

Badania kliniczne produktów leczniczych z udziałem osób szczególnie wrażliwych w prawie Unii Europejskiej

Clinical Trials on Medicinal Products Involving Vulnerable Subjects in the European Union Law

The author discusses the legal framework of clinical trials on vulnerable subjects set out in Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use and repealing Directive 2001/20/EC. It addresses the issue of changes introduced by Regulation No 536/2014 to the current legal situation in the context of demands for wider involvement of vulnerable subjects in medical research and conflicts of values generated by these demands. Although Regulation No 536/2014 enumerates more vulnerable groups than Directive 2001/20/EC, it specifies the conditions of clinical trials for only four of them: minors, incapacitated subjects, subjects in emergencies, as well as pregnant and breastfeeding women. The participation of these groups in clinical trials requires meeting additional conditions, i.e. subsidiarity of given research, pursuing a legally defined research objective, and risk minimisation. From the perspective of the human dignity principle, the most controversial of these conditions is the admissibility of a clinical trial without individual direct benefit. As compared to Directive 2001/20/EC, Regulation No 536/2014 extends the admissibility of clinical trials involving incapacitated subjects but tightens the conditions for conducting them on minors. Regulation No 536/2014 also strengthens the protection of the autonomy of subjects incapable of giving consent aiming at their maximum inclusion in the decision-making process.

Małgorzata Gałązka

*doktor habilitowany nauk prawnych
Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II*

ORCID – 0000-0002-9433-4356

e-mail: mkinga@kul.pl

Słowa kluczowe:

badania kliniczne, osoby szczególnie wrażliwe, świadoma zgoda, prawo medyczne, prawo Unii Europejskiej

Key words:

clinical trials, vulnerable subjects, informed consent, medical law, European Union Law

<https://doi.org/10.36128/priv.vi41.421>

1. Uwagi wprowadzające

Tytułowe pojęcie szczególnej wrażliwości jest propozycją polskiego przekładu angielskiego słowa *vulnerability* i francuskiego *vulnerabilité*, którego nie da się wiernie odzwierciedlić w polskiej terminologii¹.

1 Nt. problemów z przekładem, zob. Zbigniew Zalewski, „Ochrona osób szczególnie podatnych na wykorzystanie (vulnerable subjects) w badaniach biomedycznych”, [w:] *Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie. Standardy*

Chociaż jego treść podlega ciągłej dyskusji, to wyraża ona wyróżniającą się na tle ogólnej populacji podatność na wykorzystanie uwarunkowaną cechami danej grupy osób². Przyczyn szczególnej wrażliwości nie da się określić wyczerpująco, przy czym zazwyczaj mają one charakter stopniowalny³. Zasadniczo sprowadzają się do braku pełnej zdolności do wyrażenia zgody, wynikającego zazwyczaj z niedojrzałości lub zaburzeń psychicznych. Ograniczenia tej zdolności mają jednak niekiedy źródła bardziej subtelne, związane bardziej z czynnikami sytuacyjnymi niż osobistymi⁴. Wymienić tu należy: trudną sytuację majątkową lub prawną (np. nielegalni imigranci), podległość hierarchiczną (np. żołnierze), zależność wobec zespołu badawczego (np. studenta wobec wykładowcy), funkcjonowanie w społeczności zamkniętej (np.

międzynarodowe, red. Joanna Różyńska, Marcin Waligóra (Warszawa: Wolters Kluwer, 2012), 112.

- 2 Zob. David Rodríguez-Arias, Grégoire Moutel, Christian Hervé, *Recherche biomédicale et populations vulnérables* (Paris: L'Harmattan, 2006), 15, 43, 50-51; Dearbhail Bracken-Roche et al., „The Concept of »Vulnerability« in Research Ethics: An In-Depth Analysis of Policies and Guidelines” *Health Research Policy and Systems*, nr 8 (2017): 1-2; Zalewski, „Ochrona”, 110-112; Carol Levine et al., „The Limitations of »Vulnerability« as a Protection for Human Research Participants” *The American Journal of Bioethics*, nr 3 (2004): 45-47; Stephanie R. Solomon, „Protecting and Respecting the Vulnerable: Existing Regulations or Further Protections?” *Theoretical Medicine and Bioethics*, nr 1 (2013): 17-18; Fabio Macioce, „Informed Consent and Group Vulnerability in the Context of the Pandemic” *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, nr 2 (2021): 19-22; Samia A. Hurst, „Vulnerability in Research and Health Care: Describing the Elephant in the Room?” *Bioethics*, nr 4 (2008): 192; Éloïse Gennet, Roberto Andorno, Bernice Elger, „Does the New EU Regulation on Clinical Trials Adequately Protect Vulnerable Research Participants?” *Health Policy*, nr 7 (2015): 926.
- 3 Zob. Rodríguez-Arias, Moutel, Hervé, „Recherche”, 14-15, 45; Bracken-Roche et al., „The concept”, 2, 5, 15; Zalewski, „Ochrona”, 107-112; Hanfried Helmchen, „Biomedizinische Forschung mit einwilligungsunfähigen Erwachsenen”, [w:] *Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates – taugliches Vorbild für eine weltweit geltende Regelung*, red. Jochen Taupitz (Berlin-Heidelberg: Springer, 2002), 100.
- 4 Zob. Samia Hurst, „Protéger les personnes vulnérables: une exigence éthique à clarifier”, *Revue médicale suisse*, nr 386 (2013): 1055; Gennet, Andorno, Elger, „Does the new”, 927.

w jednostce penitencjarnej)⁵. Przyczyną szczególnej wrażliwości może być też stan zdrowia, nawet jeśli nie ogranicza swobody decyzyjnej, np. ciąża, stan nagły lub terminalny, wielochorobowość⁶.

Kategoria osób szczególnie wrażliwych w kontekście badań medycznych pojawiła się w etyce i prawie w drugiej połowie XX wieku. Zidentyfikowanie jej właśnie w tym kontekście wynika stąd, że badania medyczne, będąc z istoty swojej ukierunkowane na realizację celów ponadindywidualnych, już same w sobie obciążone są ryzykiem wykorzystania uczestnika. Ukazuje to historia badawczych poszukiwań w medycynie, które przez wieki odbywały się w dużej mierze kosztem osób o najniższym statusie społecznym (początkowo niewolników, później osób przebywających w szpitalach publicznych, a w międzyczasie osób skazanych za przestępstwa)⁷. Dlatego wyodrębnienie grup szczególnie wrażliwych łączy się z dostrzeżeniem potrzeby zapewnienia im podwyższonego poziomu ochrony. Pierwotnie przejawiała się ona w wykluczaniu osób szczególnie wrażliwych z udziału w interwencjach badawczych⁸. Z czasem jednak zaczęto wskazywać na problematyczność tego podejścia na płaszczyźnie poszanowania autonomii uczestnika interwencji

- 5 Zob. Rodríguez-Arias, Moutel, Hervé, „Recherche”, 43; D. Bracken-Roche et al., „The Concept”, 3, 15, 16; Macioce, „Informed”, 18-23; Gennet, Andorno, Elger, „Does the New”, 927.
- 6 Zob. też Gennet, Andorno, Elger, „Does the New”, 926-927, 930; Hurst, „Vulnerability”, 192-193.
- 7 Zob. Grégoire Chamayou, *Podłe ciała. Eksperymenty na ludziach w XVIII i XIX wieku*, przeł. Joanna Bodzińska, Katarzyna Thiel-Jańczuk (Gdańsk: Wydawnictwo słowo/obraz terytoria, 2012), 5-9; Londa Schiebinger, „Human Experimentation in the Eighteenth Century: Natural Boundaries and Valid Testing”, [w:] *The Moral Authority of Nature*, red. Lorraine Daston, Fernando Vidal (Chicago: University of Chicago Press, 2004), 393-394; Jochen Vollmann, Rolf Winau, „Informed Consent in Human Experimentation Before the Nuremberg Code”, *British Medical Journal* 313, nr 7070 (1996): 1445.
- 8 Zob. Jonathan R. Markmann, Maurie Markmann, „Running an Ethical Trial 60 Years After the Nuremberg Code” *The Lancet. Oncology* 8, nr 12 (2007): 1140; Zalewski, „Ochrona”, 107, 113; Agata Wnukiewicz-Kozłowska, „Zgoda pacjenta jako kluczowy element badań naukowych z udziałem człowieka w biomedycynie – uwagi w kontekście konwencji biomedycznej oraz rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi”, [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej. Wybrane problemy bioprawa*, red. Oktawian Nawrot, Agata Wnukiewicz-Kozłowska (Gdańsk: Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, 2015), 31.

medycznej i ochrony zdrowia. Po pierwsze bowiem, może ono ograniczać wolność dysponowania sobą w przypadku osób, których szczególna wrażliwość wynika z uwarunkowań zewnętrznych (np. żołnierzy i więźniów)⁹, a także sprzyjać stygmatyzacji i postrzeganiu człowieka wyłącznie przez przynależność do grupy, bez indywidualizacji w ocenie jego rzeczywistej podatności na wykorzystanie¹⁰. Po drugie natomiast, prowadzi do sytuacji, w której osoby chore z grup szczególnie wrażliwych otrzymują nowe terapie nieprzebadane pod względem specyfiki takiej grupy, co szczególnie dotyczy populacji pediatrycznej i osób z zaburzeniami psychicznymi¹¹. W efekcie dominuje obecnie tendencja w kierunku szerszego angażowania osób szczególnie wrażliwych do badań medycznych¹². Przed systemami prawa pojawia się więc

- 9 Zob. Rodríguez-Arias, Moutel, Hervé, „Recherche”, 15, 103; James M. DuBois et al., „Restoring Balance: A Consensus Statement on the Protection of Vulnerable Research Participants” *American Journal of Public Health*, nr 12 (2012): 2222; Levine et al., „The limitations”, 47.
- 10 Zob. Bracken-Roche et al., „The Concept”, 15; Macioce, „Informed”, 26-27; Levine et al., „The Limitations”, 47; DuBois et al., „Restoring”, 2222; Hurst, „Vulnerability”, 196, 199-200.
- 11 Zob. Rodríguez-Arias, Moutel, Hervé, „Recherche”, 51; Helmchen, „Biomedizinische”, 84; Pieter J. J. Sauer, „Research in Children. A report of the Ethics Working Group of the CESP” *European Journal of Pediatrics* 161, nr 1 (2002): 3; Gennet, Andorno, Elger, „Does the new”, 927; Victoria Shepherd, „An Under-Represented and Underserved Population in Trials: Methodological, Structural, and Systemic Barriers to the Inclusion of Adults Lacking Capacity to Consent” *Trials* 21, nr 445 (2020): 1-5; Pathma D. Joseph, Jonathan C. Craig, Patrina H. Y. Caldwell, „Clinical Trials in Children”, *British Journal of Clinical Pharmacology* nr 3 (2015): 357-358, 361; Caesar A. Atuire et al. „COVID-19 Vaccine Trials with Children: Ethics Pointers”, *British Medical Journal. Global Health*, nr 1 (2022): 2; Wendy Bos et al., „Ethical Aspects of Clinical Research with Minors” *European Journal of Pediatrics*, nr 7 (2013): 859-860; Wim Pinxten, Kris Dierickx, Herman Nys, „Diversified Harmony: Supranational and Domestic Regulation of Pediatric Clinical Trials in the European Union” *Journal of Cystic Fibrosis* 10, Suppl. 2 (2011): 186; Antoni Jędrzejowski, „Badania kliniczne w populacji pediatrycznej”, [w:] *Badania kliniczne*, red. Teresa Brodniewicz (Warszawa: CeDeWu 2015), 201-202; Kathleen Liddell et al., „Recommendations in Relation to the EU Clinical Trials Directive and Medical Research Involving Incapacitated Adults” *Wiener Klinische Wochenschrift*, nr 5-6 (2006): 185; Macioce, „Informed”, 27-28.
- 12 Zob. Agnès Tabutiaux, Julie Duvernois, „L'application du règlement CE no 1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique: d'une

pytanie o możliwość i granice zrównoważenia tych potrzeb z odpowiednią ochroną przed wykorzystaniem¹³. Pod względem technicznym odpowiedzią jest węższe ujęcie warunków dopuszczalności badań medycznych z udziałem osób szczególnie wrażliwych w stosunku do zasad ogólnych¹⁴, ale treść tych warunków podlega ciągłej dyskusji, co będzie rozwinięte dalej.

