Świerczyński, M. Krekora, E. Traple, Warszawa 2020.

246. Sygnit B., Wąsik D., *Leksykon prawa medycznego*, Warszawa 2017.
247. Syroka-Marczewska K., *Prawne aspekty badań klinicznych*, „Zeszyty Naukowe Uniwersytetu Rzeszowskiego” 2020, z. 112.
248. Szaniawski K., *Ubezpieczenie odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora badań klinicznych*, „Rozprawy Ubezpieczeniowe” 2013, Nr 1 (14).
249. Szawarski Z., *Początki i rozwój etyki badań naukowych w biomedycynie* [w:] *Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie. Standardy międzynarodowe*, red. J. Różyńska, M. Waligóra, Warszawa 2012.
250. Talbot M., *The placebo prescription*, “The New York Times Magazine” 2000, No. 6.
251. Tańska E., *Logistyczno-prawne aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce (doświadczenia własne/punkt widzenia ośrodka medycznego)*, „Zeszyty Naukowe WCO” 2016, Nr 13 (3).
252. Taveres Guerreiro Fregnani J. H. T. G., Carvalho A. L., Paranhos F. R. L., de Souza Viana L., Serrano S. V., Cárcano F., Monteiro Ferreira J. F., Solci Zier S., Magalhães Gontijo P. A., Stefanoff C. G., Condeixa França P. H., de Almeida Bendati M. M., Marodin G., de Almeida Venâncio J. A., *Ethics of the use of placebos in clinical research: a proposal for decision-making algorithms*, “Revista Bioética” 2015, No. 23 (3).
253. Tournoux C., Katsahian S., Chevret S., Levy V., *Factors influencing inclusion of patients with malignancies in clinical trials*, “Cancer” 2006, No. 106 (2).
254. Turchan R., *Umowy o przeprowadzanie badań klinicznych produktów leczniczych i wyrobów medycznych*, „Zeszyty Prawnicze” 2022, Nr 22.1.
255. Unger S., Wylie L., Fallah S., Heinrich L., O’Brien K., *Motivated by money? The impact of financial incentive for the research team on study recruitment*, “Ethics and Human Research” 2016, No. 32 (1).
256. Urbaniak M., *Wybrane aspekty prawne prowadzenia badań klinicznych w Polsce*, „Studia Prawa Publicznego” 2013, Nr 4.
257. Vargesson N., *Thalidomide – induced teratogenesis: History and mechanisms*, “Birth Defects Research” 2015, No. 105 (2).
258. Vrhovac B., *Placebo and the Helsinki Declaration – What to Do?*, “Science and Engineering Ethics” 2004, No. 10 (1).
259. Wąsik D., *Etapy badania klinicznego produktów leczniczych i wyrobów medycznych – wybrane aspekty praktyczne* [w:] *Badania kliniczne produktów*

- leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, D. Wąsik, T. Kuczur, Warszawa 2016.
260. Wąsik D., Kuczur T., *Pojęcie, cel i założenia badań klinicznych produktów leczniczych i wyrobów medycznych* [w:] *Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, Warszawa 2016.
261. Wąsik D., *Odpowiedzialność cywilna i karna za szkody wyrządzone przy badaniach klinicznych* [w:] *Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, D. Wąsik, T. Kuczur, Warszawa 2016.
262. Wąsik D., *Strony badania klinicznego i ich obowiązki. Zgoda uczestnika na udział w badaniu klinicznym* [w:] *Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, D. Wąsik, T. Kuczur, Warszawa 2016.
263. Welch M. J., Lally R., Miller J. E., Pittman S., Brodsky L., Caplan A. L., Uhlenbrauck G., Louzao D. M., Fischer J. H., Wilfond B., *The ethics and regulatory landscape vulnerable populations in pragmatic clinical trials*, "Clinical Trials", No. 12/2015.
264. Welton A. J., Vickres M. R., Cooper J. A., Meade T. W., Marteau T. M., *Is recruitment more difficult with a placebo arm in randomized controlled trials? A quasirandomised, interview based study*, "BMJ" 1999, No. 318 (7191).
265. Wendler D., Miller F. G., *Deception in the pursuit of science*, "Archives of Internal Medicine" 2004, No. 164 (6).
266. Wilejczyk M., *Teoria odpowiedzialności za samo stworzenie ryzyka* [w:] *Teorie prawa deliktów*, Warszawa 2021.
267. Wnukiewicz-Kozłowska A., *Badania kliniczne* [w:] *System Prawa Medycznego. Prawo farmaceutyczne*, red. J. Haberko, Warszawa 2019, t. 4.
268. Wnukiewicz-Kozłowska A., *Badania kliniczne dorosłych* [w:] *System Prawa Medycznego. Prawo farmaceutyczne*, red. J. Haberko, Warszawa 2019, t. 4.
269. Wnukiewicz-Kozłowska A., *Badanie kliniczne z udziałem osób małoletnich – wybrane problemy* [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. M. Śliwka, Toruń 2013 r.
270. Wnukiewicz-Kozłowska A., *Konstrukcja zgody w konwencji biomedycznej oraz w rozporządzeniu* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015.