Wskazane problemy nabierają obecnie szczególnie doniosłego znaczenia wobec rozpoczęcia stosowania – z dniem 31 stycznia 2022 r. – rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE¹⁵. Przesądza o tym już sam status rozporządzenia jako źródła prawa UE, które – w odróżnieniu od dyrektywy – ma moc wiążącą bezpośrednio i nie wymaga transpozycji przez państwa członkowskie¹⁶. Co więcej, powołane rozporządzenie dokonuje niemal

obligation juridique à une opportunité d'amélioration de la santé publique" *Revue generale de droit médical*, numer poza seria (styczeń 2014): 44-52; Sauer, „Research”, 4; Bracken-Roche et al., „The concept”, 11, 15; Joseph, Craig, Caldwell, „Clinical”, 361-363; Victoria Shepherd, „Advances and Challenges in Conducting Ethical Trials Involving Populations Lacking Capacity to Consent: A Decade in Review” *Contemporary Clinical Trials*, nr 95 (2020): 2; Wnukiewicz-Kozłowska, „Zgoda”, 31-33.

- 13 Zob. Gennet, Andorno, Elger, „Does the New”, 925-926.
- 14 Zob. np. art. 17 Europejskiej Konwencji Biomedycznej (Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, ETS No. 164, dalej: EKB); art. 15-20 Protokołu dodatkowego do EKB dotyczącego badań biomedycznych (Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine concerning Biomedical Research, ETS No. 195, dalej: Protokół III).
- 15 Dz. Urz. UE L 158 z 27 maja 2014 ze zm., s. 1-76; dalej: rozporządzenie/rozp. 536/2014.
- 16 Zob. art. 288 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej (wersja skonsolidowana), Dz. Urz. UE C 202 z 7 czerwca 2016, s. 47-200; Tomasz Jaroszyński, *Rozporządzenie Unii Europejskiej jako składnik systemu prawa obowiązującego w Polsce* (Warszawa: Wolters Kluwer, 2011), 83-84, 102. Oddziaływanie rozporządzenia 536/2014 na prawo państw członkowskich nie sprowadza się jednak do konieczności uchylecia przepisów sprzecznych z nim lub powielających jego treść już z tego względu, że konieczne jest uregulowanie postępowania przed krajowymi or-

pełnej harmonizacji reguł prowadzenia badań klinicznych w UE¹⁷, dla których uchylona dyrektywa 2001/20/WE określała jedynie standard minimalny¹⁸. Dlatego celem dalszych rozważań jest ustalenie, co nowego w zakresie ochrony osób szczególnie wrażliwych wnosi rozporządzenie 536/2014 do dotychczasowego stanu prawa UE, w szczególności w jakim stopniu uwzględnia sygnalizowane tendencje w kierunku włączania tych osób do badań medycznych i jak rozstrzyga wynikające stąd konflikty wartości. Podjęta zostanie też kwestia, czy i na ile w omawianym obszarze prawo UE pozostawia państwom członkowskim przestrzeń na regulacje odrębne¹⁹.

ganami właściwymi w procedurze wydawania pozwolenia na badanie kliniczne.

- 17 Zob. Leszek Bosek, Dorota Olejniczak, „Opinia w sprawie projektu rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE, *Zeszyty Prawnicze BAS*, nr 4 (2012): 129, 136, 140-141; Elena Tenti et al., „Main changes in European Clinical Trials Regulation (No 536/2014)” *Contemporary Clinical Trials Communications*, nr 11 (2018): 99; Aylin Mende, Marion Frech, Claudia Riedel, „Grundzüge der EU-Verordnung 536/2014. Was wird sich ändern?” *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 60, nr 8 (2017): 795.
- 18 Zob. art. 3 dyrektywy 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z 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 z 1.5.2001, L 121/34, dalej: dyrektywa/dyr. 2001/20/WE; Włodzimierz Wróbel, „Opinia na temat projektu rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE” *Zeszyty Prawnicze BAS*, nr 4 (2012): 105; Bosek, Olejniczak, „Opinia”, 133; Pinxten, Dierickx, Nys, „Diversified”, 195.
- 19 W opracowaniu tym pominięto problemy, jakie nasuwa integracja przepisów rozporządzenia 536/2014 z prawem polskim, ponieważ wymagałoby to pogłębienia wątku polskich standardów konstytucyjnych, szczególnie że na dzień ukończenia tego artykułu nie została jeszcze przyjęta ustawa dostosowująca polskie prawo do nowych regulacji unijnych (projekt z 29 kwietnia 2021 r. ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (UC 63, dostęp <https://legislacja.gov.pl/projekt/12346302>) jest wciąż przedmiotem rządowego procesu legislacyjnego), toteż nie jest jeszcze przesądzone to, czy i na ile polski usta-

2. Zakres i podstawowe założenia ochrony osób szczególnie wrażliwych w kontekście badań klinicznych

Badania kliniczne produktów leczniczych, będące przedmiotem omawianych tu przepisów, stanowią pewien wycinek badań medycznych, których prawo unijne nie reguluje kompleksowo. W literaturze medycznej badania kliniczne zalicza się zazwyczaj do badań interwencyjnych (eksperymentalnych)²⁰, co oznacza, że wybór badanego produktu lub metody postępowania zależy od badacza, próbującego ustalić, czy taka interwencja wywołuje zmiany w ludzkim organizmie, podczas gdy w badaniach nieinterwencyjnych (obserwacyjnych) badacz obserwuje procesy zachodzące naturalnie lub skutki interwencji medycznej stosowanej niezależnie od badania²¹. Nawiązując do tych założeń, rozporządzenie 536/2014 uznaje badanie kliniczne za podkategorię badania biomedycznego, zdefiniowanego jako „każde badanie dotyczące ludzi, mające na celu: a) odkrycie lub potwierdzenie klinicznych, farmakologicznych lub innych farmakodynamicznych skutków jednego lub większej liczby produktów leczniczych; b) stwierdzenie wszelkich działań niepożądanych jednego lub większej liczby produktów leczniczych lub c) zbadanie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby produktów leczniczych; mające na celu upewnienie się co do bezpieczeństwa lub skuteczności tych produktów leczniczych” (art. 2 ust. 2 pkt 1), przy czym – w odróżnieniu od badania nieinterwencyjnego – badanie kliniczne ma spełniać nadto którykolwiek z dalszych warunków: „przydział uczestnika do danej strategii terapeutycznej ustalany jest z góry i odbywa się w sposób niestanowiący standardowej praktyki klinicznej zainteresowanego państwa członkowskiego; decyzja o przepisaniu badanego produktu leczniczego jest podejmowana łącznie z decyzją o włączeniu uczestnika do badania biomedycznego; lub oprócz standardowej praktyki klinicznej u uczest-

wodawca zdecyduje się na przyjęcie odrębnych regulacji w kwestiach, w których pozwala na to rozporządzenie 536/2014.

- 20 Zob. Stephen P. Glasser, „Introduction to Clinical Research Concepts”, [w:] *Essentials of Clinical Research*, red. Stephen P. Glasser (Heidelberg: Springer, 2014), 2, 21; Curtis L. Meinert, *Clinical Trials. Design, Conduct and Analysis* (Oxford: Oxford University Press, 2012), 3-4; Antonella Bacchieri, Giovanni Della Cioppa, *Fundamentals of Clinical Research. Bridging Medicine, Statistics and Operations* (Milano: Springer, 2007), 18; Lawrence M. Friedman et al., *Fundamentals of Clinical Trials* (Heidelberg: Springer, 2015), 2.
- 21 Zob. Wojciech Maselbas, „Eksperymentalne i nieeksperymentalne metody oceny interwencji medycznych”, [w:] *Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych*, red. Michał Jakubczyk, Maciej Niewada (Warszawa: Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, 2011), 10, 11, 13; Bacchieri, Della Cioppa, *Fundamentals*, 21, 23.

ników wykonuje się dodatkowe procedury diagnostyczne lub procedury monitorowania” (art. 2 ust. 2 pkt 2)²².

Pojęcie szczególnej wrażliwości zostało użyte w art. 10 rozp. 536/2014, który wymaga poświęcenia „szczególnej uwagi” ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne w przypadku, gdy jego uczestnikami mają być „szczególnie wrażliwe populacje”. Wyliczono wśród nich małoletnich (ust. 1), dorosłych uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody (ust. 2)²³, kobiety w ciąży lub karmiące piersią (ust. 3), osoby w stanie nagłym (ust. 5)²⁴ oraz nieokreślone bliżej „konkretne grupy lub podgrupy uczestników” (ust. 4)²⁵. Dla grup wymienionych w art. 10 ust. 1-3 i ust. 5 rozp. 536/2014 przewidziane są szczegółowe regulacje, odrębne dla każdej z nich, przy czym określenie zarówno wiekowych kryteriów małoletniości, jak i przyczyn niezdolności do wyrażenia zgody osób dorosłych pozostaje w kompetencjach państw członkowskich (art. 2 ust. 2 pkt 18 i 19 rozp. 536/2014). Prawodawca unijny wyróżnia nadto cztery grupy osób, które „znajdują się w sytuacji podporządkowania lub faktycznej zależności, w związku z czym mogą wymagać szczególnych środków ochrony”, tj. osoby odbywające obowiązkową służbę wojskową, osoby pozbawione wolności, osoby które na mocy decyzji sądu nie mogą uczestniczyć w badaniach klinicznych i osoby, które ze względu na wiek, niepełnosprawność lub stan zdrowia przebywają w ośrodkach opieki (motyw 35 i art. 34 rozp. 536/2014). Nie używa jednak na ich określenie pojęcia szczególnej wrażliwości, ani nie przewiduje dla nich przepisów ochronnych, deklarując jedynie, że „państwa członkowskie mogą utrzymywać dodatkowe środki” dotyczące tych grup. Tak zrekonstruowany katalog grup szczególnie wrażliwych jest szerszy od uwzględnionego w dyrektywie 2001/20/WE, która wyodrębniała wyłącznie małoletnich (art. 4) i osoby dorosłe niezdolne do wyrażenia świadomej zgody (art. 5). Mimo to w ograniczeniu szczególnych regulacji wyłącznie do grup z art. 10 ust. 1-3 i ust. 5 rozp. 536/2014 dostrzec można przejaw ostrożności prawodawcy europejskiego wobec identyfikacji

-
- 22 Bardzo podobnie zdefiniowane było badanie kliniczne w art. 2 lit. a dyr. 2001/20/WE z tą różnicą, że pojęciowo obejmowało ono też badanie nieinterwencyjne, do którego jednak dyrektywa nie miała zastosowania (zob. art. 1 ust. 1 zd. 3 dyr. 20/2001/WE).
- 23 Użyte w art. 10 ust. 2 rozp. 536/2014 określenie „uczestnicy niezdolni do wyrażenia zgody” dotyczy osób, u których niezdolność ta wynika z przyczyn innych niż „nieosiągnięcie wieku” (art. 2 ust. 2 pkt 19 rozp. 536/2014).
- 24 Prawodawca UE stosuje tutaj odesłanie do art. 35 rozp. 536/2014.
- 25 Motyw 19 rozp. 536/2014, który również dotyczy tej kwestii, wskazuje tu przykładowo na „ludzi starszych lub osoby cierpiące na choroby rzadkie i ultraradkie”.

przyczyn szczególnej wrażliwości i dostosowania do nich odpowiednich instrumentów ochrony.