271. Wnukiewicz-Kozłowska A., *Rozwój międzynarodowych regulacji dotyczących badań biomedycznych z udziałem człowieka* [w:] *Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie. Standardy międzynarodowe*, red. J. Różyńska, M. Waligóra, Warszawa 2012.
272. Wysocki J., Bubrowski M., *Badania kliniczne środków farmaceutycznych i materiałów medycznych w Polsce – stan obecny i perspektywy wobec wymagań związanych z przystąpieniem do Unii Europejskiej*, „Prawo i Medycyna” 2002, Nr 12.
273. Zaborowski P., Górski A., *Informed Consent and the Use of Placebo in Poland: Ethical and Legal Aspects*, “Science and Engineering Ethics” 2004, No. 10 (1).
274. Zajdel J., *Prawo medyczne dla kardiologów*, Łódź 2009.
275. Załucki M. (red.), [w:] *Kodeks cywilny. Komentarz.*, Warszawa 2020.
276. Zaręba A., *Wybór ośrodków badawczych. Wizyta kwalifikacyjna* [w:] *Badania kliniczne. Organizacja. Nadzór. Monitorowanie*, Warszawa 2004.
277. Zaręba R., *Czy stosowanie homeopatii jest moralne i zgodne z prawem?* [w:] *Interdyscyplinarne problemy zdrowia i choroby. Tom II*, red. M. Żendzian-Piotrowska, D. Malinowska, M. Krzyżak, M. Maciejczyk, Białystok 2022.
278. Zaręba R., Rysiak E., Przyłipiak A., Ościłowska I., *Ethical-legal evaluation of the use of placebo in clinical trials*, “JCD Journal Cosmetic Dermatology” 2021, No. 20 (4).
279. Zastawny T. H., *Badania kliniczne* [w:] *Badania kliniczne*, red. T. Brodniewicz, Warszawa 2021.
280. Zieliński M., *Wykładnia prawa. Zasady, reguły, wskazówki*, Warszawa 2006.
281. Zoll A., [w:] *Kodeks karny. Część ogólna. Tom I. Część I. Komentarz do art. 1-52.* wyd. V, red. W. Włodzimierz, A. Zoll, Warszawa 2016.
282. Zoll A., *Uwagi wprowadzające do art. 27 k.k.* [w:] *Kodeks karny, Część ogólna. Komentarz*, red. A. Zoll, t. I, Warszawa 2016.
283. Zoń K. M., *Kompetencja faktyczna a kryterium formalne – konwencja biomedyczna i prawo polskie wobec problematyki zgody małoletniego na interwencję medyczną* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015.
284. Zoń K. M., *Ocena zdolności małoletniego do wyrażenia zgody na interwencję medyczną w prawie polskim* [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015.

285. Zoń K. M., *Podsumowanie [w:] Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej*, red. O. Nawrot, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Gdańsk 2015.

Orzecznictwo:

286. Uchwała Trybunału Konstytucyjnego z dnia 17 marca 1993 r., W 16/92, OTK 1993, poz. 16, Legalis nr 10155.
287. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Białymstoku z dnia 9 listopada 2017 r., I ACa 448/17, LEX nr 2412768.
288. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Gdańsku z dnia 16 października 2016 r., I ACa 388/14, LEX nr 1551945.
289. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Katowicach z dnia 13 maja 2021 r., V ACa 118/20, LEX nr 3281555.
290. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Katowicach z dnia 18 sierpnia 2006 r., I ACa 620/06, LEX nr 269609.
291. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Krakowie z dnia 21 maja 2018, I ACa 1184/17, LEX nr 2534809.
292. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Krakowie z dnia 4 września 2012 r., I ACa 676/12, LEX nr 1236712
293. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Lublinie z dnia 12 marca 2014 r., I ACa 779/13, LEX nr 1498962.
294. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Łodzi z dnia 25 czerwca 2014 r., I ACa 1352/13, LEX nr 1544867.
295. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Łodzi z dnia 30 maja 2014 r., I ACa 795/11, LEX nr 1488645.
296. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Rzeszowie z dnia 12 października 2006 r., I ACa 377/06, „Prawo i Medycyna” 2009, Nr 3.
297. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Warszawie z dnia 19 lutego 2019 r., V ACa 119/18, LEX nr 2631472.
298. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 1 kwietnia 2004 r., II CK 134/03, LEX nr 355344.
299. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 10 marca 2006 r., IV CSK 80/05, LEX nr 182892.

300. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 11 kwietnia 2006 r., I CSK 191/05, Legalis nr 74992.
301. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 11 stycznia 1974 r., II CR 732/73, OSP 1975/1/6.
302. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 16 kwietnia 2003 r., II CKN 1466/00, LEX nr 78809.
303. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 17 grudnia 2004 r., II CK 303/04, OSP 2005/1/131.
304. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 17 grudnia 2004 r., II CK 303/04, OSP 2005/11/131.
305. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 20 listopada 1979 r., IV RC 389/79, OSNCP 1980/4/ 81.
306. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 21 grudnia 1971 r., III CRN 402/71, OSN 1972/6/115.
307. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 24 maja 2007 r., II CSK 113/07, LEX nr 286755.
308. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 25 sierpnia 2016 r., V CSK 705/15, LEX nr 2120899.
309. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 26 stycznia 2011 r. IV CSK 308/10, LEX nr 738127.
310. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 28 sierpnia 1972 r., II CR 296/72, OSNCP 1973/5/86.
311. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 5 września 1980 r., II CR 280/80, OSPiKA 1981/10/170.
312. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 7 marca 1974 r., I CR 43/74, Nowe Prawo 1977/1/109.
313. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 9 listopada 2007 r., V CSK 220/07, LEX nr 494157.
314. Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 9 sierpnia 2005 r., IV CK 69/05, LEX nr 371781.
315. Wyrok Sądu Okręgowego w Lublinie z dnia 4 kwietnia 2002 r., I C 656/99, LEX nr 1681291.
316. Wyrok Sądu Okręgowego w Suwałkach z dnia 24 stycznia 2019 r., I C 725/17, LEX nr 2667232.

317. Wyrok Sądu Okręgowego we Wrocławiu z dnia 2 października 2013 r., I C 635/11, LEX nr 1848716.
318. Wyrok Trybunału Konstytucyjnego z dnia 19 lutego 2002 r., U 3/01, OTK 2002/1A/3.
319. Wyrok Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Olsztynie z dnia 22 grudnia 2011 r., sygn. I SA/OI 690/11.

Źródła internetowe:

320. Agencja Badań Medycznych, *Centrum Rozwoju Badań Klinicznych*, <https://www.abm.gov.pl/pl/centrum-rozwoju-badan-k/296,Centrum-Rozwoju-Badan-Klinicznych.html>.
321. Agencja Badań Medycznych, *Pacjenci w badaniach*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/badania-kliniczne/historia-badan-klinicznych-zarys.html>.
322. Agencja Badań Medycznych, *Placebo*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/slownik-i-fq/slownik/149,Placebo.html>.
323. Agencja Badań Medycznych, *Randomizacja*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/slownik/129,Randomizacja.html>.
324. Aven T., *Risk assessment and risk management: Review of recent advances on their foundation*, "European Journal of Operational Research" 2016, vol. 253 (1), <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0377221715011479?token=5BE86C15801344864059693924C96A331B99931CF1016C4C0C323182E3A57E26D4670C58CA7DEBE0E1F5AA6E0FD06715&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230426154405>.
325. Badania Kliniczne, *Fazy badań klinicznych*, <https://ebadaniakliniczne.pl/artykuly/fazy-badan-klinicznych>.
326. Badcott D., *Placebo*, https://prima.uwb.edu.pl:2173/content/pdf/10.1007%2F978-3-319-09483-0_339.pdf.
327. Blease C. R., Bishop F. L., Kaptchuk T. J., *Informed consent and clinical trials: where is the placebo effect?*, "BMJ" 2017, No. 356, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6888513/>.
328. Brusilo J., *Badania kliniczne (eksperymenty medyczne) w kontekście wartości personalistycznych*, <https://www.google.pl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=we>