W części motywacyjnej rozporządzenie 536/2014 wyraźnie wskazuje na konieczność uwzględnienia w badaniach klinicznych osób należących do populacji, dla których przeznaczony jest badany produkt leczniczy (motyw 14), odnosząc to założenie do grup określonych terminem „szczególnie wrażliwe”, chociaż w tym kontekście pojawia się nieco inny katalog owych grup w porównaniu z częścią regulacyjną. Motyw 15 ma bowiem treść następującą: „Aby poprawić leczenie dostępne dla szczególnie wrażliwych grup, takich jak osoby słabe lub starsze, osoby cierpiące na wiele przewlekłych dolegliwości oraz osoby dotknięte zaburzeniami psychicznymi, produkty lecznicze o potencjalnie istotnej wartości klinicznej powinny zostać poddane pełnemu i odpowiedniemu badaniu ich skutków dla tych konkretnych grup, w tym pod kątem wymogów związanych z ich konkretnymi cechami oraz ochrony zdrowia i dobrostanu uczestników należących do tych grup”. Niezależnie od tej nieścisłości, widać tu już inne rozłożenie akcentów w porównaniu do dyrektywy 2001/20/WE, gdzie potrzebę udziału populacji szczególnie wrażliwych w badaniach klinicznych odniesiono wyłącznie do dzieci (motyw 3)²⁶.

Wyartykułowana w rozporządzeniu 536/2014 wyraźna deklaracja konieczności włączania grup szczególnie wrażliwych do badań klinicznych nie stanęła na przeszkodzie kontynuowaniu dotychczasowego modelu ich ochrony, polegającego na węższym ujęciu granic dopuszczalności badań klinicznych z udziałem tych grup w porównaniu z warunkami ogólnymi. Podobnie jak w dyrektywie 2001/20/WE oraz innych instrumentach ponadnarodowych te ostatnie koncentrują się wokół dwóch założeń, dyktowanych poszanowaniem godności uczestnika badania klinicznego, z której wynika zasada prymatu jego dobra nad innymi interesami zaangażowanymi w badanie kliniczne²⁷. Pierwsze z nich obliczone jest na ochronę bezpieczeństwa, w tym szczególnie życia i zdrowia uczestnika, którą zapewnić ma obiektyw-

26 Założenie to znalazło kontynuację w rozporządzeniu (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniającego rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. Urz. UE L 378 z 27.12.2006, str. 1-19), które wymaga dołączenia do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu w UE wyników badań oraz informacji uzyskanych zgodnie z tzw. planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej (motyw 4, 7, 20, art. 1, art. 2 ust. 2, art. 7 ust. 1, art. 15 ust. 2); Gennet, Andorno, Elger, „Does the New”, 929; Tabutiaux, Duvernois, „L’application”, 48-53.

27 Zob. motyw 1 i 27 oraz art. 3 lit. a rozp. 536/2014 o treści: „Badanie kliniczne można prowadzić tylko, jeśli prawa, bezpieczeństwo, god-

ne ograniczenie zagrożeń dla tych dóbr²⁸. Drugie dotyczy prawa do samostanowienia, co wyraża się w uzależnieniu dopuszczalności badania klinicznego od uprzedniej, świadomej i odwoławczej zgody uczestnika²⁹. W przypadku osób szczególnie wrażliwych realizacja tego drugiego założenia jest zagrożona lub wręcz niemożliwa. Wynika stąd konieczność określenia mechanizmów ochronnych lub zastępczych i jednoczesnego podwyższenia poziomu ochrony bezpieczeństwa uczestników. Dążenie do zredukowania zagrożeń dla życia lub zdrowia szczególnie wrażliwego uczestnika prowadzi do ograniczenia zakresu dopuszczalnych badań klinicznych i dlatego realizacja tego założenia zostanie przedstawiona w pierwszej kolejności.

3. Bezpieczeństwo badania klinicznego dla szczególnie wrażliwego uczestnika

Zarówno w rozporządzeniu 536/2014, jak i w dyrektywie 2001/20/WE warunki udziału osób szczególnie wrażliwych w badaniu klinicznym dyktowane ochroną ich życia i zdrowia koncentrują się wokół trzech obszarów: subsydiarności takiej interwencji wobec innych możliwości badawczych, ograniczenia celu badawczego oraz minimalizacji ryzyka. Ich treść i wzajemne relacje wykazują pewne różnice w ramach regulacji dla poszczególnych grup szczególnie wrażliwych. W przepisach dotyczących uczestników małoletnich i osób dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody dostrzec można wyraźną paralelność tych warunków, dlatego warto przedstawić je łącznie z jednoczesnym wskazywaniem na podobieństwa i rozbieżności.

Dyrektywa 2001/20/WE przewidywała dla badań klinicznych z udziałem małoletnich i osób dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody niemal tak samo ujęty warunek niezbędności podejmowanego badania w celu potwierdzenia danych uzyskanych w badaniach klinicznych, których uczestnikami były osoby zdolne do wyrażenia świadomej zgody (art. 4 lit. e, art. 5 lit. e)³⁰. Badanie kliniczne z udziałem małoletniego musiało zarazem bezpośrednio dotyczyć choroby występującej u danego uczestnika lub być możli-

ność i dobrostan uczestników podlegają ochronie i są nadrzędne wobec wszystkich innych interesów”.

28 Zob. zwłaszcza art. 28 ust. 1 lit. a rozp. 536/2014, który wymaga, aby przewidywane korzyści dla uczestników lub dla zdrowia publicznego uzasadniały możliwe do przewidzenia ryzyko oraz niedogodności oraz art. 28 ust. 1 lit. e rozp. 536/2014, zgodnie z którym badanie kliniczne musi być zaplanowane tak, aby wiązało się z nim jak najmniejszy ból, dyskomfort, lęk i wszelkie inne możliwe do przewidzenia rodzaje ryzyka dla uczestników.

29 Zob. zwłaszcza art. 28 ust. 1 lit. c, ust. 3 i art. 29 rozp. 536/2014.

30 W przypadku badań z udziałem małoletnich alternatywą były też wcześniejsze badania prowadzone innymi metodami naukowymi.

we do przeprowadzenia tylko z udziałem małoletnich (art. 4 lit. e), zaś badanie z udziałem osoby dorosłej niezdolnej do wyrażenia zgody – bezpośrednio dotyczyć zagrażającej życiu lub powodującej kalectwo choroby uczestnika (art. 5 lit. e). Dopuszczalność badań klinicznych z udziałem osób niezdolnych do wyrażenia zgody była natomiast zróżnicowana w zależności od celu tych interwencji i związanego z nim stopnia dozwolonego ryzyka. Udział małoletnich w badaniach klinicznych uzależniony został od tego, że: „grupa pacjentów odniesie pewne bezpośrednie korzyści z badania klinicznego” (art. 4 lit. e), podczas gdy dla badania klinicznego z udziałem osoby dorosłej niezdolnej do wyrażenia zgody wymagano istnienia podstaw, „aby przypuszczać, że zastosowanie badanego produktu leczniczego będzie się wiązało z odniesieniem przez pacjenta korzyści większych niż ryzyko” (art. 5 lit. i), zaś w razie braku takich podstaw badanie nie mogło wiązać się „z żadnym ryzykiem” (art. 5 lit. i). Badania kliniczne z udziałem małoletnich mogły zatem służyć nawet wyłącznie innym pacjentom w przyszłości, bez konieczności istnienia choćby szansy na uzyskanie bezpośredniej korzyści indywidualnej przez uczestnika. Co więcej, grupa przyszłych beneficjentów nie była ograniczona do populacji pediatrycznej. W przypadku badań z udziałem osób dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody dopuszczalność realizacji innego celu niż bezpośrednia korzyść indywidualna nie była przewidziana wprost, jednakże alternatywne ujęcie treści art. 5 lit. i dyr. 2001/20/WE otwierało taką możliwość pod warunkiem braku ryzyka związanego z badaniem, przy czym – podobnie jak w przypadku małoletnich – dyrektywa nie ograniczała tu możliwych celów badawczych³¹. Dla udziału osób dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody w badaniu dającym szanse na bezpośrednią korzyść indywidualną wymagany był pozytywny bilans ryzyka i korzyści dla uczestnika. Tymczasem dla badań z udziałem osób małoletnich dyrektywa 2001/20/WE w ogóle nie określała progu dopuszczalnego ryzyka, którego ocena podlegała ogólnej regule, zgodnie z którą „badanie kliniczne można rozpocząć tylko wtedy, gdy komitet etyki i/lub właściwy organ uzna, że przewidywane korzyści terapeutyczne i dotyczące zdrowia publicznego uzasadniają ryzyko” (art. 3 ust. 2 lit. a). Przewidziany nadto dla obydwu grup niezdolnych do wyrażenia zgody warunek takiego zaplanowania badania klinicznego, aby zminimalizować ból, dyskomfort, lęk i wszelkie inne możliwe do przewidzenia ryzyko związane z chorobą i etapem rozwoju pacjenta oraz by granice ryzyka i narażenie pacjenta na niekorzystne czynniki zostały szczegółowo zdefiniowane i były stale monitorowane, nie określał żadnego granicznego poziomu ryzyka³². Jego

31 Zob. Bosek, Olejniczak, „Opinia”, 132, 145.

32 Zob. art. 4 lit. g, art. 5 lit. f dyr. 2001/20/WE; Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with minors Recommendations of the expert group on clinical trials for the implementation of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal

treść, wyrażająca jedynie troskę o to, by uczestnika obciążyć jak najmniej, mogłaby być równie adekwatna dla każdej interwencji medycznej, niezależnie od profilu uczestnika.

W rozporządzeniu 536/2014 dostrzec można tendencję w kierunku zrównania warunków bezpieczeństwa badania klinicznego dla obydwu grup uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody, co zbliża przepisy unijne do standardów Rady Europy³³. Z poprzedniego stanu prawnego zachowany został, w nieco zmodyfikowanej postaci, wymóg pierwszeństwa innych metod poszerzania wiedzy o badanym produkcie leczniczym niż badanie kliniczne z udziałem osób niezdolnych do wyrażenia zgody. Udział małoletnich dopuszczalny jest bowiem wyłącznie w takim badaniu, którego celem jest zbadanie sposobów leczenia choroby występującej tylko u małoletnich lub gdy zachodzi konieczność walidacji danych uzyskanych w badaniach klinicznych z udziałem osób zdolnych do wyrażenia świadomej zgody lub za pomocą innych metod badawczych (art. 32 ust. 1 lit. e), zaś dla badania klinicznego z udziałem osoby dorosłej niezdolnej do wyrażenia zgody wymaga się, aby istniała konieczność jego przeprowadzenia, a danych o porównywalnej wadze nie można było uzyskać w badaniach klinicznych z udziałem osób zdolnych do wyrażenia świadomej zgody lub innymi metodami (art. 31 ust. 1 lit. e). Ponadto, podobnie jak w dyrektywie 2001/20/WE, badanie kliniczne z udziałem osoby dorosłej niezdolnej do wyrażenia zgody ma dotyczyć bezpośrednio choroby, na którą cierpi uczestnik (art. 31 ust. 1 lit. f rozp. 536/2014), zaś z udziałem małoletniego spełniać ten warunek lub być możliwe do przeprowadzenia tylko z udziałem małoletnich (art. 32 ust. 1 lit. f rozp. 536/2014). Znaczne modyfikacje wprowadzono natomiast w zakresie celu i ryzyka badania klinicznego. Przesłanką dotyczącą obydwu chronionych grup jest istnienie podstaw naukowych dla przypuszczenia, że udział w badaniu klinicznym przyniesie uczestnikowi „bezpośrednie korzyści większe niż związane z nim ryzyko i obciążenia” (art. 31 ust. 1 lit. g i, art. 32 ust. 1 lit. g i rozp. 536/2014) lub „pewne korzyści” reprezentowanej przez uczestnika populacji, przy czym w tym drugim przypadku badanie może wiązać się jedynie z minimalnym ryzykiem i minimalnym obciążeniem dla uczestnika w porównaniu do standardowego leczenia jego choroby, a w przypadku uczestnika dorosłego musi też odnosić się bezpośrednio do choroby zagrażającej życiu lub powodującej uszczerbek na zdrowiu, którą jest on dotknięty (art. 31 ust. 1 lit. g ii, art. 32 ust. 1 lit. g ii rozp. 536/2014). Wynika stąd, że dopuszczalnym celem badania klinicznego z udziałem osoby niezdolnej do wyrażenia zgody może być zarówno bezpośrednia korzyść indywidualna, jak

products for human use, Revision 1. 18 September 2017. https://www.estesl.ipl.pt/sites/default/files/ficheiros/2017_09_18_ethical_considerations_with_minors.pdf, 22.

33 Zob. art. 17 ust. 1-2 EKB i art. 15 Protokołu III.

i tzw. korzyść grupowa. Realizacja pierwszego z tym celów wymaga pozytywnego bilansu ryzyka i korzyści dla uczestnika, zaś realizacja drugiego nieprzekroczenia progu minimalnego ryzyka i obciążenia.

W rozporządzeniu 536/2014 nastąpiło zatem poszerzenie granic dopuszczalnych badań klinicznych z udziałem osób dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody³⁴, które – ściśle rzecz ujmując – dotyczy nie tyle wprowadzenia tzw. korzyści grupowej jako dopuszczalnego celu badania klinicznego, co jego wyraźnej aprobaty i podwyższenia progu dopuszczalnego ryzyka takiego badania z „zerowego” w dyrektywie 2001/20/WE do „minimalnego” w rozporządzeniu 536/2014. Samo pojęcie minimalnego ryzyka i obciążenia – obecne też w innych regulacjach ponadnarodowych i państwowych – nasuwa niemałe trudności interpretacyjne³⁵. Zrelacjonowanie go na gruncie rozporządzenia 536/2014 do standardowego leczenia choroby, którą dotknięty jest uczestnik, wydaje się jeszcze owe trudności potęgować. W efekcie bowiem przymiotnik „minimalny” nie tylko nie zyskuje na określoności, ale wręcz doznaje relatywizacji przez uzależnienie od stanu zdrowia konkretnej osoby³⁶. Zarazem nazwanie porównywalnego źródła ryzyka standardowym leczeniem wcale nie musi oznaczać interwencji o wysokim poziomie bezpieczeństwa. Przynależność do standardu medycznego nie wskazuje bowiem na niski stopień ryzyka interwencji medycznej, lecz na rozpoznany jego poziom, na rutynowy charakter danego sposobu postępowania³⁷. Co więcej, zważywszy, że zazwyczaj poważniejsza choroba uzasadnia większe ryzyko interwencji leczniczej, można by dojść do paradoksalnego wniosku, że im ciężej chory jest uczestnik, tym wyższe ryzyko badania klinicznego jest dopuszczalne. Znacznie niższy próg minimalnego ryzyka i obciążenia zdaje się wynikać z art. 17 Protokołu III, gdzie zrelacjonowano go do „spodziewanego negatywnego oddziaływania na zdrowie danej osoby”, które może być „co najwyżej bardzo słabe i przejściowe”³⁸. Chociaż także można mu zarzucić nieokreśloność, to jednak jest on wolny od wspomnianej relatywizacji i powiązania ze stanem zdrowia uczestnika. Wracając do porównania z dyrektywą 2001/20/WE, dodać warto, że zakres dopuszczalnej korzyści grupowej jako celu badania

34 Zob. Mende, Frech, Riedel, „Grundzüge”, 800.

35 Szerzej zob. Joanna Różyńska, „Standard minimalnego ryzyka” *Prawo i Medycyna*, nr 2 (2011): 11-22.

36 Zob. *Ethical*, 22.

37 Zob. Adolf Laufs, *Arztrecht* (München: C. H. Beck, 1984), 176; Ralf H. W. Hägele, *Arzneimittelprüfung. Ein strafrechtlicher Vergleich aus deutscher, österreichischer, schweizerischer und internationalen Sicht* (Baden-Baden: Nomos, 2004), 113, 118.

38 Zob. też uwagi Joanny Różyńskiej („Standard”, 15-18) porównującej ten przepis z wytycznymi CIOMS.

klinicznego z udziałem obydwu grup niezdolnych do wyrażenia zgody został w rozporządzeniu 536/2014 doprecyzowany przez zrelacjonowanie go do potrzeb populacji reprezentowanej przez uczestnika. Wszystko to prowadzi do konkluzji, że poszerzeniu granic dopuszczalności badań klinicznych z udziałem dorosłych osób niezdolnych do wyrażenia zgody towarzyszy ograniczenie jej w odniesieniu do udziału osób małoletnich.

Aprobata udziału dorosłych osób niezdolnych do wyrażenia zgody w badaniach klinicznych z tzw. korzyścią grupową nie ma charakteru bezwzględnie wiążącego. Rozporządzenie 536/2014 wyraźnie przewiduje bowiem, że pozostaje ona bez uszczerbku dla ustanowienia przez państwo członkowskie zakazu udziału takiej osoby w badaniach klinicznych „w przypadku gdy nie istnieją podstawy naukowe, aby przypuszczać, że udział w badaniu klinicznym przyniesie uczestnikowi bezpośrednie korzyści większe niż związane z nim ryzyko i obciążenia” (art. 31 ust. 2). Z możliwości tej skorzystał na przykład ustawodawca niemiecki, uzależniając dopuszczalność udziału osoby dorosłej niezdolnej do wyrażenia zgody w badaniach klinicznych z tzw. korzyścią grupową od tego, aby w czasie, gdy miała ona jeszcze pełną zdolność do wyrażenia zgody, oświadczyła pisemnie po uzyskaniu stosownej informacji, że na wypadek przyszłej utraty tej zdolności zgadza się na udział w określonych badaniach z tzw. korzyścią grupową. W efekcie badania tego rodzaju są niedopuszczalne u osób, które nigdy nie miały zdolności do wyrażenia zgody³⁹.

Wyodrębnione w rozporządzeniu 536/2014 warunki dopuszczalności badań klinicznych z udziałem osób w sytuacjach nagłych dotyczą sytuacji, gdy konieczne jest natychmiastowe podjęcie interwencji ratującej życie u osoby, która czasowo utraciła zdolność do wyrażenia zgody lub nawet zdolność tę zachowuje, ale potrzeba szybkiego reagowania uniemożliwia udzielenie niezbędnej informacji i zapytanie o zgodę – czy to uczestnika, czy to jego przedstawiciela⁴⁰. Dyrektywa 2001/20/WE nie przewidywała takiego rozwiązania, w czym próbowano dopatrywać się raczej luki niż zakazu udziału

39 Zob. Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005, *Bundesgesetzblatt I* S. 3394, § 40b ust. 4; Lars Nickel et al., „Änderungen des Arzneimittelgesetzes durch die EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen” *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 60, nr 8 (2017): 808.

40 Zob. art. 35 ust. 1 lit. a, c i motyw 36 rozp. 536/2014, gdzie jako przykład wymieniono liczne urazy, udar lub atak serca; Tenti et al., „Main Changes”, 100; Spyros D. Mentzelopoulos et al., „Evolution of European Union Legislation on Emergency Research” *Resuscitation* 91 (2015): 86.

osoby w stanie nagłym w badaniu klinicznym⁴¹. Rozporządzenie 536/2014 uzależnia badanie kliniczne w omawianej sytuacji od warunku subsydiarności, wymagając by badanie bezpośrednio dotyczyło choroby uczestnika, z powodu której nie jest możliwe uzyskanie zgody, i miało taki charakter, że może być prowadzone wyłącznie w sytuacjach nagłych (art. 35 ust. 1 lit. e). Ogranicza jednak dopuszczalny cel badawczy do bezpośredniej korzyści indywidualnej. Wymaga bowiem istnienia podstaw naukowych, aby przypuszczać, że udział w badaniu może przynieść uczestnikowi „bezpośrednie, istotne z klinicznego punktu widzenia korzyści, skutkujące wymierną poprawą kondycji zdrowotnej, która polega na złagodzeniu cierpienia lub poprawie stanu zdrowia uczestnika, lub też zdiagnozowaniem choroby uczestnika” (art. 35 ust. 1 lit. b rozp. 536/2014)⁴². Nie pozwalając na realizację tzw. korzyści grupowej, prawo UE jest tu bardziej rygorystyczne niż art. 19 ust. 2 Protokołu III. Ponadto badanie kliniczne z udziałem osoby w sytuacji nagłej może wiązać się z minimalnym tylko ryzykiem i obciążeniem dla uczestnika w porównaniu do standardowego leczenia choroby, na którą cierpi uczestnik (art. 35 ust. 1 lit. f rozp. 536/2014). W odróżnieniu od przepisów dotyczących osób niezdolnych do wyrażenia zgody nie jest tu zatem wystarczający pozytywny bilans ryzyka i korzyści dla uczestnika.