b&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj-8qnmh_TY-AhXEh7QKHUMCBgw
QFggzMAI&url=http%3A%2F%2Fchfnpn.pl%2Ffi-les%2F%3Fid_plik%3D322&us
g=AOvVaw0sxD7iL3lLz_Q3U6cRCjmL.

329. Bull S., Jamrozik E., Binik A., Parker M. J., SARS-CoV-2 challenge studies: ethics and risk minimization, “Journal of Medical Ethics” 2021, No. 47 (12), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7520819/>.
330. Cherry K., *The Placebo Effect: Fake Treatment, Real Response*, <https://www.verywellmind.com/what-is-the-placebo-effect-2795466>.
331. Christine M., Walsh-Kelly M. D., Flow Chart/Process Flow Diagram, <https://www.med.unc.edu/neurosurgery/wp-content/uploads/sites/460/2018/10/Flow-chart-Process-Flow.pdf>.
332. Clinical Research Resource HUB, *Clinical Trial Protocol Development*, California San Francisco 2022, <https://hub.ucsf.edu/protocol-development>.
333. Coyle M., Gillies K., *A systematic review of risk communication in clinical trials: How does it influence decisions to participate and what are the best methods to improve understanding in a trial context?*, “PLoS One” 2020, No. 15 (11), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7668608/pdf/pone.0242239.pdf>.
334. Dal-Ré R., Caplan A. L., Glud Ch., Porcher R., *Ethical and Scientific Considerations Regarding the Early Approval and Deployment of a COVID-19 Vaccine*, “Annals of Internal Medicine” 2020, No. 174 (2), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7713906/pdf/aim-olf-M207357.pdf>.
335. EUPATI, *Ryzyko*, <https://tool.box.eupati.eu/glossary/ryzyko/?lang=pl>.
336. EUPATI, *Zasady zarządzania ryzykiem*, <https://toolbox.eupati.eu/resources/zasady-zarzadzania-ryzykiem/?lang=pl>.
337. Federman D. D., Hanna K. E., Podriguez L. L. (red.), *Responsible Research*, Washington 2002, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43563/>.
338. Field M. J., Behrman R. E., *Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK25542/>.
339. Gajda J., *Powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej w oparciu o projekt ustawy o badaniach klinicznych-część I*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/aktualnosci/aktualne-wydarzenia-i-i/1857,Powolanie-Naczelnej-Komisji-Bioetycznej-w-oparciu-o-projekt-ustawy-o-badaniach-k.html>.

340. Galewicz W. (tłum.), *Raport belmoncki: Etyczne zasady i wytyczne dotyczące badań z udziałem ludzi*, https://www.nil.org.pl/__data/assets/pdf_file/0007/81394/raport_belmoncki_galewicz.pdf.
341. Galewicz W., *Globalna sprawiedliwość w badaniach klinicznych*, 2010, <http://www.incet.uj.edu.pl/dzialy.php?l=pl&p=32&i=3&m=22&z=0&n=2&k=10>.
342. Grogan D. P., Winston N. R., *Thalidomide*, "StatPearls", <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557706>.
343. Grossman E. R., Walchek A., Freedman H., Flanagan C., *Tetracyclines and permanent teeth: the relation between dose and tooth color*, "Pediatrics" 1971, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4993997/>.
344. Harvard Health Publishing, *The powerful placebo*, 2008, https://www.health.harvard.edu/newsletter_article/The_powerful_placebo.
345. Hoffman S., *The Use of Placebos in Clinical Trials: Responsible Research Or Unethical Practice?*, "Faculty Publications" 2001, s. 441-501, https://scholarlycommons.law.case.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1219&context=faculty_publications.
346. Infarma, <http://www.badaniaklinicznepolsce.pl/>.
347. Infarma, http://infarma.pl/fileadmin/badania_kliniczne_raport/Badania%20kliniczne%20w%20Polsce%202010.pdf.
348. Infarma, *Jak się prowadzi badania kliniczne*, <https://www.badaniaklinicznepolsce.pl/o-badaniach-klinicznych/podstawowe-informacje/jak-sie-prowadzi-badania-kliniczne/>.
349. *Introduction to Research Ethics*, <https://elearning.trtree.org/mod/lesson/view.php>.
350. Keränen T., Halkoaho A., Ikonen E., Pietilä A.-M., *Placebo-controlled clinical trials" how trial documents justify the use of randomization and placebo*, "BMC Medical Ethics" 2015, No. 16:2, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4298117/>.
351. Kęska K., Włączenie pacjenta do badania klinicznego, <https://sip.lex.pl/#/procedure/1610616938/5450/wlaczenie-pacjenta-do-badania-klinicznego?keyword=formularz%20C5%9Bwiadomej%20zgody%20badania>.
352. Komisja Europejska, *EudraLex-Volume 10-Clinical trials guidenlines*, https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_pl.
353. Kowalczyk E., *Ustawa o badaniach klinicznych a Fundusz Ochrony Uczestników Badań Klinicznych - co warto wiedzieć?*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pw>

- b/aktualnosci/aktualne-wydarzenia-i-i/1207,Ustawa-o-badaniach-klinicznych-a-Fundusz-Ochrony-Uczestnikow-Badan-Klinicznych-c.html.
354. Krzyżanowski J., Hincz P., *Nowa wersja projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi*, https://insightplus.bakermckenzie.com/bm/attachment_dw.action?attkey=FRbANEucS95NMLRN47z%2BeeOgEFCt8EGQJsWJiCH2WAUTleh6%2BAJHro3fds7ck2lL&nav=FRbANEucS95NMLRN47z%2BeeOgEFCt8EGQbuwypnpZjc4%3D&attdocparam=pB7HEsg%2FZ312Bk8OIuOIH1c%2BY4beLEAeGs7O5Tf%2Fd5o%3D&fromContentView=1.
 355. Kuthning M., Hundt F., *Aspect of vulnerable patients and informed consent in clinical trials*, “GMS German Medical Science” 2013, No. 11, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3551442/>.
 356. La Russa R., Ferracuti S., *Clinical Risk Management: As Modern Tool for Prevention and Management of Care and Prevention Occupational Risk*, “International Journal of Environmental Research and Public Health” 2022, No. 19 (2), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8776016/pdf/ijerph-19-00831.pdf>.
 357. Laursen D. R. T., Hansen S., Paludan-Müller A. S., Hróbjartsson A., *Active placebo versus standard placebo control interventions in pharmacological randomized trials*, “Cochrane Library” 2020, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7388745/>.
 358. Lisowski B., Szczukiewicz K., *Prawa i obowiązki uczestnika badania klinicznego*, https://www.gcpl.org.pl/Portals/2/trainings/10_Zagadnienia-prawne-w-badaniach-klinicznych/2_Prawa_i_obowiazki_uczestnika_badania_klinicznego_Karol_Szczukiewicz.pdf.
 359. Little R. J., D’Agostino R., Cohen M. L., Dickersin K., Emerson S. S., Farrar J. T., Frangakis C., Hogan J. W., Molenberghs G., Murphy S. A., Neaton J. D., Rotnitzky A., *The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209903/>.
 360. Loucks T. L., Tyson C., Dorr D., Garovic V. D., Hill J., McSwain S. D., Radovick S., Sonnenberg F. A., Weis J. A., Brady K. T., *Clinical research during the COVID-19 pandemic: The role of virtual visits and digital approaches*, “Journal of Clinical and Translational Science” 2021, No. 5 (1), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8185429/pdf/S2059866121000194a.pdf>.