Nieco inaczej przedstawiają się w rozporządzeniu 536/2014 relacje między poszczególnymi ograniczeniami dopuszczalności badania klinicznego z udziałem kobiet ciężarnych lub karmiących piersią. Prawodawca unijny wyróżnił dwa cele, którym może służyć takie badanie. Jest ono dopuszczalne, jeśli może przynieść bezpośrednie korzyści uczestnicze lub jej embriomowi, płodowi lub dziecku po urodzeniu, które będą większe niż związane z badaniem ryzyko i obciążenia (art. 33 lit. a rozp. 536/2014) lub jeśli „przyczynia się do osiągnięcia wyników, które mogą przynieść korzyści kobietom ciężarnym lub karmiącym piersią lub innym kobietom w związku z rozrodczością, lub innym embriomom, płodom lub dzieciom” (art. 33 lit. b ii rozp. 536/2014). Podobnie jak w przepisach dotyczących osób niezdolnych

41 Zob. Christiane Druml, „Informed consent of incapable (ICU) patients in Europe: existing laws and the EU Directive” *Current Opinion in Critical Care*, nr 6 (2004): 570, 571-573; Liddell et al., „Recommendations”, 184, 190; Mentzelopoulos et al., „Evolution”, 85.

42 W projekcie rozporządzenia ograniczenia tego nie było. Zob. Wniosek. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylene dyrektywy 2001/20/WE, COM(2012) 369 final, art. 32; Bosek, Olejniczak, „Opinia”, 126-127; Urszula Drozdowska, „Zgoda uczestnika badania klinicznego produktu leczniczego”, [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*, red. Marcin Śliwka (Toruń: Towarzystwo Naukowe Organizacji i Kierownictwa „Dom Organizatora”, 2013), 30-31.

do wyrażenia zgody warunek jedynie minimalnego ryzyka i minimalnego obciążenia – w tym wypadku odniesiony do uczestniczki, jej embrionu, płodu lub dziecka po urodzeniu, bez powiązania ze stanem zdrowia – ma zastosowanie wyłącznie do badania z tzw. korzyścią grupową (art. 33 lit. b iii rozp. 536/2014). Jednocześnie tylko dla realizacji tego celu rozporządzenie 536/2014 przewiduje zasadę subsydiarności, wymagając, aby nie było możliwości przeprowadzenia badania klinicznego o porównywalnej skuteczności na kobietach spoza chronionej grupy (art. 33 lit. b i), podczas gdy dla badań klinicznych z udziałem osób niezdolnych do wyrażenia zgody warunek ten obowiązuje niezależnie od celu badania.

Wśród wymienionych warunków, mających zapewnić bezpieczeństwo badania klinicznego z udziałem osoby szczególnie wrażliwej, największe kontrowersje budzi dopuszczalność celu w postaci tzw. korzyści grupowej, która stanowi obecnie najbardziej radykalną odpowiedź na postulaty środowiska medycznego, domagające się badawczej weryfikacji nowych produktów leczniczych z udziałem docelowej grupy pacjentów. Źródłem tych kontrowersji jest upatrywanie w wyłącznie ponadindywidualnych celach badania klinicznego instrumentacji uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody. Udostępnienie własnego organizmu na potrzeby rozwoju nauki może znaleźć legitymację w prawie do samostanowienia, którego jednak osoba niezdolna do wyrażenia zgody nie jest w stanie wykonywać, a brak perspektywy korzyści indywidualnej podaje w poważną wątpliwość dokonywanie takiej dyspozycji przez osobę reprezentującą uczestnika⁴³. Szczególnie mocno zastrzeżenia te wybrzmiewają w polskiej doktrynie prawa konstytucyjnego⁴⁴,

43 Zob. Bosek i Olejniczak, „Opinia”, 126; Wróbel, „Opinia”, 101, 102; Piotr Czarny, „Opinia prawna w sprawie zgodności z Konstytucją RP projektu rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE” *Zeszyty Prawnicze BAS*, nr 4 (2012): 156; Bertrand Mathieu, „Article 1”, [w:] *Convention sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine. Analyses et commentaires*, red. Hector Gros Espiell, Jean Michaud, Gérard Teboul (Paris: Economica, 2009), 71.

44 Nawiązują one obecnie do – postrzeganego jako uszczegółowienie zasady godności – art. 39 Konstytucji RP o treści: „Nikt nie może być poddany eksperymentom naukowym, w tym medycznym, bez dobrowolnie wyrażonej zgody”, w wykładni którego dominuje pogląd, że zgoda uczestnika musi być osobista. Zob. Bogusław Banaszak, „Opinia prawna w sprawie zgodności z Konstytucją RP projektu rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi” *Zeszyty Prawnicze BAS*, nr 4 (2012): 114, 115; Bosek, Olejniczak, „Opinia”, 126, 135; Czarny, „Opinia”, 151,

w ślad za uchwałą Trybunału Konstytucyjnego z 17 marca 1993 r., w której uznano dopuszczalność eksperymentu badawczego bez osobiście wyrażonej zgody uczestnika za „pogwałcenie godności człowieka spowodzonego w takim przypadku do roli obiektu doświadczalnego” oraz przyjęto, że „osoby, które nie są zdolne do swobodnego podejmowania decyzji i wyrażenia woli, nie mogą być przedmiotem eksperymentów badawczych”⁴⁵. Zważywszy, że w światowej literaturze wykorzystanie człowieka do celów badawczych należy do najczęściej wymienianych zamachów na ludzką godność⁴⁶, nawet powątpiewanie w słuszność przedstawionych zastrzeżeń nie pozwala na to, by przejść nad nimi do przysłowiowego porządku dziennego. A takie podejście często towarzyszy sygnalizowanym na wstępie postulatом włączenia grup szczególnie wrażliwych do badań medycznych. Nawet jeśli upatruje się ich raczej nie tyle w rozwoju nauki, co w interesach przyszłych pacjentów czy wręcz w realizacji założenia równego dostępu do opieki zdrowotnej⁴⁷, to nie zmienia to faktu, że niezdolny do decydowania o sobie uczestnik interwencji medycznej, która nie daje mu szans na korzyść zdrowotną, występuje wyłącznie w roli przedmiotu oddziaływania medycznego i obserwacji. Cel w postaci zdrowotnego interesu populacji, do której należy uczestnik, ma z istoty swojej charakter zbiorowy, zaś istotą ochrony ludzkiej godności jest właśnie niedopuszczalność dawania priorytetu takim celom kosztem uszczerbku czy choćby ryzyka dla dóbr indywidualnych, zwłaszcza w sytuacji gdy dobra te służą osobie niezdolnej do dysponowania nimi. Rokowania, że taka interwencja

156; Wróbel, „Opinia”, 101, 103. Por. Paweł Daniluk, „Zakaz tortur, okrutnego, nieludzkiego lub poniżającego traktowania oraz niedobrowolnych eksperymentów naukowych w kontekście leczenia bez zgody” *Przegląd Sejmowy*, nr 1 (2012): 183; Marek Safjan, *Prawo i medycyna* (Warszawa: Oficyna Naukowa, 1998), 195, którzy opowiedzieli się za dopuszczalnością zgody zastępczej na gruncie art. 39 Konstytucji RP.

- 45 Uchwała TK z 17 marca 1993 r., W 16/92, OTK 1993, nr 1, poz. 16.
- 46 Zob. Mathieu, „Article 1”, 52; Damien Roëts, „De l’obligation internationale de protéger pénalement la vie humaine à l’obligation internationale de protéger pénalement l’humanité de la vie”, [w:] „*Devoir de punir?* *Le système pénal face à la protection internationale du droit à la vie*, red. Geneviève Giudicelli-Delage, Stefano Manacorda, Juliette Tricot (Paris: Société de législation comparée, 2013), 289; Roberto Andorno, *Principles of International Biolaw* (Bruxelles: Bruylant, 2013), 19-20; Leszek Bosek, *Gwarancje godności osoby ludzkiej i ich wpływ na polskie prawo cywilne* (Warszawa: Wydawnictwo Sejmowe, 2012), 78, 95, 190.
- 47 Zob. Danielle H. Bodicoat et al., „Promoting Inclusion in Clinical Trials – a Rapid Review of the Literature and Recommendations for Action” *Trials* 22, Article number 880 (2021): 2; Joseph, Craig, Caldwell, „Clinical”, 361.

może przynieść korzyść dla uczestnika w dalszej przyszłości, wydają się zbyt enigmatyczne, by mogły pozwolić na twierdzenie, że priorytetem w badaniu z tzw. korzyścią grupową nie jest interes zbiorowy. Być może większe szanse na zakwestionowanie tezy o przedmiotowym traktowaniu niezdolnego do wyrażenia zgody uczestnika badania klinicznego z tzw. korzyścią grupową stwarza odwołanie do racji solidarnościowych, obecne szczególnie w doktrynie niemieckiej, w ramach której uznaje się, że dobro uczestnika badania medycznego nie może być ograniczane do zobiektywizowanych interesów zdrowotnych⁴⁸. Indywidualną korzyść z udziału w takiej interwencji można by zatem postrzegać jako świadomość przyczynienia się do poprawy sytuacji zdrowotnej populacji, do której należy uczestnik, zwłaszcza dotkniętej tą samą chorobą, co jednak wchodziłoby w rachubę wyłącznie u tych osób niezdolnych do wyrażenia zgody, które miałyby dostateczne rozeznanie istoty celu badawczego i potrzeby jego realizacji. Z perspektywy poszanowania ludzkiej godności optymalnym rozwiązaniem pozostaje poszukiwanie możliwości takiego ujęcia celu badawczego, które daje uczestnikowi niezdolnemu do wyrażenia zgody szansę na uzyskanie indywidualnej korzyści zdrowotnej⁴⁹, chociaż nawet w tym wypadku mogą nasuwać się wątpliwości związane

48 Zob. Hägele, *Arzneimittelprüfung*, 557; Uwe Fröhlich, *Forschung wider Willen? Rechtsprobleme biomedizinischer Forschung mit nichteinwilligungsfähigen Personen* (Berlin-Heidelberg: Springer Verlag, 1999), 167-170. Chociaż doktrynie niemieckiej często przypisuje się nieprzychylność wobec interwencji badawczych z udziałem osób niezdolnych do wyrażenia, to jednak dosyć szeroko reprezentowany jest w niej pogląd, że godność osoby niezdolnej do wyrażenia zgody nie zawsze sprzeciwia się udziałowi w badaniach niezwiązanych z korzyścią dla uczestnika, zwłaszcza odnośnie osób małoletnich. Zob. też np. Albin Eser, „Kontrollierte Arzneimittelprüfung in rechtlicher Sicht” *Der Internist*, 23(1982): 226; Gerfried Fischer, „Der Einfluss der Europäischen Richtlinie 2001 zur Klinischen Prüfung von Arzneimitteln auf Versuche an Kindern und anderen einwilligungsunfähigen Personen”, [w:] *Strafrecht. Biorecht. Rechtsphilosophie. Festschrift für Hans-Ludwig Schreiber zum 70. Geburtstag am 10. Mai 2003*, red. Knut Amelung et al. (Heidelberg: C. F. Müller Verlag, 2003), 688-689, 694.

49 Wydaje się, że kwestionowanie takiego rozwiązania w oparciu o tezę, że jest ono problematyczne z perspektywy właściwej dla badań medycznych zasady równowagi klinicznej (zob. Liddell et al., „Recommendations”, 186-188), nie uwzględnia tego, że postulowany tu normatywny warunek korzyści indywidualnej musi oznaczać, że badana interwencja czy produkt leczniczy daje większe szanse uzyskania korzyści zdrowotnej niż postępowanie standardowe. Normatywne formuły tego warunku ujmują go bowiem jedynie jako cel badania przy uwzględnieniu faktu,

z tym, że badanie medyczne, w tym kliniczne, z istoty swojej jest priorytetowo ukierunkowane na cel ponadindywidualny, toteż należałoby brać pod uwagę realną wartość korzyści dla uczestnika i prawdopodobieństwo jej osiągnięcia w konkretnym projekcie badawczym. Badania kliniczne z tzw. korzyścią grupową są znacznie mniej problematyczne, jeśli szczególna wrażliwość uczestnika nie wynika z niezdolności do wyrażenia zgody, lecz ze zdrowotnych lub środowiskowych względów, które mogą tę zdolność ograniczać. W tej sytuacji wystarczającym mechanizmem ochronnym może być zabezpieczenie poszanowania rzeczywistej woli uczestnika.

4. Poszanowanie autonomii szczególnie wrażliwego uczestnika badania klinicznego

Udział w badaniu klinicznym osoby, która nie ma pełnej zdolności do wyrażenia zgody, nieuchronnie zakłada odstępstwo od podstawowego standardu świadomej zgody uczestnika interwencji medycznej⁵⁰. Jak już sygnalizowano, tu właśnie tkwi źródło zarzutu instrumentalizacji takiej osoby w przypadku, gdy cel badania nie służy jej indywidualnej korzyści. Powszechnie przyjmuje się dwa mechanizmy mające zrekomensować to odstępstwo i obydwie obecne są również w prawie UE. Pierwszym z nich jest zgoda zastępcza. Podobnie jak dyrektywa 2001/20/WE, rozporządzenie 536/2014 uzależnia dopuszczalność udziału w badaniu klinicznym małoletniej lub dorosłej osoby niezdolnej do wyrażenia zgody od zgody ustanowionego prawnie przedstawiciela⁵¹, udzielonej po uzyskaniu przezeń informacji wymaganej dla zgody na osobisty udział w badaniu oraz w formie określonej na zasadach ogólnych⁵². Określenie zasad reprezentacji pozostawione jest państwowi członkowskiemu⁵³. Drugi mechanizm zakłada jak najdalej idące poszanowanie woli potencjalnego lub aktualnego uczestnika badania klinicznego i włączenie go do procesu decyzyjnego. Dyrektywa 2001/20/WE przewidywała, że zgoda osoby reprezentującej uczestnika musi odpowiadać jego

że niepewność jego osiągnięcia jest typowa dla interwencji badawczej. Istotne może tu być ujęcie warunku proporcjonalności między ryzykiem i korzyścią. Zachowaniu zasady równowagi klinicznej bardziej sprzyja formuła wymagająca, aby ryzyko nie przekraczało spodziewanej korzyści niż aby spodziewana korzyść była większa niż ryzyko.

50 Zob. Wnukiewicz-Kozłowska, „Zgoda”, 35, 42.

51 Zob. art. 4 lit. a i art. 5 lit. a dyr. 2001/20/WE; art. 31 lit. a i art. 32 ust. 1 lit. a rozp. 536/2014. Podobnie zob. art. 17 iv EKB i art. 15 ust. 1 iv zd. 1 Protokołu III.

52 Zob. art. 29 ust. 1-3 rozp. 536/2014.

53 Zob. motyw 5 dyr. 2001/20/WE i motyw 27 rozp. 536/2014.

domniemanej woli⁵⁴. W rozporządzeniu 536/2014 warunek ten pominięto, ale wprowadzono wymóg, aby uczestnik niezdolny do wyrażenia zgody brał udział w procedurze jej wyrażania, dorośli – „w możliwie największym zakresie”, zaś małoletni – „w sposób dostosowany do jego wieku i dojrzałości umysłowej”⁵⁵. W szczególności rozporządzenie wymaga udzielenia takiemu uczestnikowi informacji o badaniu, w sposób dostosowany do zdolności rozumienia przekazywanych treści (w przypadku osoby dorosłej) lub wieku lub dojrzałości umysłowej (w przypadku małoletniego)⁵⁶. Podobny warunek przewidywała dyrektywa 2001/20/WE⁵⁷, jednakże na gruncie rozporządzenia 536/2014 konieczne jest nadto, aby informacja przekazywana uczestnikowi miała taką samą treść merytoryczną jak przekazywana osobie zdolnej do wyrażenia zgody, a różnić się może dopiero w zakresie odpowiednio dobranej formy przekazu⁵⁸. Prawo UE nie przewiduje wymogu uzyskania od osoby niezdolnej do wyrażenia zgody akceptacji udziału w badaniu, ale rozporządzenie 536/2014 wyraźnie otwiera możliwość wprowadzenia lub utrzymania takiego warunku w prawie państw członkowskich⁵⁹. Ponadto wymaga ono poszanowania wyrażonej przez uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody odmowy udziału w badaniu klinicznym lub woli wycofania się z badania, o ile jest on „zdolny do wyrażania opinii i oceny udzielonej mu informacji”⁶⁰. Życzenie takie przesądza o niedopuszczalności rozpoczęcia lub

54 Zob. art. 4 lit. a i art. 5 lit. a dyr. 2001/20/WE.

55 Zob. art. 31 ust. 3 i art. 32 ust. 2 rozp. 536/2014; *Ethical*, 12.

56 Zob. art. 31 lit. b rozp. 536/2014 o treści: „uczestnicy niezdolni do wyrażenia zgody otrzymali informacje, o których mowa w art. 29 ust. 2, w sposób odpowiedni do ich zdolności ich zrozumienia” i art. 32 ust. 1 lit. b rozp. 536/2014 o treści: „badacze lub członkowie zespołu prowadzącego badanie przeszkoleni w zakresie postępowania z dziećmi lub posiadający doświadczenie w tej dziedzinie udzielili małoletnim informacji, o których mowa w art. 29 ust. 2, w sposób dostosowany do ich wieku i dojrzałości umysłowej”. Podobnie zob. art. 6 ust. 2-3 EKB i art. 15 iii, iv zd. 2-3 Protokołu III.

57 Zob. art. 4 lit. b i art. 5 lit. b dyr. 2001/20/WE.

58 Wskazuje na to odesłanie do art. 29 ust. 2 rozp. 536/2014, który określa m. in. treść informacji udzielanej kandydatowi na uczestnika badania klinicznego na zasadach ogólnych.

59 Zob. motyw 32 i art. 29 ust. 7-8 rozp. 536/2014; *Ethical*, 7.

60 Zob. art. 31 ust. 1 lit. c i art. 32 lit. c rozp. 536/2014. Zdolność ta jest interpretowana szeroko. W przypadku małoletnich proponuje się nie ograniczać jej wedle kryterium wieku lub stopnia dojrzałości i szanować wolę nawet bardzo młodych dzieci. Wymagać to może ustaleń, czy niechęć dziecka wobec czynności badania klinicznego jest jedynie

kontynuowania badania. Dyrektywa 2001/20/WE wymagała jego „uwzględnienia”, co na gruncie angielskiej wersji językowej odczytywano mniej kategorycznie⁶¹. Niezależnie od tego art. 5 zd. 2 dyr. 2001/20/WE i art. 31 ust. 1 rozp. 536/2014 uznają za niedopuszczalny udział w badaniu osoby dorosłej, która odmówiła go przed utratą zdolności do wyrażenia zgody.

Nieco inaczej problem prawa do samostanowienia przedstawia się w badaniach klinicznych z udziałem osób w sytuacjach nagłych. Przesądza o tym specyfika takiej sytuacji, szczególnie zaś jej często przejściowy charakter i konieczność szybkiego reagowania. Ograniczenie prawa do samostanowienia polega w tym wypadku nie tyle na konstrukcji zgody zastępczej – chociaż i ten problem może tu wystąpić – co na odroczeniu uzyskania zgody, niezależnie od tego, czy zostaje ona udzielona osobiście czy przez przedstawiciela. Dyrektywa 2001/20/WE takiej możliwości nie przewidywała. Rozporządzenie 536/2014 ją dopuszcza, precyzując, że przyczyną braku możliwości przekazania uczestnikowi informacji i uzyskania jego zgody przed włączeniem go do badania klinicznego ma być „nagłość sytuacji, spowodowana nagłą chorobą zagrażającą życiu lub inną nagłą poważną chorobą” (art. 35 ust. 1 lit. a), a jeśli uczestnik ma prawnie wyznaczonego przedstawiciela – brak możliwości przekazania mu wszystkich informacji i uzyskanie uprzedniej świadomej zgody w czasie tzw. okna terapeutycznego (art. 35 ust. 1 lit. c). W obydwu przypadkach wymaga się nadto, aby badacz zaświadczył, że nie są mu znane jakiegokolwiek zastrzeżenia dotyczące udziału w badaniu klinicznym, które miałby wcześniej zgłosić uczestnik (art. 35 ust. 1 lit. d rozp. 536/2014). Po przeprowadzonej interwencji udzielenie wymaganych informacji powinno nastąpić „w najkrótszym możliwym terminie”, zaś udzielenie świadomej zgody na dalszy udział w badaniu – „bez zbędnej zwłoki”. Adresatem informacji jest – w zależności od zdolności uczestnika do wyrażenia zgody – on sam lub także jego przedstawiciel. Podobnie, od zdolności uczestnika do wyrażenia zgody po ustaniu stanu nagłego zależy, czy zgoda pochodzić ma od niego czy też musi to być zgoda zastępcza⁶².

W ślad za dyrektywą 2001/20/WE⁶³ rozporządzenie 536/2014 za niedopuszczalne uznaje stosowanie wobec niezdolnych do wyrażenia zgody uczestników badania klinicznego lub ich przedstawicieli jakichkolwiek „zachęt” lub „gratyfikacji finansowych”. Spod tego zakazu wyłączone są rekompensaty za poniesione koszty i utratę zarobków bezpośrednio związane

reakcją na nieuchronne niedogodności czy już sprzeciwem wobec udziału w nim, zob. *Ethical*, 12.

61 W wersji angielskiej użyto w art. 4 lit. c i art. 5 lit. c dyr. 2001/20/WE sformułowania „the explicit wish ... is considered”, zob. Pinxten, Dierickx, Nys, „Diversified”, 195. Podobne wnioski nasuwa wersja francuska.