361. Matysiak S., *Jak pandemia COVID-19 zmieniła badania kliniczne?*, <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/aktualnosci/aktualne-wydarzenia-i-i/1655,Jak-pandemia-COVID-19-zmieniła-badania-kliniczne.html>.
362. Ministerstwo Zdrowia, *Zasady prawidłowego prowadzenia badań klinicznych*, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/zasady-prawidlowego-prowadzenia-badan-klinicznych>.
363. Nardini C., *The ethics of clinical trials*, "Ecancermedicalsscience" 2014, vol. 8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3894239/>.
364. Naureen Z., Beccari T., Marks R. S., Brown R., Lorusso L., Pheby D., Miertus S., Herbst K. L., Stuppia L., Henahan G., Falsini B., Lumer L., Dundar M., Bertelli M., Beccari T., Syroka P., Martin D., Samaja M., Kapustin M., Sullivan S. S. G., Sieving P., Bacu A., Morresi A., Capodicasa M., *Ethics committees for clinical experimentation at international level with a focus on Italy*, "Acta Biomedica" 2020, No. 91 (13), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8023139/pdf/ACTA-91-16.pdf>.
365. Nestorowicz M., *Dochodzenie roszczeń odszkodowawczych za szkody wyrządzone przy leczeniu. Glosa do wyroku s. apel. z dnia 7 marca 2012 r. I ACa 750/11*, <https://sip.lex.pl/#/publication/386086833/nesterowicz-mirosław-dochodzenie-rozszcen-odszkodowawczych-za-szkody-wyrzadzone-przy-leczeniu...?keyword=II%20CK%20337~2F09&cm=SFIRST>.
366. Nishiwaki S., Ando Y., *COVID-19 Pandemic and Trends in Clinical Trials: A Multi-Region and Global Perspective*, "Frontiers in Medicine" 2021, No. 8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8739772/pdf/fmed-08-812370.pdf>.
367. Oglethorpe A., *The power of the placebo effect*, https://prima.uwb.edu.pl:2147/ehost/detail/detail?vid=0&sid=feabc05e_d83c-4cb8-8082_fe076ec7f08e%40pdc_v-sessionmgr06&bdata=Jmxhbmc9cGwmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=137865471&db=hxh.
368. Pocock S. J., *Clinical Trials. A practical approach* [w:] *Clinical Trials*, S. J. Pocock, England 2010, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bimj.4710270604>.
369. Projekt ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych i produktów leczniczych weterynaryjnych, http://www.prawoimedycyna.pl/pliki/artykuly/projekt_ustawy_obk_24052011.pdf.

370. Przybycień-Szczęsny M., *Raport belmoncki*, <https://www.nil.org.pl/dzialalnosc/osrodki-naczelnaj-izby-lekarskiej/orodek-bioetyki/etyka-w-badaniach-naukowych/raport-belmoncki>.
371. PwC, *Badania kliniczne w Polsce – Główne wyzwania*, 2010, https://www.infarma.pl/assets/files/raporty/Raport_Badania_kliniczne_w_Polsce_2010.pdf.
372. PwC, *Badania kliniczne w Polsce*, <https://www.pwc.pl/pl/pdf/badania-kliniczne- raport-pwc.pdf>.
373. *Recommendations of the ASCO-Friends of cancer research washout period and concomitant medication work group*, “Clinical Cancer Research”, Nr 27/2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8102304/>.
374. Resnik D. B., *The clinical investigator-subject relationship: a contextual approach*, “Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine” 2009, No. 4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2794289/>.
375. Roope L. S. J., Candio P., Kiparoglou V., McShane H., Duch R., Clarke P. M., Lessons from the pandemic on the value of research infrastructure, “Health Research Policy and Systems” 2021, No. 19 (1), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8013164/>.
376. Różyńska J., *Standard minimalnego ryzyka*, https://www.researchgate.net/profile/Joanna-Rozynska/publication/297704184_Standard_minimalnego_ryzyka_Minimal_risk_standard/links/56e0741208ae9b93f79c31e6/Standard-minimalnego-ryzyka-Minimal-risk-standard.pdf.
377. Schweim J. K., Nonnemacher M., Jöckel K.-H., *Heterogeneity of national legislation and practice on clinical trials with vulnerable patients based on the EU Clinical Trials Directive by the example of adults permanently incapable of giving informed consent*, “GMS German Medical Science” 2021, No. 19, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7983012/>.
378. Siwiec M., *Formularz zgody pacjenta na udzielenie świadczenia zdrowotnego – zasady tworzenia*, <https://sip.lex.pl/#/publication/470076460/siwiec-maciej-formularz-zgody-pacjenta-na-udzielenie-swiadczenia-zdrowotnego-zasady-tworzenia?keyword=formularz%20%C5%9Bwiadomej%20zgody&cm=STOP>.
379. Sławatyniec Ł., *Świadoma zgoda pacjenta na udział w badaniu klinicznym*, <https://sip.lex.pl/#/publication/469903852/slawatyniec-lukasz-swiadoma-zgoda-pacjenta->

na-udzial-w-badaniuklinicznym?keyword=%C5%9Bwiadoma%20zgoda&cm=SFI
RST.

380. Słownik Języka Polskiego PWN, <https://sjp.pwn.pl/szukaj/eksperyment.html>.
381. Smith P. G., Morrow R. H., Ross D. A. (red.), *Randomization, blinding, and coding* [w:] *Field Trials of Health Interventions*, Oxford 2015, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305495/>.
382. SPIRIT, Guidance for clinical trial protocols, <https://www.spirit-statement.org/>.
383. Stoye E., *How research funders are tackling coronavirus disruption*, “Nature” 2020, <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01120-2>.
384. Tańska E., *Wybrane aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce z perspektywy ośrodka onkologicznego*, Wrocław 2020, https://repozytorium.uni.wroc.pl/Content/118610/PDF/04_06_E_Tanska_Wybrane_aspekty_prowadzenia_badan_klinicznych.pdf.
385. Taussing H. B., *A study of the German outbreak of phocomelia. The thalidomide syndrome*, “JAMA” 1962, <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/178445>.
386. Thanh Le T., Cramer J. P., Chen R., Mayhew S., *Evolution of the COVID-19 vaccine development landscape*, “Nature”, 2020, <https://www.nature.com/articles/d41573-020-00151-8>.
387. U.S. Food & Drug, *Laws Enforced by FDA*, <https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda>.
388. U.S. Food & Drug, *FDA History*, <https://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/CentennialofFDA/default.htm>.
389. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, *Sponsor. Kontraktowanie badań klinicznych*, https://www.umb.edu.pl/owbk/kontraktowanie_badan.
390. Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, *Procedura prowadzenia Badań Klinicznych w Szpitalu Klinicznym im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*, https://www.skp.ump.edu.pl/sites/default/files/Aneks%20nr%202%20do%20Zarz%C4%85dzenia%201_2010%20Procedura%20bada%C5%84%20klinicznych.pdf.
391. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, *Rejestracja nowego badania klinicznego produktu leczniczego*, <https://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/badania-kliniczne/rejestracja-nowego-badania-klinicznego-produktu-leczniczego>.

392. WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for COVID-19 Vaccine Evaluation, *Placebo-Controlled Trials of COVID-19 Vaccines – Why We Still Need Them*, “The New England Journal of Medicine” 2021, No. 384 (2), https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2033538?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed.
393. Wykaz Komisji Bioetycznych - stan na 30.09.2022 r., https://nil.org.pl/uploaded_images/1664799678_wykaz-komisji-bioetycznych-stan-na-30092022.pdf.
394. Zimmermann A., Flis A., Gaworska-Krzemińska A., Cohen M. N., *Drug-safety reporting in Polish nursing practice – Cross sectional surveys*, “PLoS One” 2020, No. 15 (10), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7591060/pdf/pone.0241377.pdf>.

Spis załączników

Załącznik 1. Zestawienie wartości P dla udzielonych odpowiedzi	285
--	-----

Spis wykresów

Wykres 1. Status ankietowanych w badaniach klinicznych	229
Wykres 2. Udział w badaniach klinicznych.....	230
Wykres 3. Chęć udziału potencjalnych uczestników badania w badaniu klinicznym.....	232
Wykres 4. Ponowny udział uczestników badania w badaniu klinicznym	232
Wykres 5. Wiedza na temat badań klinicznych.....	233
Wykres 6. Potrzeba badań klinicznych.....	233
Wykres 7. Przeznaczenie badań klinicznych według udzielonych odpowiedzi przez uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych.....	235
Wykres 8. Postrzeganie badań klinicznych	236
Wykres 9. Obawy potencjalnych uczestników badania przed udziałem w badaniu klinicznym	237
Wykres 10. Przyczyny wzięcia udziału przez uczestników badania w badaniu klinicznym	238
Wykres 11. Dodatkowe materiały edukacyjne na temat badań klinicznych przekazywane uczestnikom badania klinicznego	239
Wykres 12. Wpływ czynników na udział w badaniu klinicznym według uczestników badania i potencjalnych uczestników badania	240
Wykres 13. Postrzeganie placebo w badaniach klinicznych	244
Wykres 14. Wiara w skuteczność terapii.....	247
Wykres 15. Otrzymywanie placebo.....	248
Wykres 16. Rozczarowanie stosowaniem placebo w badaniach klinicznych	248
Wykres 17. Udział w badaniu klinicznym po otrzymaniu informacji o przyjmowaniu placebo	249
Wykres 18. Etyka stosowania placebo w badaniach klinicznych.....	251
Wykres 19. Etyka stosowania zaślepienia w badaniach klinicznych	251
Wykres 20. Potrzeba wprowadzenia regulacji dotyczących stosowania placebo w badaniach klinicznych.....	252
Wykres 21. Szczepienie przeciwko wirusowi SARS-CoV-2	253
Wykres 22. Odpowiedzialność badacza za dalszą standardową opiekę	254
Wykres 23. Odpowiedzialność cywilna badacza za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody	255

Wykres 24. Odpowiedzialność cywilna badacza za szkody związane ze stosowaniem placebo	255
Wykres 25. Pełnienie roli badacza w badaniach klinicznych	257
Wykres 26. Postrzeganie badań klinicznych	257
Wykres 27. Główne motywacje uczestników badania do wzięcia udziału w badaniu klinicznym	259
Wykres 28. Metodologie stosowane w celu zmniejszenia obciążenia uczestników badania udziałem w badaniu klinicznym	260
Wykres 29. Przekazywanie materiałów edukacyjnych informujących uczestników badania	262
Wykres 30. Informowanie o potencjalnych korzyściach uczestników badania klinicznego.....	263
Wykres 31. Postrzeganie placebo w badaniach klinicznych	265
Wykres 32. Wiara w skuteczność terapii placebo	266
Wykres 33. Etyka stosowania placebo w badaniach klinicznych.....	267
Wykres 34. Metody doboru uczestników badań do próby kontrolnej.....	268
Wykres 35. Etyka stosowania zaślepienia w badaniach klinicznych	268
Wykres 36. Potrzeba wprowadzenia regulacji dotyczących stosowania placebo w badaniach klinicznych.....	269
Wykres 37. Szczepienie przeciwko wirusowi SARS-CoV-2	270
Wykres 38. Odpowiedzialność badacza za dalszą standardową opiekę po wycofaniu się uczestnika z badania klinicznego.....	271
Wykres 39. Odpowiedzialność cywilna badacza za wyrządzone podczas badania klinicznego szkody	271
Wykres 40. Odpowiedzialność cywilna badacza za szkody związane ze stosowaniem placebo	272

Spis tabel

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej – uczestnicy i potencjalni uczestnicy badań klinicznych.....	231
Tabela 2. Przeznaczenie badań klinicznych według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych	234
Tabela 3. Postrzeganie badań klinicznych według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych	236
Tabela 4. Końcowe efekty z wzięcia udziału w badaniu klinicznym według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych.....	241
Tabela 5. Świadoma zgoda według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych.....	242
Tabela 6. Stosowanie terapii placebo według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych	244
Tabela 7. Placebo w badaniach klinicznych według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych	245
Tabela 8. Akceptacja terapii placebo według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych	250
Tabela 9. Ocena badań klinicznych prowadzonych podczas pandemii COVID-19 według uczestników i potencjalnych uczestników badań klinicznych.....	253
Tabela 10. Charakterystyka badanej grupy – osoby zaangażowane w prowadzenie badań klinicznych.....	256
Tabela 11. Przeznaczenie badań klinicznych według osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych	258
Tabela 12. Świadoma zgoda według osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych.....	261
Tabela 13. Placebo w badaniach klinicznych według osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych	264
Tabela 14. Informowanie o stosowaniu placebo w badaniach klinicznych i wpływ tej informacji na decyzje podejmowane przez uczestnika badania	266
Tabela 15. Ocena badań klinicznych prowadzonych podczas pandemii COVID-19 według osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych.....	270