62 Zob. szczegółowe regulacje art. 35 ust. 2 rozp. 536/2014.

63 Zob. art. 4 ust. 1 lit. d i art. 5 ust. 1 lit. d dyr. 2001/20/WE.

z udziałem w badaniu klinicznym⁶⁴. Taki sam zakaz dotyczy kobiet ciężarnych lub karmiących⁶⁵ i jest to jedyny przepis szczególnie obliczony na ochronę prawa do samostanowienia tej grupy uczestniczek. Niedopuszczalność „zachęt” lub „gratyfikacji finansowych” stanowi uszczegółowienie zakazu mającego zastosowanie do wszystkich uczestników badań klinicznych, który obejmuje wywieranie na nich „niepożądanego wpływu”, w tym o charakterze finansowym, w celu skłonienia do udziału w badaniu (art. 28 ust. 1 lit. h rozp. 536/2014). W przypadku osób niezdolnych do wyrażenia zgody służyć ma ona ochronie nie tylko przed niepożądanym wpływem ze strony sponsora lub badacza, ale i przed wykorzystaniem do udziału w badaniu klinicznym przez ich prawnych przedstawicieli. W pewnej mierze jest to również forma ochrony nienarodzonego dziecka przed narażeniem go na ryzyko związane z badaniem klinicznym przez matkę decydującą się na taki udział w celu osiągnięcia korzyści majątkowej.

We wspomnianym art. 28 ust. 1 lit. h rozp. 536/2014 należy dopatrywać się podstaw ochrony osób szczególnie wrażliwych, których zdolność do wyrażenia zgody doznaje bardziej subtelnych ograniczeń środowiskowych czy sytuacyjnych⁶⁶. Chociaż nie doczekały się one w prawie UE odrębnych instrumentów ochronnych, to motyw 31 rozp. 536/2014 wyraźnie zaleca, by przy ocenie dobrowolności zgody uwzględnić to, „czy potencjalny uczestnik należy do grupy gorzej sytuowanej pod względem ekonomicznym lub społecznym lub znajduje się w sytuacji zależności instytucjonalnej lub hierarchicznej, która mogłaby w niewłaściwy sposób wpłynąć na jego decyzję o udziale [w badaniu klinicznym – M.G.]”.

5. Podsumowanie

Prawodawca UE nie dopracował się jasnego zakresu podmiotowego szczególnie wrażliwych uczestników badań klinicznych, chociaż w rozporządzeniu 536/2014 dokonał jego poszerzenia w stosunku do poprzedniego stanu prawnego. Jednocześnie przepisy przewidujące konkretne rozwiązania w omawianym obszarze zostały skoncentrowane wokół grup, których szczególna wrażliwość wyraża się w braku zdolności do wyrażenia zgody lub – co dotyczy osób w sytuacjach nagłych – w wystąpieniu czasowej przeszkody uniemożliwiającej realizację prawa do samostanowienia. W rozporządzeniu 536/2014 dostrzeżono też problem szczególnej wrażliwości wynikającej ze środowiskowych ograniczeń swobody decyzyjnej, ale nie została ona uznana za rację uzasadniającą wprowadzenie przepisów ochronnych na poziomie UE i podlegała ma uwzględnieniu na gruncie ogólnych zasad dopuszczalności

64 Zob. art. 31 ust. 1 lit. d i art. 32 ust. 1 lit. d rozp. 536/2014.

65 Zob. art. 33 lit. d rozp. 536/2014.

66 Zob. Gennet, Andorno, Elger, „Does the new”, 928.

badan klinicznych lub na mocy przepisów poszczególnych państw członkowskich.

W porównaniu do dyrektywy 2001/20/WE nowy stan prawny silnie akcentuje potrzebę włączania osób szczególnie wrażliwych do badań klinicznych, motywowaną koniecznością większej reprezentatywności docelowej populacji pacjentów w badaniach nad produktem leczniczym. Czyni to jednak głównie w sferze deklaratywnej. Na płaszczyźnie konkretnych regulacji poszerzenie granic dopuszczalności badań klinicznych z udziałem grup szczególnie wrażliwych nastąpiło w odniesieniu do osób dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody oraz osób w sytuacjach nagłych, chociaż w tym drugim przypadku ocena nowego stanu prawnego zależy od interpretacji pominięcia sytuacji nagłych przez dyrektywę 2001/20/WE. W odniesieniu do pozostałych grup rozporządzenie 536/2014 bądź to ograniczyło dopuszczalność ich udziału w badaniach klinicznych – jak w przypadku małoletnich oraz kobiet ciężarnych i karmiących, bądź to – jak w przypadkach wymienionych w art. 34 – jedynie zasygnalizowało problem, pozostawiając państwom członkowskim możliwość przyjęcia rozwiązań, które mogą przybrać postać ograniczenia zakresu dopuszczalnych badań klinicznych.

W kwestii najbardziej kontrowersyjnej, jaką jest udział osób niezdolnych do wyrażenia zgody w badaniach bez indywidualnej korzyści dla uczestnika, prawodawca UE dokonał wyboru już w dyrektywie 2001/20/WE, zaś w rozporządzeniu 536/2014 podtrzymał swoje stanowisko, zarazem w sposób wyraźny rozciągając je na osoby dorosłe niezdolne do wyrażenia zgody. Prawo UE opiera się zatem na szeroko przyjętym, choć wciąż dyskusyjnym, założeniu, że możliwe jest pogodzenie badań klinicznych ukierunkowanych na tzw. korzyść grupową z poszanowaniem godności uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody. Rozwiązaniem mającym wyeliminować lub osłabić wskazany konflikt wartości jest subsydiarność udziału osób niezdolnych do wyrażenia zgody w takim badaniu oraz minimalizacja związanego z nim ryzyka. Ten ostatni warunek doznał istotnej modyfikacji, jeśli porównać dyrektywę 2001/20/WE, gdzie w ogóle pominięto go w kontekście małoletnich, a dla badań z udziałem dorosłych osób niezdolnych do wyrażenia zgody wykluczono dopuszczalność jakiegokolwiek ryzyka, z rozporządzeniem 536/2014, gdzie dla obydwu grup niezdolnych do wyrażenia zgody ustanowiono próg minimalnego ryzyka i minimalnego obciążenia. Dookreślenie tego poziomu przez odwołanie do standardowego leczenia uczestnika otwiera jednak znacznie szersze możliwości badawcze niż może wskazywać samo nazwanie dopuszczalnego ryzyka mianem minimalnego. W rozporządzeniu 536/2014 mechanizmem służącym upodmiotowieniu uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody jest zarazem rozbudowa środków mających włączyć go – w możliwie największym stopniu – w proces decyzyjny dotyczący udziału w badaniu klinicznym. Jednocześnie przejawem pewnej powściągliwości prawodawcy UE wobec konfliktu między godnością osoby niezdolnej do wyrażenia

zgody a potrzebą weryfikacji produktów leczniczych z udziałem docelowej grupy pacjentów jest niewątpliwie wykluczenie badań klinicznych z tzw. korzyścią grupową w sytuacjach nagłych oraz pozostawienie państwom członkowskim możliwości zakazania udziału osób dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody w takich badaniach.

Na tle przedstawionych wniosków odrębnie warto podkreślić, że mimo dążenia w rozporządzeniu 536/2014 do maksymalnej harmonizacji prawa badań klinicznych, problematyka ochrony osób szczególnie wrażliwych jest obszarem stosunkowo istotnych odstępstw od tego założenia na rzecz krajowych systemów prawa, po części ze względu na trudności w prawnym określeniu kryteriów szczególnej wrażliwości, a po części z powodu kontrowersji aksjologicznych.

Niezależnie wreszcie od tego, jak oceniać aksjologię przedstawionych przepisów, dostrzec można w nich pewne niekonsekwencje na poziomie wzajemnych relacji między warunkami dopuszczalności badań klinicznych. Dotyczy to ustanowienia w rozporządzeniu 536/2014 progu minimalnego ryzyka dla badań klinicznych z udziałem osób w sytuacjach nagłych oraz warunku subsydiarności dla każdego badania klinicznego z udziałem osób niezdolnych do wyrażenia zgody. Należy bowiem zauważyć, że bezwzględny próg dopuszczalnego ryzyka, podobnie jak i warunek subsydiarności badania klinicznego wobec innych metod badawczych, pełnią funkcję ochronną wówczas, gdy nie oczekuje się od niego korzyści dla uczestnika. Jeśli zaś udział w takim badaniu daje uczestnikowi realną szansę na bezpośrednią korzyść indywidualną, obydwa te wymogi mogą okazać się wręcz szkodliwe z punktu widzenia jego interesu, zwłaszcza jeśli standardowe leczenie stwarza mniej obiecujące perspektywy.

Bibliografia

- Andorno Roberto, *Principles of International Biolaw*. Bruxelles: Bruylant, 2013.
- Atuire Caesar A., Sofia P. Salas, Katharine Wright, Radeino Ambe, Jantina de Vries, „COVID-19 Vaccine Trials with Children: Ethics Pointers” *British Medical Journal. Global Health*, nr 1 (2022): 1-5. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007466>.
- Bacchieri Antonella, Giovanni Della Cioppa, *Fundamentals of Clinical Research. Bridging Medicine, Statistics and Operations*. Milano: Springer, 2007.
- Banaszak Bogusław, „Opinia prawna w sprawie zgodności z Konstytucją RP projektu rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi” *Zeszyty Prawnicze BAS*, nr 4 (2012): 107-117.
- Bodicoat Danielle H., Ash C. Routen, Andrew Willis, Winifred Ekezie, Claire Gillies, Claire Lawson, Thomas Yates, Francesco Zaccardi, Melanie

- J. Davies, Kamlesh Khunti, „Promoting Inclusion in Clinical Trials – a Rapid Review of the Literature and Recommendations for Action” *Trials* 22, nr 880 (2021): 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05849-7>.
- Bos Wendy, Krista Tromp, Dick Tibboel, Wim Pinxten, „Ethical Aspects of Clinical Research with Minors” *European Journal of Pediatrics*, nr 7 (2013): 859-866. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1856-8>.
- Bosek Leszek, Dorota Olejniczak, „Opinia w sprawie projektu rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE” *Zeszyty Prawnicze BAS*, nr 4 (2012): 118-148.
- Bosek Leszek, *Gwarancje godności osoby ludzkiej i ich wpływ na polskie prawo cywilne*. Warszawa: Wydawnictwo Sejmowe, 2012.
- Bracken-Roche Dearbhail, Emily Bell, Mary Ellen Macdonald, Eric Racine, „The Concept of »Vulnerability« in Research Ethics: an In-Depth Analysis of Policies and Guidelines” *Health Research Policy and Systems* (health-policy-systems.biomedcentral.com), nr 8 (2017): 2-18. <https://doi.org/10.1080/15265160490497083>.
- Chamayou Grégoire, *Podłe ciała. Eksperymenty na ludziach w XVIII i XIX wieku*, przeł. Jadwiga Bodzińska, Katarzyna Thiel-Jańczuk. Gdańsk: słowo/obraz terytoria, 2012.
- Czarny Piotr, „Opinia prawna w sprawie zgodności z Konstytucją RP projektu rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE” *Zeszyty Prawnicze BAS*, nr 4 (2012): 149-158.
- Daniluk Paweł, „Zakaz tortur, okrutnego, nieludzkiego lub poniżającego traktowania oraz niedobrowolnych eksperymentów naukowych w kontekście leczenia bez zgody” *Przegląd Sejmowy*, nr 1 (2012): 173-185.
- Drozdowska Urszula, „Zgoda uczestnika badania klinicznego produktu leczniczego”, [w:] *Prawo badań klinicznych w zarysie*. red. Marcin Śliwka. 11-31. Toruń: Towarzystwo Naukowe Organizacji i Kierownictwa „Dom Organizatora”, 2013.
- Druml Christiane, „Informed Consent of Incapable (ICU) Patients in Europe: Existing Laws and the EU Directive” *Current Opinion in Critical Care*, nr 6 (2004): 570-573.
- DuBois James M., Laura Beskow, Jean Campbell, Karen Dugosh, David Festing, Sarah Hartz, Rosalina James, Charles Lidz, „Restoring Balance: A Consensus Statement on the Protection of Vulnerable Research Participants” *American Journal of Public Health*, nr 12 (2012): 2220-2225. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.300757>.
- Eser Albin, „Kontrollierte Arzneimittelprüfung in rechtlicher Sicht” *Der Internist*, 23 (1982): 218-226.

- Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with minors Recommendations of the expert group on clinical trials for the implementation of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use, Revision 1. 18 September 2017. https://www.estesl.ipl.pt/sites/default/files/ficheiros/2017_09_18_ethical_considerations_with_minors.pdf.
- Fischer Gerfried, „Der Einfluss der Europäischen Richtlinie 2001 zur Klinischen Prüfung von Arzneimitteln auf Versuche an Kindern und anderen einwilligungsunfähigen Personen”, [w:] *Strafrecht. Biorecht. Rechtsphilosophie. Festschrift für Hans-Ludwig Schreiber zum 70. Geburtstag am 10. Mai 2003*, red. Knut Amelung, Werner Beulke, Hans Lilie, Hinrich Rüping, Henning Rosenau, Gabriele Wolfslast. 686-693. Heidelberg: C. F. Müller Verlag, 2003.
- Friedman Lawrence M., Curt D. Furberg, David L. DeMets, David M. Reboussin, Christopher B. Granger, *Fundamentals of Clinical Trials*. Heidelberg: Springer, 2015
- Fröhlich Uwe, *Forschung wider Willen?: Rechtsprobleme biomedizinischer Forschung mit nichteinwilligungsfähigen Personen*. Berlin-Heidelberg: Springer, 1999.
- Gennet Éloise, Roberto Andorno, Bernice Elger, „Does the New EU Regulation on Clinical Trials Adequately Protect Vulnerable Research Participants?” *Health Policy*, nr 7 (2015): 925-931. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2015.04.007>.
- Glasser Stephen P., „Introduction to Clinical Research Concepts”, [w:] *Essentials of Clinical Research*, red. Stephen P. Glasser. 2-32. Heidelberg: Springer, 2014.
- Hägele Ralf H. W., *Arzneimittelprüfung. Ein strafrechtlicher Vergleich aus deutscher, österreichischer, schweizerischer und internationalen Sicht*. Baden-Baden: Nomos, 2004.
- Helmchen Hanfried, „Biomedizinische Forschung mit einwilligungsunfähigen Erwachsenen”, [w:] *Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates – taugliches Vorbild für eine weltweit geltende Regelung*, red. Jochen Taupitz. 83-115. Berlin-Heidelberg: Springer, 2002.
- Hurst Samia A., „Vulnerability in Research and Health Care: Describing the Elephant in the Room?” *Bioethics*, nr 4 (2008): 191-202. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8519.2008.00631.x>.
- Hurst Samia, „Protéger les personnes vulnérables: une exigence éthique à clarifier” *Revue médicale suisse*, nr 386 (2013): 1054-1057.
- Jaroszyński Tomasz, *Rozporządzenie Unii Europejskiej jako składnik systemu prawa obowiązującego w Polsce*. Warszawa: Wolters Kluwer, 2011.
- Jędrzejowski Antoni, „Badania kliniczne w populacji pediatrycznej”, [w:] *Badania kliniczne*, red. Teresa Brodniewicz. 199-226. Warszawa: CeDeWu, 2015.

- Joseph Pathma D., Jonathan C. Craig, Patrina H. Y. Caldwell, „Clinical Trials in Children” *British Journal of Clinical Pharmacology*, nr 3 (2015): 357-369. <https://doi.org/10.1111/bcp.12305>.
- Laufs Adolf, *Arztrecht*. München: C. H. Beck, 1984.
- Levine Carol, Ruth Faden, Christine Grady, Dale Hammerschmidt, Lisa Eckenwiler, Jeremy Sugarman, „The Limitations of »Vulnerability« as a Protection for Human Research Participants” *The American Journal of Bioethics*, nr 3 (2004): 44-49. <https://doi.org/10.1080/15265160490497083>.
- Liddell, Kathleen, Erwin J. O. Kompanje, François Lemaire, Bozidar Vrhovac, David K. Menon, Julian Bion, Douglas Chamberlain, Christan J. Wiedermann, Christiane Druml, „Recommendations in Relation to the EU Clinical Trials Directive and Medical Research Involving Incapacitated Adults” *Wiener Klinische Wochenschrift*, nr 5-6 (2006): 183-191. <https://doi.org/10.1007/s00508-006-0577-2>.
- Macioce Fabio, „Informed Consent and Group Vulnerability in the Context of the Pandemic” *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, nr 2 (2021): 17-33. <https://doi.org/10.15168/2284-4503-20212S>.
- Markmann Jonathan R., Maurie Markmann, „Running an Ethical Trial 60 Years after the Nuremberg Code” *The Lancet. Oncology* 8, nr 12 (2007): 1139-1146. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70381-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70381-9).
- Maselbas Wojciech, „Eksperymentalne i nieeksperymentalne metody oceny interwencji medycznych”, [w:] *Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych*, red. Michał Jakubczyk, Maciej Niewada. Warszawa: Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, 2011.
- Mathieu Bertrand, „Article 1.”, [w:] *Convention sur les Droits de l’Homme et la Biomédecine. Analyses et commentaires*, red. Hector Gros Espiell, Jean Michaud, Gérard Teboul. Paris: Economica, 2009.
- Curtis L. Meinert. *Clinical Trials. Design, Conduct and Analysis*. Oxford: Oxford University Press, 2012.
- Mende Aylin, Marion Frech, Claudia Riedel, „Grundzüge der EU-Verordnung 536/2014. Was wird sich ändern?” *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 60, nr 8 (2017): 795-803.
- Mentzelopoulos Spyros D., Michail Mantzanas, Gerald van Belle, Graham Nichol, „Evolution of European Union Legislation on Emergency Research” *Resuscitation* 91 (2015): 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.03.006>.
- Nickel Lars, Yvonne Seibel, Marion Frech, Thomas Sudhop, „Änderungen des Arzneimittelgesetzes durch die EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen” *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 60, nr 8 (2017): 804-811.

- Pinxten Wim, Kris Dierickx, Herman Nys, „Diversified Harmony: Supranational and Domestic Regulation of Pediatric Clinical Trials in the European Union” *Journal of Cystic Fibrosis* 10, Suppl. 2 (2011): 183-198.
- Rodríguez-Arias David, Grégoire Moutel, Christian Hervé. *Recherche biomédicale et populations vulnérables*. Paris: L’Harmattan, 2006.
- Roëts Damien, „De l’obligation internationale de protéger pénalement la vie humaine à l’obligation interationale de protéger pénalement l’humanité de la vie”. [w:] „*Devoir de punir*”? *Le système pénal face à la protection internationale du droit à la vie*, red. Geneviève Giudicelli-Delage, Stefano Manacorda, Juliette Tricot. 279-303. Paris: Société de législation comparée, 2013.
- Safjan Marek, *Prawo i medycyna*. Warszawa: Oficyna Naukowa, 1998.
- Sauer Pieter J. J., „Research in Children. A Report of the Ethics Working Group of the CESP. *European Journal of Pediatrics* 161, nr 1 (2002): 1-5.
- Schiebinger Londa, „Human Experimentation in the Eighteenth Century: Natural Boundaries and Valid Testing”, [w:] *The Moral Authority of Nature*, red. Lorraine Daston, Ferndando Vidal. 384-408. Chicago: University of Chicago Press, 2004.
- Shepherd Victoria, „Advances and Challenges in Conducting Ethical Trials Involving Populations Lacking Capacity to Consent: A decade in Review” *Contemporary Clinical Trials*, nr 95 (2020): 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2020.106054>.
- Shepherd Victoria, „An Under-Represented and Underserved Population in Trials: Methodological, Structural, and Wystemic Barriers to the Inclusion of Adults Lacking Capacity to Consent” *Trials* 21, nr 445 (2020): 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04406-y>.
- Solomon Stephanie R., „Protecting and Respecting the Vulnerable: Existing Regulations or Further Protections?” *Theoretical Medicine and Bioethics*, nr 1 (2013): 17-28. <https://doi.org/10.1007/s11017-013-9242-8>.
- Tabutiaux Agnès, Julie Duvernois, „L’application du règlement CE no 1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique: d’une obligation juridique à une opportunité d’amélioration de la santé publique” *Revue generale de droit médical*, numer poza seria (styczeń 2014): 41-58.
- Tenti Elena, Giorgia Simonetti, Maria Teresa Bochicchio, Giovanni Martinell, „Main Changes in European Clinical Trials Regulation (No 536/2014)” *Contemporary Clinical Trials Communications*, nr 11 (2018): 99-101. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2018.05.014>.
- Vollmann, Jochen, Rolf Winau, „Informed Consent in Human Experimentation Before the Nuremberg Code” *British Medical Journal* 313, nr 7070 (1996): 1445-1449. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7070.1445>.
- Wnukiewicz-Kozłowska Agata, „Zgoda pacjenta jako kluczowy element badań naukowych z udziałem człowieka w biomedycynie – uwagi w kontekście konwencji biomedycznej oraz rozporządzenia Parlamentu

Europejskiego i Rady nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi”, [w:] *Temida w dobie rewolucji biotechnologicznej. Wybrane problemy bioprawa*, red. Oktawian Nawrot, Agata Wnukiewicz-Kozłowska. 29-42. Gdańsk: Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, 2015.

Wróbel Włodzimierz, „Opinia na temat projektu rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE” *Zeszyty Prawnicze BAS*, nr 4 (2012): 99-106.

Zalewski Zbigniew, „Ochrona osób szczególnie podatnych na wykorzystanie (vulnerable subjects) w badaniach biomedycznych”, [w:] *Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie. Standardy międzynarodowe*, red. Joanna Różyńska, Marcin Waligóra. 106-120. Warszawa: Wolters Kluwer, 2012.



This article is published under a Creative Commons Attribution 4.0 International license.

For guidelines on the permitted uses refer to <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode>