

INTERDYSCYPLINARNE CENTRUM ETYKI UJ (INCET)

ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY

DATA WYDANIA: 30.12.2010

DOI: 10.26106/9TEB-X627

WŁODZIMIERZ GALEWICZ

Uniwersytet Jagielloński

Wydział Filozoficzny

GLOBALNA SPRAWIEDLIWOŚĆ W BADANIACH MEDYCZNYCH

Słowa kluczowe: etyka badań medycznych, raport z Belmontu, zasady badań na ludziach, Deklaracja Helsińska, badania w Tuskegee, międzynarodowe badania kliniczne, sprawiedliwość w badaniach biomedycznych

Abstrakt: Niniejszy artykuł stanowi przegląd koncepcji sprawiedliwości w etyce badań medycznych. Część pierwsza artykułu traktuje o sprawiedliwości w badaniach medycznych w wymiarze jednostkowym oraz społecznym. Punktem wyjścia jest tu przypadek badań nad nieleczonym syfilisem w Tuskegee w USA, które wstrząsnęły opinią publiczną i doprowadziły do powołania Państwowej Komisji dla Ochrony Ludzkich Uczestników Badań Biomedycznych i Behawioralnych. Zwieńczenie pracy komisji stanowił tzw. *Raport z Belmontu*, w którym sformułowano ogólne zasady oraz praktyczne wytyczne, których winno się przestrzegać, prowadząc badania na ludziach. Szczegółowo omówione zostają tu trzy reguły społecznej sprawiedliwości w badaniach medycznych: postulat równomiernego rozkładu obciążeń, postulat ochrony grup szczególnie obciążonych oraz postulat niewykluczania z udziału w korzyściach badawczych. Druga część artykułu poświęcona jest globalnemu wymiarowi sprawiedliwości w badaniach medycznych, czyli właściwemu rozkładowi ciężarów i pożytków z badań medycznych na różne społeczności czy też „populacje”. Punktem wyjścia jest tu przypadek badań nad perinatalnym zakażeniem HIV, które wywołały spór dotyczący kwestii ogólnych kryteriów, jakie należy stosować przy ocenie tzw. międzynarodowych badań klinicznych. Omówione zostają dwa kryteria: po pierwsze, dyktowany przez *Deklarację Helsińską* warunek stosownej opieki medycznej, jaką trzeba zapewnić wszystkim uczestnikom badań, w tym również należącym do grupy kontrolnej, po drugie, zawarta między innymi w zbiorze *Dyrektyw CIOMS* zasada grupowej korzyści uczestników badań.

Spis treści:**I. ZASADA SPRAWIEDLIWOŚCI W ETYCE BADAŃ MEDYCZNYCH****Badania w Tuskegee nad nieleczonym syfilisem****Raport z Belmontu – trzy zasady****Reguły społecznej sprawiedliwości w badaniach medycznych***(1) Postulat równomiernego rozkładu obciążeń**(2) Postulat ochrony grup szczególnie obciążonych**(3) Postulat niewykluczania z udziału w korzyściach badawczych***II. GLOBALNY WYMIAR SPRAWIEDLIWOŚCI W BADANIACH MEDYCZNYCH****Badania nad perinatalnym zakażeniem HIV****Spór o należyty standard opieki medycznej****Warunek grupowej korzyści uczestników badań***Koncepcja realistycznej dostępności**Koncepcja sprawiedliwego udziału w korzyściach***I. ZASADA SPRAWIEDLIWOŚCI W ETYCE BADAŃ MEDYCZNYCH**

Jak nieraz zauważano, bodźcem do refleksji nad zasadami etyki badań naukowych, zwłaszcza w dziedzinie biomedycyny, były w czasach współczesnych przypadki jaskrawego pogwałcenia tych zasad etycznych. Powszechnie znane są medyczne czy też pseudomedyczne eksperymenty, przeprowadzane na więźniach hitlerowskich obozów koncentracyjnych, na które wstrząśnięta międzynarodowa społeczność wkrótce po zakończeniu II wojny światowej zareagowała w normatywnym dokumencie, określanym jako Kodeks Norymberski. Mniej może znane, ale również ważne, zwłaszcza dla rozwoju etyki badań medycznych w Stanach Zjednoczonych, były „skandale” amerykańskie, których całkiem sporą serię otwiera kazus badań w Tuskegee.

Badania w Tuskegee nad nieleczonym syfilisem

W latach 1932-1972 w Tuskegee w stanie Alabama prowadzono badania nad syfilisem. Celem eksperymentów, wspieranych przez Amerykańską Publiczną Służbę Zdrowia (*United States Public Health Service*), miało być prześledzenie rozwoju kiły nieleczonej, a także ustalenie domniemanych różnic w przebiegu tej choroby u czarnoskórych i białych. Udział w badaniach brało 600 czarnoskórych mężczyzn, ubogich farmerów, w tym 399 chorych na kiłę i 201 niezarażonych, którzy tworzyli grupę kontrolną. Osoby uczestniczące w eksperymentach zwerbowano, oferując im bezpłatne oględziny lekarskie, darmowe posiłki, a także ubezpieczenie na wypadek śmierci (50\$ dla rodziny). Chorzy uczestnicy badań nie zdawali sobie sprawy z przyczyny swoich objawów (byli przekonani, że leczy się ich na „złą krew”), nie otrzymywali także żadnych leków. Eksperyment w Tuskegee miał początkowo trwać 6-9 miesięcy, przeciągnął się jednak na 40 lat. Kolejni badacze nie widzieli powodu, aby go

zaprzestać, nawet po tym, gdy około 1946 r. stało się już jasne, że skutecznym lekiem na syfilis jest penicylina; co więcej, jeden z nich miał wówczas powiedzieć, że po tym odkryciu „taka okazja” (do obserwowania postępów kiły nieleczonej) już się nie powtórzy (por. Angell, 1997, s. 847). Kres obserwacjom położył dopiero przeciek do prasy (demaskatorskie artykuły na pierwszych stronach gazet *Washington Star Magazine* oraz *New York Times*). W wyniku eksperymentu zmarło około 100 uczestników; jego ofiarami były także ich zarżone żony i dzieci, które przysły na świat z kiłą wrodzoną.

Raport z Belmontu – trzy zasady

Rozgłos „afery Tuskegee” przyczynił się do podjęcia kroków w kierunku stworzenia regulacji etycznych i prawnych, które miały w przyszłości zapobiec podobnym „skandalom”. W latach 70-tych XX wieku Kongres Stanów Zjednoczonych powołał Państwową Komisję dla Ochrony Ludzkich Uczestników Badań Biomedycznych i Behawioralnych (*National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*). Jednym z zadań Komisji było sformułowanie podstawowych zasad etycznych, dotyczących biomedycznych i behawioralnych badań na ludziach, a także rozwinięcie wytycznych, którymi należy kierować się w takich badaniach, aby mieć gwarancję, że będą one prowadzone zgodnie z tymi zasadami. Zadanie to Komisja wykonała ostatecznie w 1979 r., wydając dokument zatytułowany „Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research”, zwany też krótko *Raportem z Belmontu* (*Belmont Report*), od nazwy ośrodka Belmont Conference Center, w którym go zredagowano.

Raport z Belmontu formułuje trzy podstawowe zasady, których powinno się przestrzegać, prowadząc badania na ludziach. Pierwszą z nich jest zasada *szacunku dla osób* (*respect for persons*), do której treści za chwili powrócę. Druga wymieniana w Raporcie zasada jest tam określana jako *the principle of beneficence*, a więc dosłownie: zasada dobroczynności. Ponieważ jednak termin *beneficence*, jak podkreślają autorzy, nie jest tutaj nazwą jakiejś działalności charytatywnej, wykraczającej poza zakres obowiązków podmiotu tej działalności, lecz raczej oznacza aktywność jak najbardziej należącą do obowiązków lekarza, a polegającą na działaniu dla czyjegoś dobra (dobra indywidualnego pacjenta, a ewentualnie dla dobra ogółu), będą więc oddawał ten termin raczej przez „troskę o dobro”. Trzecią podstawową zasadą, wyróżnianą przez autorów, jest wreszcie *zasada sprawiedliwości*, rozumianej w tym wypadku jako swoista sprawiedliwość rozdzielcza, a mianowicie zachowywana w rozdziale korzyści oraz ciężarów, z jakimi wiążą się badania medyczne.

Stosując te trzy podstawowe zasady, mające zasięg bardzo ogólny, w szczególności do badań medycznych, autorzy formułują następnie trzy bardziej już praktyczne wytyczne czy też postulaty (*requirements*), którymi powinni się kierować lekarze lub naukowcy prowadzący badania. Pierwszym z nich jest postulat świadomej zgody (*informed consent*), wynikający z zasady szacunku dla osób. Postulat ten wymaga, aby osoby poddawane badaniom medycznym, w tej mierze, w jakiej są zdolne do świadomego wyboru, miały możliwość wybrać to, co będzie się z nimi działo. W tej świadomej zgodzie autorzy wyróżniają trzy nieodzowne aspekty: *informację*, jaką lekarz przekazuje osobie poddawanej badaniu, *rozumienie*, z jakim osoba badana powinna przyjąć stosownie przekazaną informację, oraz *dobrowolność*, z jaką ta osoba udziela swojej zgody na badanie.

Drugim praktycznym postulatem, który należy uwzględnić przy ocenie badań medycznych, jest wynikający z zasady troski o dobro postulat właściwej proporcji ryzyka i korzyści, wią-

żących się z ocenianym badaniem. Referując nieco dokładniej, autorzy Raportu mówią tutaj o postulatcie „oceny ryzyka i korzyści” (*the assessment of risks and benefits*), której należałoby dokonać przed przystąpieniem do jakichkolwiek badań medycznych, biorąc pod uwagę z jednej strony wielkość spodziewanych korzyści i przewidywalnych szkód, jakie może spowodować badanie, z drugiej zaś strony prawdopodobieństwo tak tych, jak i tamtych. Jest jednak jasne, że taka ocena ma właśnie ustalić, czy między ryzykiem, czyli niebezpieczeństwem możliwych szkód, oraz prawdopodobieństwem spodziewanych korzyści zachodzi w danym wypadku właściwa proporcja (*a favorable ratio*), i że jedynie wtedy, kiedy ta proporcja jest właściwa, projekt badania może zyskać aprobatę.

Trzecim wreszcie praktycznym postulatem, obowiązującym w etyce badań medycznych i wymagającym tutaj szczególnej uwagi, jest postulat sprawiedliwości czy też bezstronności (*fairness*) w wyborze uczestników badań. Ogólne pojęcie sprawiedliwości raport uwyrażnia, definiując jego przeciwieństwo:

Niesprawiedliwość dzieje się, gdy jakiejś osobie bez słusznego powodu odmawia się korzyści, do której jest ona uprawniona, lub gdy niesłusznie nakłada się na nią pewien ciężar¹.

O sprawiedliwości w wyborze uczestników badań można mówić na dwóch płaszczyznach: indywidualnej oraz społecznej. Na temat tej pierwszej w omawianym dokumencie znajdujemy tylko krótką wzmiankę:

Indywidualna sprawiedliwość w wyborze uczestników wymaga, aby badacze zachowywali bezstronność (*fairness*): tak więc nie powinni oni oferować potencjalnie dobroczynnych badań jedynie pacjentom, którzy cieszą się ich przychylnością, ani do badań ryzykownych wybierać jedynie osób „nie lubianych”².

Więcej uwagi w Raporcie z Belmontu poświęca się sprawiedliwości w wyborze uczestników badań rozpatrywanej w wymiarze społecznym. Ta społeczna sprawiedliwość w doborze uczestników badań medycznych ma kilka aspektów, które można ująć w osobnych regułach czy też postulatach.

Reguły społecznej sprawiedliwości w badaniach medycznych

(1) Postulat równomiernego rozkładu obciążeń

Społeczna sprawiedliwość w badaniach medycznych wymaga więc najpierw, aby ciężary i niebezpieczeństwa badań związanych z pewnym problemem zdrowotnym były *ceteris paribus* równomiernie rozłożone na wszystkie grupy społeczne, które dotyka ten problem i które odnoszą korzyści z prowadzonych badań:

wybór uczestników badań należy poddać kontroli, aby sprawdzić, czy pewnych grup (np. pacjentów publicznej opieki zdrowotnej, określonych mniejszości rasowych lub etnicznych, lub osób prze-

¹ An injustice occurs when some benefit to which a person is entitled is denied without good reason or when some burden is imposed unduly (The Belmont Report, B 3).

² Individual justice in the selection of subjects would require that researchers exhibit fairness: thus, they should not offer potentially beneficial research only to some patients who are in their favor or select only “undesirable” persons for risky research (The Belmont Report, C 3).

bywających w zakładach opieki społecznej) nie wybiera się systematycznie po prostu ze względu na ich łatwą dostępność, ich niższą pozycję społeczną lub ich podatność na manipulację, a nie ze względów mających bezpośredni związek z badanym problemem³.

Tej reguły równomiernego rozkładu obciążeń w jaskrawy sposób nie spełniano na przykład w trakcie badań w Tuskegee. Wspomniawszy wcześniej o niegodziwościach pseudomedycznych eksperymentów na więźniach hitlerowskich obozów koncentracyjnych, autorzy raportu przyznają:

W naszym kraju w latach 40-tych do badań nad syfilisem w Tuskegee wykorzystywano pokrzywdzonych przez los, czarnoskórych wieśniaków, aby zbadać nieleczony przebieg tej choroby, mimo iż nie ogranicza się ona bynajmniej do tej populacji⁴.

(2) Postulat ochrony grup szczególnie obciążonych

Krzywdza wyrządzana czarnoskórym wieśniakom w Tuskegee (podobnie zresztą jak więźniom obozów koncentracyjnych) nie ograniczała się jednak do tego, że byli oni bardziej niż inne grupy społeczne obarczani ciężarem badań potencjalnie korzystnych dla wszystkich, mimo iż nie było żadnego słusznego powodu, aby obarczać ich tym ciężarem *w większym stopniu* od innych. Wyrządzana im niesprawiedliwość była jeszcze głębsza i stanowiła jakby krzywdę do kwadratu: owych czarnoskórych farmerów chorych na syfilis obciążano bowiem ryzykiem prowadzonych badań w większym stopniu niż innych potencjalnych uczestników (tzn. białych farmerów dotkniętych tą samą chorobą), mimo iż *istniał* pewien słuszny powód, aby obarczać ich tym ciężarem raczej *w mniejszym stopniu* niż innych. Innymi słowy, badacze w Tuskegee pogwałcili nie tylko regułę równomiernego rozkładu obciążeń, lecz także inną fundamentalną normę społecznej sprawiedliwości w badaniach medycznych, jaką stanowi reguła *ochrony grup szczególnie obciążonych*, każąca oszczędzać dodatkowych ciężarów tym grupom, którym z takich czy innych względów jest już i tak „ciężko” lub którym łatwiej jest wyrządzić krzywdę. Tę drugą regułę w Raporcie z Belmontu przywołuje się na przykład, postulując:

Społeczna sprawiedliwość wymaga, aby czynić różnicę między podmiotami, które powinny brać udział, a które nie powinny brać udziału w określonego rodzaju badaniach, na podstawie zdolności członków danej grupy do ponoszenia ciężarów lub na podstawie stosowności nakładania dalszych ciężarów na osoby już obciążone. Tak więc za kwestię społecznej sprawiedliwości można uznać to, aby w wyborze grup uczestników badań przestrzegać pewnej kolejności (np. dorośli przed dziećmi) i aby pewne grupy potencjalnych przedmiotów (np. więźniów lub osoby umysłowo chore, przebywające w zakładach opieki społecznej) wykorzystywać do badań co najwyżej w określonych warunkach⁵.

³ Individual justice in the selection of subjects would require that researchers exhibit fairness: thus, they should not offer potentially beneficial research only to some patients who are in their favor or select only “undesirable” persons for risky research (The Belmont Report, C 3).

⁴ In this country, in the 1940’s, the Tuskegee syphilis study used disadvantaged, rural black men to study the untreated course of a disease that is by no means confined to that population (The Belmont Report, B 3).

⁵ Social justice requires that distinction be drawn between classes of subjects that ought, and ought not, to participate in any particular kind of research, based on the ability of members of that class to bear burdens and on the appropriateness of placing further burdens on already burdened persons. Thus, it can be considered a matter of social justice that there is an order of preference in the selection of classes of subjects (e.g., adults before children) and that some classes of potential subjects (e.g., the institutionalized mentally infirm or prisoners) may be involved as research subjects, if at all, only on certain conditions (The Belmont Report, C 3).

W innym zaś miejscu tego dokumentu czytamy:

Niektóre grupy osób, zwłaszcza przebywających w zakładach społecznych, są już i tak w różnoraki sposób obciążone przez ich słabości i nieprzychylnie okoliczności zewnętrzne. Gdy planuje się badania, które wiążą się z ryzykiem i nie zawierają składnika terapeutycznego, do podjęcia ryzyka tych badań należy najpierw nakłaniać inne, mniej obciążone grupy osób, chyba że te badania mają bezpośredni związek ze szczególnymi problemami danej grupy⁶.

W terminologii stosowanej w Raporcie z Belmontu grupy osób szczególnie obciążonych, a tym samym wymagających specjalnej ochrony, określa się również jako grupy osób (szczególnie) „podatnych na krzywdę” (*vulnerable*). Powiada się zatem:

Szczególny przypadek niesprawiedliwości wynika z angażowania uczestników podatnych na krzywdę (*vulnerable subjects*). Niektóre grupy, takie jak mniejszości rasowe, osoby w gorszej pozycji ekonomicznej, bardzo chore lub przebywające w zakładach społecznych mogą być ciągle obierane za przedmioty badań ze względu na ich łatwą dostępność w okolicznościach, w których przeprowadza się badanie. Zważywszy na ich zależną pozycję i na ich często ograniczoną zdolność dobrowolnej zgody, powinny one być chronione przed niebezpieczeństwem, iż będzie się je wykorzystywać do badań jedynie dla administracyjnej wygody, lub też dlatego, że wskutek ich choroby lub pozycji socjoekonomicznej łatwo nimi manipulować⁷.

Regułę szczególnej ochrony osób podatnych na krzywdę znajdujemy także w innych standardach bioetycznych, jak choćby w Dyrektywach CIOMS (por. niżej), w których proponuje się również pewną definicję często przywoływanego, ale nie zawsze jasnego pojęcia *vulnerability*:

Różnice w rozdziale ciężarów i korzyści są uzasadnione tylko wtedy, gdy opierają się na moralnie znaczących różnicach między osobami; jedną z takich różnic jest podatność na krzywdę (*vulnerability*). „Podatność na krzywdę” oznacza istotną niezdolność do troszczenia się o swoje interesy, wynikającą z takich przeszkód jak brak zdolności do udzielenia świadomej zgody, brak alternatywnych środków uzyskania opieki medycznej lub innych drogich dóbr niezbędnych do życia, lub też fakt, że ktoś jest młodszym lub podporządkowanym członkiem pewnej hierarchicznej grupy⁸.

⁶ Some populations, especially institutionalized ones, are already burdened in many ways by their infirmities and environments. When research is proposed that involves risks and does not include a therapeutic component, other less burdened classes of persons should be called upon first to accept these risks of research, except where the research is directly related to the specific conditions of the class involved (The Belmont Report, C 3).

⁷ One special instance of injustice results from the involvement of vulnerable subjects. Certain groups, such as racial minorities, the economically disadvantaged, the very sick, and the institutionalized may continually be sought as research subjects, owing to their ready availability in settings where research is conducted. Given their dependent status and their frequently compromised capacity for free consent, they should be protected against the danger of being involved in research solely for administrative convenience, or because they are easy to manipulate as a result of their illness or socioeconomic condition (The Belmont Report, C 3).

⁸ Differences in distribution of burdens and benefits are justifiable only if they are based on morally relevant distinctions between persons; one such distinction is vulnerability. “Vulnerability” refers to a substantial incapacity to protect one’s own interests owing to such impediments as lack of capability to give informed consent, lack of alternative means of obtaining medical care or other expensive necessities, or being a junior or subordinate member of a hierarchical group (CIOMS 2002).

(3) Postulat niewykluczania z udziału w korzyściach badawczych

W wytycznych CIOMS zwraca się jednak uwagę na pewną niepożądaną, a nawet niebezpieczną jednostronność przede wszystkim „ochraniającej” etyki badań biomedycznych, jaka z historycznie zrozumiałych względów wyraźnie dominuje w Raporcie z Belmontu. Niebezpieczeństwo polega na tym, że chroniąc pewne grupy potencjalnych uczestników jakiegoś pożytecznego badania przed ciężarami, które się z nim wiążą, nietrudno pozbawić te „chronione” grupy także wynikających z niego zdrowotnych korzyści. Ten postulat niewykluczania z udziału w korzyściach badawczych – nieodmawiania żadnej grupie osób potencjalnych zdrowotnych korzyści, jakie mogą wynikać z udziału w badaniach lub z uzyskanych wyników badawczych – znajduje wyraz w osobnej dyrektywie 12:

Grupy lub społeczności, które zaprasza się do udziału w badaniach, należy wybierać w taki sposób, aby ciężary i korzyści wynikające z badań były równo rozdzielone. Wykluczanie grup lub społeczności, które mogłyby skorzystać na udziale w badaniach, musi być uzasadnione⁹.

W komentarzu do tej dyrektywy zwraca się uwagę, że w niebezpieczeństwo niesłusznego wykluczania określonych uczestników badań z określonych grup można nieraz popaść, chcąc uniknąć niebezpieczeństwa wyzyskiwania czy też nadużywania tych grup uczestników:

Nadużywanie określonych grup, takich jak osoby biedne lub łatwo dostępne, jest niesprawiedliwe z kilku powodów. Jest niesprawiedliwe angażować wybiórczo ubogich ludzi jako uczestników badań, po prostu dlatego, że dają się oni łatwiej nakłonić do udziału w eksperymentach w zamian za niewielką zapłatę. W większości wypadków osoby te miałyby ponosić ciężary badania, tak aby inni, którym powodzi się lepiej, czerpali z niego korzyści. Lecz chociaż ciężar badań nie powinien w nieproporcjonalnym stopniu obarczać grup w gorszej sytuacji socjoekonomicznej, to jednak grupy te nie powinny być również kategorycznie wykluczane z projektów badawczych. Nie byłoby niesprawiedliwie angażować wybiórczo ludzi ubogich jako uczestników eksperymentów, mających na celu zbadanie problemów występujących w ich grupie – na przykład problemu niedożywienia¹⁰.

⁹ Equitable distribution of burdens and benefits in the selection of groups of subjects in research : Groups or communities to be invited to be subjects of research should be selected in such a way that the burdens and benefits of the research will be equitably distributed. The exclusion of groups or communities that might benefit from study participation must be justified (CIOMS 2002).

¹⁰ Overuse of certain groups, such as the poor or the administratively available, is unjust for several reasons. It is unjust to selectively recruit impoverished people to serve as research subjects simply because they can be more easily induced to participate in exchange for small payments. In most cases, these people would be called upon to bear the burdens of research so that others who are better off could enjoy the benefits. However, although the burdens of research should not fall disproportionately on socio-economically disadvantaged groups, neither should such groups be categorically excluded from research protocols. It would not be unjust to selectively recruit poor people to serve as subjects in research designed to address problems that are prevalent in their group – malnutrition, for example (CIOMS 2002).

II. GLOBALNY WYMIAR SPRAWIEDLIWOŚCI W BADANIACH MEDYCZNYCH

W latach dziewięćdziesiątych 20. wieku do dwóch wymiarów sprawiedliwości w badaniach medycznych, które wyróżnia już Raport z Belmontu – jej aspektu jednostkowego oraz społecznego – dołączył się jeszcze trzeci, mianowicie jej wymiar globalny. O ile wężiej rozumiana społeczna sprawiedliwość w badaniach medycznych wymagała równego lub proporcjonalnego rozłożenia ciężarów oraz korzyści wynikających z tych badań na różne grupy w obrębie jednej społeczności, o tyle globalna sprawiedliwość w tej samej dziedzinie zakłada właściwy rozkład tych uciążliwości i pożytków na różne społeczności czy też „populacje”; szczególnie ważnym jej przypadkiem okazała się przy tym sprawiedliwość w eksperymentach medycznych, jakie badacze i sponsorzy z bogatych krajów rozwiniętych przeprowadzają lub organizują w krajach „rozwijających się”. Podobnie jak wcześniejsze fale zainteresowania etyką badań medycznych, tak i ta, która przyniosła dyskusję nad globalną sprawiedliwością w zakresie tych badań, została wywołana, a przynajmniej spotęgowana przez konkretne wydarzenia.

Badania nad perinatalnym zakażeniem HIV

Jednym ze sposobów przenoszenia się wirusa HIV jest zakażenie perinatalne (okołourodzeniowe): dziecko zaraża się od swojej matki bądź to jeszcze przed urodzeniem (poprzez łożysko), bądź to podczas porodu (przy kontakcie z krwią matki), bądź to już po urodzeniu (podczas karmienia piersią). W 1994 r. na podstawie badań przeprowadzonych w USA i Francji opracowano metodę leczenia, która w istotny sposób (o 2/3) zmniejszała ryzyko tej perinatalnej transmisji. Wynaleziona terapia, oznaczana symbolem 076, opierała się na specyfiku zwanym zidowudyną lub azydodotymidyną (AZT). Ten antyretrowirusowy lek podawano najpierw zarażonej kobiecie – dłuższy czas przed porodem doustnie, a w trakcie porodu dożylnie – następnie zaś w postaci syropu jej dziecku, aż do szóstego tygodnia po urodzeniu. Terapia 076 stała się wkrótce standardowa w krajach rozwiniętych, jednak z rozmaitych powodów – przede wszystkim ze względu na jej złożony charakter, wymagający rozbudowanej już infrastruktury medycznej, jej wysoki koszt (800\$ od jednej matki oraz jej dziecka), a także wymóg rezygnacji z karmienia piersią – nie nadawała się do stosowania w ubogich krajach rozwijających się. Wydawało się więc ważne, aby na potrzeby ludności tych biednych regionów świata, szczególnie w Azji i w Afryce na południe od Sahary, w których pandemia AIDS przybiera najbardziej katastrofalne rozmiary, opracować jakąś prostszą i tańszą, a mimo to skuteczną terapię zastępczą. Zadania tego podjęły się dwie instytucje, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) oraz działająca przy ONZ organizacja UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV and AIDS), które zorganizowały w tym celu serię badań w krajach afrykańskich, a także w Tajlandii. Przeprowadzone badania polegały na randomizowanych próbach klinicznych, których uczestniczki – ciężarne nosicielki HIV, udzielające „świadomej zgody” na udział w eksperymencie – za każdym razem losowo dzielono na dwie grupy: kobietom z grupy eksperymentalnej podawano AZT w ostatnich tygodniach ciąży w takich samych dziennych dawkach jak w terapii 076, ale znacznie krócej, rezygnując również z dożylnego wprowadzania tego leku w trakcie porodu, a także z aplikowania go nowo narodzonym dzieciom; kobiety z grupy kontrolnej otrzymywały zaś tylko placebo. W wyniku badań stwierdzono, że nawet ta

uproszczona kuracja zidowudyną – jej koszt obniżał się do 80\$ – jest „lepsza niż nic”, a zatem znacząco zmniejsza niebezpieczeństwo perinatalnego przekazania HIV.

Badania nad perinatalną transmisją HIV wywołały żywą dyskusję, której pierwsza faza rozegrała się na łamach czasopisma *New England Journal of Medicine*. Z ostrą krytyką prowadzonych prób klinicznych wystąpili najpierw Lurie i Wolfe (1997). W swoim krytycznym artykule twierdzą oni stanowczo, że próby te są w większości nieetyczne i doprowadzą do „setek dających się uniknąć przypadków zarażenia noworodków wirusem HIV” (s. 344-5). Autorzy ci podzielają oczywiście pogląd, że perinatalna transmisja HIV jest dramatycznym problemem, wymagającym bacznej uwagi międzynarodowej wspólnoty badaczy. Przyznają również, że zapobieżenie tej transmisji za pomocą jakiejś nowej terapii, która byłaby porównywalnie skuteczna, ale istotnie tańsza od terapii 076, jest wielkim wyzwaniem, przed którym stoi ta wspólnota. Stoją jednak na stanowisku, że zadanie to można w sposób znacznie lepszy – a przede wszystkim czystszy i godziwszy pod względem etycznym – rozwiązać nie za pomocą prób z użyciem placebo, lecz poprzez tzw. próby równoważnościowe (*equivalency studies*), tj. mające ustalić, czy pewien nowy środek terapeutyczny posiada w przybliżeniu taką samą wartość jak odpowiedni środek już wypróbowany (w tym więc wypadku terapia typu 076). Uważają, „że takie równoważnościowe próby dotyczące alternatywnych środków antyretrowirusowych dostarczą nawet bardziej pożytecznych wyników, nie doprowadzając do śmierci setek noworodków, do której się nieuchronnie dopuszcza, stosując w grupie kontrolnej placebo”¹¹. Przestrzegają również przed stosowaniem podwójnych standardów czy też odmiennych kryteriów przy ocenie badań medycznych prowadzonych w krajach rozwiniętych – gdzie ryzykowne podawanie placebo pacjentom mającym dostęp do sprawdzonej skutecznej terapii nie uzyskałoby aprobaty – i w krajach rozwijających się:

Akceptowanie standardu opieki, który nie jest zgodny ze standardem w kraju sponsorującym, prowadzi do podwójnego standardu w badaniach naukowych. Taki podwójny standard, zezwalający na projekty badawcze, które nie mogłyby uzyskać akceptacji w kraju sponsorującym, stwarza zachętę do tego, aby jako uczestników badań wykorzystywać tych, którzy mają najmniejszy dostęp do opieki zdrowotnej¹².

Publikując w *New England Journal of Medicine* swój krytyczny artykuł, Lurie i Wolfe nie byli odosobnieni. Ich stanowisko poparła też stanowczo Marcia Angell, redaktor naczelny tego czasopisma. W swoim własnym tekście odwołała się ona do zasady klinicznej równowagi, zgodnie z którą randomizowane próby kliniczne, porównujące jakieś dwa środki terapeutyczne, są usprawiedliwione tylko wtedy, gdy w świecie medycznym nie ma jeszcze pewności, który z tych środków jest lepszy. Konsekwencją tej zasady, jak wskazuje Angell, jest sformułowana w Deklaracji Helsińskiej reguła, zgodnie z którą pacjenci z grupy kontrolnej mogą otrzymywać placebo jedynie w wypadkach, gdy na ich chorobę nie ma żadnego leku o już sprawdzonej wartości terapeutycznej. Gdy chodzi o perinatalną transmisję HIV,

¹¹ We believe that such equivalency studies of alternative antiretroviral regimens will provide even more useful results than placebo-controlled trials, without the deaths of hundreds of newborns that are inevitable if placebo groups are used [...] (s. 344).

¹² Acceptance of a standard of care that does not conform to the standard in the sponsoring country results in a double standard in research. Such a double standard, which permits research designs that are unacceptable in the sponsoring country, creates an incentive to use as research subjects those with the least access to health care (s. 345).

taki wypróbowany specyfik, skutecznie zmniejszający jej niebezpieczeństwo, był już dobrze znany w świecie medycznym, nawet jeżeli nie był stosowany, ani nawet dostępny w nisko rozwiniętych krajach, w których przeprowadzano krytykowane badania. Tymczasem zastępując warunek najlepszej terapii, jaką w ogóle zna świat medyczny, warunkiem najlepszej terapii dostępnej w danym kraju lub regionie, popada się – według przywoływanej autorki – w błędny etyczny relatywizm: „akceptacja tego etycznego relatywizmu może prowadzić do rozpowszechnionego wyzysku narażonych na krzywdę grup ludności Trzeciego Świata, wykorzystywanych do programów badawczych, których nie można by przeprowadzić w kraju sponsorującym”¹³. Ze względu na to widmo wyzysku Angell nie waha się nawet porównać badań nad perinatalną transmisją HIV w krajach Trzeciego Świata do niesławnych eksperymentów nad nieleczoną kiłą w Tuskegee.

W obronie badań nad perinatalną transmisją HIV wystąpiło dwóch prominentnych reprezentantów amerykańskich instytucji medycznych: Harold Varmus, dyrektor National Institutes of Health (NIH) oraz David Satcher, dyrektor Center for Disease Control and Prevention (CDC). Usprawiedliwiając używanie placebo w trakcie owych badań, autorzy ci starają się pokazać, że alternatywne rozwiązanie badawcze, mianowicie poddawanie pacjentek z grupy kontrolnej standardowej terapii zidowudyną, z różnych względów nie byłoby bardziej stosowne. Wskazują zatem, że standardowa terapia 076 jest dla zarażonych wirusem HIV kobiet z biednych krajów Trzeciego Świata w normalnych warunkach *nieosiągalna*, i to zarówno ze względów finansowych, jak i logistycznych (brak infrastruktury, nieodpowiedniej do jej stosowania). Zauważają jednak również, że może ona być dla nich także *niebezpieczna* – zidowudyna jest silnym lekiem, a mieszkanki Trzeciego Świata są zwykle niedożywione i o wiele słabsze, niż kobiety z bogatych krajów, na których ta standardowa terapia została już wypróbowana. Omawiani autorzy argumentują również, że alternatywna próba równoważnościowa, za którą opowiadają się Lurie i Wolfe, nie doprowadziłaby wcale do wartościowszych wyników. Gdyby bowiem okazało się, że testowana prostsza terapia jest mniej skuteczna niż terapia standardowa – co jest zupełnie prawdopodobne – „informacja ta miałaby niewielkie znaczenie w kraju, w którym bardziej skuteczna terapia jest nieosiągalna. A co równie ważne, byłoby nadal niejasne, czy osiągalna interwencja jest lepsza niż nic i czy warto w nią inwestować szczupłe środki przeznaczone na ochronę zdrowia”¹⁴. W konkluzji cytowani autorzy stwierdzają, że sporne próby kliniczne z użyciem placebo są jak najbardziej zgodne z zasadą czynienia dobra, obowiązującą także w stosunku do uczestników badań medycznych:

Próba kontrolowana przez placebo nie jest jedynym sposobem zbadania nowej interwencji, lecz w porównaniu z innymi metodami umożliwia pewniejsze odpowiedzi i jaśniejszy pogląd na skutki uboczne. Nie jest ona przypadkiem traktowania uczestników badań jako środka do pewnego celu, ani też nie wyraża „bezwzględnego ignorowania ich dobra”. Przeciwnie, próba kliniczna z użyciem placebo w grupie kontrolnej może być jedynym sposobem uzyskania odpowiedzi, która jest ostatecznie pożyteczna dla ludzi w podobnych okolicznościach. Jeżeli poddajemy jakieś osoby bada-

¹³ Acceptance of this ethical relativism could result in widespread exploitation of vulnerable Third World populations for research programs that could not be carried out in the sponsoring country (s. 848).

¹⁴ If the affordable intervention is less effective than the 076 regimen — not an unlikely outcome — this information will be of little use in a country where the more effective regimen is unavailable. Equally important, it will still be unclear whether the affordable intervention is better than nothing and worth the investment of scarce health care dollars (Varmus, Satcher 1997).

niom, które narażają je na nieznanne ryzyko i są zaprojektowane tak, iż jest mało prawdopodobne, aby dostarczyły wyników pożytecznych dla tych osób lub innych członków ich grupy, nie czynimy zadość kryterium czynienia dobra¹⁵.

Zarysowana wymiana poglądów w *New England Journal of Medicine* była tylko pierwszą fazą szerokiej dyskusji, jaka rozpętała się wokół badań nad perinatalną transmisją HIV. Przedmiotem tych sporów był od początku nie tylko etyczny charakter tych konkretnych prób z użyciem placebo, lecz także problem bardziej zasadniczy: kwestia ogólnych kryteriów, jakie należy stosować przy ocenie tego rodzaju „międzynarodowych” badań klinicznych, a dokładniej eksperymentów, które naukowcy i sponsorzy z krajów bardziej rozwiniętych przeprowadzają w krajach na niższym etapie rozwoju. Szczególną uwagę przyciągały przy tym dwa takie kryteria, sformułowane już wcześniej w międzynarodowych dyrektywach etycznych, regulujących biomedyczne badania na ludziach. Jednym z nich był dyktowany przez Deklarację Helsińską warunek stosownej opieki medycznej, jaką trzeba zapewnić wszystkim uczestnikom badań, w tym również należącym do grupy kontrolnej. Drugim spornym kryterium, przywoływanym zarówno przez przeciwników, jak przez obrońców badań nad perinatalną transmisją HIV, był natomiast zawarty między innymi w zbiorze Dyrektyw CIOMS wymóg grupowej korzyści uczestników badań.

Spór o należyty standard opieki medycznej

Deklaracja Helsińska w jej pierwszej, nieco jeszcze szkicowej wersji została ogłoszona w 1964 r. przez Światowe Stowarzyszenie Lekarzy (World Medical Association). W kolejnych edycjach (1975, 1983, 1989, 1996) wprowadzono w niej szereg poprawek, na ogół mało kontrowersyjnych (por. Macklin 2009). Wielką falę dyskusji wywołał dopiero przepis dotyczący prób klinicznych z użyciem placebo, na który powoływano się między innymi w sporze wokół eksperymentów nad perinatalną transmisją HIV.

W edycji z 1989 r. Deklaracja Helsińska zawierała następującą zasadę, wymagającą zapewnienia pacjentom – uczestnikom badań klinicznych optymalnej opieki zdrowotnej:

W każdym medycznym badaniu wszystkim pacjentom – włącznie z należącymi do grupy kontrolnej, jeżeli taka istnieje – należy zapewnić najlepszą sprawdzoną metodę diagnostyczną i terapeutyczną¹⁶.

W wersji z 1996 r. tę zasadę optymalnej opieki zdrowotnej powtórzono, dodając do niej zdanie wyjaśniające, jak pogodzić ją z rozpowszechnioną praktyką podawania placebo pacjentom należącym do grupy kontrolnej. Artykuł II.3 w tej kolejnej edycji brzmiał zatem:

¹⁵ A placebo-controlled trial is not the only way to study a new intervention, but as compared with other approaches, it offers more definitive answers and a clearer view of side effects. This is not a case of treating research subjects as a means to an end, nor does it reflect “a callous disregard of their welfare”. Instead, a placebo-controlled trial may be the only way to obtain an answer that is ultimately useful to people in similar circumstances. If we enroll subjects in a study that exposes them to unknown risks and is designed in a way that is unlikely to provide results that are useful to the subjects or others in the population, we have failed the test of beneficence (Varmus, Satcher 1997).

¹⁶ In any medical study, every patient – including those of a control group, if any – should be assured of the best proven diagnostic and therapeutic method.

W każdym medycznym badaniu wszystkim pacjentom – włącznie z należącymi do grupy kontrolnej, jeżeli taka istnieje – należy zapewnić najlepszą sprawdzoną metodę diagnostyczną i terapeutyczną. Nie wyklucza to użycia placebo w eksperymentach, w których nie istnieją żadne sprawdzone metody diagnostyczne lub terapeutyczne¹⁷.

Skoro jednak użycie placebo nie jest wykluczone *jedynie* w eksperymentach, w których nie istnieją żadne sprawdzone metody diagnostyczne lub terapeutyczne, to stąd oczywiście wynika, że we wszystkich innych sytuacjach badawczych – a więc kiedykolwiek pacjentom z grupy kontrolnej dałoby się zapewnić jakąś sprawdzoną metodę diagnostyczną lub terapeutyczną – stosowanie placebo w tej grupie pacjentów jest postępowaniem nieetycznym. Tak uzupełniona zasada optymalnej opieki kazała więc między innymi uznać nieetyczność badań nad perinatalną transmisją HIV w krajach Trzeciego Świata: uczestniczki tych eksperymentów, należące do grupy kontrolnej, otrzymywały jedynie placebo, chociaż mogły otrzymać przetestowaną już wcześniej (w krajach rozwiniętych) terapię 076. obrońcy eksperymentów nad perinatalną transmisją HIV argumentowali, że wymóg najlepszej sprawdzonej metody terapeutycznej okazuje się tym samym zbyt rygorystyczny, ponieważ hamuje postęp medycyny: „wyklucza rozwijanie wszelkich nowych środków terapii oprócz dotyczących chorób, w przypadku których nie istnieją żadne sprawdzone metody terapeutyczne”¹⁸. I w konsekwencji postulowali, aby Deklarację Helsińską poddać w tym punkcie stosownej, liberalizującej rewizji.

Głównym inicjatorem tych dążeń rewizjonistycznych było Amerykańskie Stowarzyszenie Lekarzy (American Medical Association). W późnych latach dziewięćdziesiątych zorganizowało ono na forum Światowego Stowarzyszenia Lekarzy szeroką dyskusję, z której miała się wyłonić nowa edycja Deklaracji Helsińskiej, zawierająca bardziej liberalne regulacje dotyczące placebo. Według jednej z propozycji, rozpowszechnionej w marcu 1999 r. (por. Schüklenk 2001), nowy przepis na ten temat miał uzyskać brzmienie:

W każdym projekcie badań biomedycznych wszyscy pacjenci uczestniczący w badaniach – włącznie z tymi, którzy należą do grupy kontrolnej, jeżeli taka istnieje – powinni mieć gwarancję, że nie pozbawi się ich dostępu do najlepszej sprawdzonej metody diagnostycznej, profilaktycznej lub terapeutycznej, jaka byłaby dla nich dostępna w innej sytuacji (podkr. dodane)¹⁹.

Mówiąc o metodzie, która byłaby dostępna dla pewnego pacjenta – uczestnika badań „w innej sytuacji” (*otherwise*), autorzy przytoczonej propozycji mają naturalnie na myśli metodę, która byłaby dla niego dostępna, gdyby był on jedynie pacjentem – i to w tym właśnie kraju, w którym mieszka – nieuczestniczącym w planowanych badaniach. Jest jednak jasne, że ta najlepsza ze sprawdzonych i dostępnych metod okaże się różna dla pacjentów z różnych krajów, a w niektórych krajach lub regionach świata, gdzie poziom opieki zdrowotnej jest szczególnie niski, w ogóle nie będzie istniała. Gdyby więc proponowaną poprawkę przyje-

¹⁷ In any medical study, every patient – including those of a control group, if any – should be assured of the best proven diagnostic and therapeutic method. This does not exclude the use of inert placebo in studies where no proven diagnostic or therapeutic method exists.

¹⁸ Por. Levine (1999): “The requirement that all patients be assured of the best proven therapeutic method rules out the development of all new treatments except those for diseases for which there are no proven therapeutic methods”.

¹⁹ In any biomedical research protocol every patient-subject including those from the control group, if any, should be assured that he or she will not be denied access to the best proven diagnostic, prophylactic or therapeutic method *that would otherwise be available to him or her*.

to, w badaniach na pacjentach z tych najuboższych regionów można by bez skrępowania (jakie narzucają przepisy obowiązujące w krajach rozwiniętych) tworzyć grupy kontrolne z użyciem placebo, skoro nawet ono – lub też odstawienie jakichkolwiek środków – byłoby w końcu „nie gorsze niż nic”. W ten sposób „poprawiona” wersja Deklaracji Helsińskiej – jak zauważali jej krytycy – „otwierałaby drzwi dla wyzysku mieszkańców krajów biednych przez badaczy finansowanych przez kraje bogate lub przez potężne wielonarodowe kompanie farmaceutyczne”²⁰.

Ostatecznie jednak poprawka nie przeszła. W październiku 2000 r. Zgromadzenie Generalne WMA w Edynburgu uchwaliło kolejną edycję Deklaracji Helsińskiej, w której podtrzymało wcześniejsze rygorystyczne stanowisko w sprawie placebo. Paragraf 29 w tej nowej wersji głosi:

Korzyści, ryzyko, obciążenia i skuteczność nowej metody powinny być zbadane w porównaniu do aktualnie najlepszych metod profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych. Nie wyłącza to użycia placebo lub braku leczenia w eksperymentach, w których nie istnieją żadne sprawdzone metody profilaktyczne, diagnostyczne i terapeutyczne²¹.

Uchwalenie nowej wersji Deklaracji Helsińskiej w 2000 r. nie położyło jednak kresu tendencjom rewizjonistycznym. Już w rok później na Walnym Zgromadzeniu WMA do paragrafu 29 dodano taką oto „notę wyjaśniającą” (*Note of clarification*):

WMA potwierdza niniejszym swoje stanowisko, iż należy okazać szczególną staranność w planowaniu badań klinicznych z grupą kontrolną placebo i że na ogół należy odwoływać się do tej metodologii jedynie w wypadku braku sprawdzonej metody leczenia. W wypadku jednak, gdy dostępne są sprawdzone metody leczenia, możliwa jest aprobata etyczna kontrolowanej próby terapeutycznej z użyciem placebo, lecz tylko wtedy, gdy spełnione są następujące warunki:

- gdy ze względu na moralnie zniewalające (*compelling*) i naukowo wartościowe racje metodologiczne niezbędne jest przeprowadzenie takiej próby w celu określenia efektywności i bezpieczeństwa pewnej metody profilaktycznej, diagnostycznej lub terapeutycznej; albo też

²⁰ De Zulueda (2001), 301: “It would have opened the door to the exploitation of residents of poor countries by researchers funded by rich countries or powerful multinational pharmaceutical companies”. Por. także Schüklenk (1999): „Gdyby proponowaną zmianę zdołano wprowadzić do nowej wersji Deklaracji Helsińskiej, mielibyśmy do czynienia z dwiema grupami kryteriów w etyce badań naukowych – jedną dla ludzi w krajach bogatych, inną dla uczestników żyjących w krajach biednych” (“Should this proposed change succeed in becoming the new wording of the Declaration of Helsinki, we would find ourselves with two sets of research ethics standards – one for people in rich countries, and one for subjects living in poor countries”) Ten sam autor zauważa również, iż nawet sama „idea, że istnieje coś takiego jak lokalny standard opieki [zdrowotnej] jest problematyczna. W rzeczywistości jest to standard opieki podyktowany przez ceny, które ustalają wielonarodowe firmy farmaceutyczne, bez względu na konsekwencje, jakie wynikają z tego dla milionów ludzi w krajach rozwijających się. Pozwala on na przeprowadzanie prób klinicznych z placebo w grupie kontrolnej, które w krajach zachodnich uznano by za nieetyczne” (“the idea that there is such a thing as a local standard of care is problematic. The reality is that it is a standard of care dictated by prices Western pharmaceutical multinationals set regardless of the consequences for millions of people in developing countries. It allows the introduction of placebo controls in clinical trials that would be considered unethical in Western countries” (Schüklenk 1999).

²¹ The benefits, risks, burdens, and effectiveness of a new method should be tested against those of the best current prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods. This does not exclude the use of placebo, or no treatment, in studies where no proven prophylactic, diagnostic or therapeutic method exists.

- gdy w wypadku niezbyt groźnej choroby (*a minor condition*) poddaje się badaniu pewną metodę profilaktyczną, diagnostyczną lub terapeutyczną i otrzymujący placebo pacjenci nie ponoszą żadnego dodatkowego ryzyka narażenia się na poważną i nieodwracalną szkodę²².

Jak zauważa Ruth Macklin (2009), dodana nota – w 2002 r. podniesiona do rangi formalnej poprawki - nie tylko nie „objaśnia” odnośnego paragrafu Deklaracji Helsińskiej, lecz na nowo otwiera drzwi dla tych kontrowersji, które doprowadziły do prób jej rewizji. Zdaniem tej autorki zawarte w owej nocie „objaśnienie” jest z trzech powodów wadliwe:

po pierwsze, nie podaje ono żadnego kryterium owych ‘zniewalających powodów’, które mogłyby usprawiedliwić odstępstwo od obowiązującej zasady; po drugie, powoływanie się na naukowo wartościowe racje metodologiczne jest zbędne, ponieważ są one wymagane w każdym badaniu, co Deklaracja Helsińska stwierdza również gdzie indziej; a po trzecie, zezwala ono na wyrządzenie uczestnikom badań dającej się przewidzieć poważnej lub nieodwracalnej szkody²³.

Wytknięte przez Macklin wady poprawki z 2002 r. zostały przynajmniej w pewnej części skorygowane w najnowszej wersji Deklaracji Helsińskiej z 2008 r. Jej nowy paragraf 32 głosi:

Korzyści, ryzyko, obciążenia i skuteczność nowej metody powinny być zbadane w porównaniu do aktualnie najlepszych sprawdzonych metod, oprócz następujących przypadków:

- użycie placebo lub braku leczenia jest dopuszczalne w badaniach, gdy nie ma obecnie żadnej sprawdzonej metody; lub
- gdy ze względu na moralnie zniewalające i naukowo wartościowe racje metodologiczne użycie placebo jest nieodzowne do ustalenia skuteczności i bezpieczeństwa pewnej metody, a pacjenci otrzymujący placebo lub też brak leczenia nie są narażeni na żadne ryzyko poważnej lub nieodwracalnej szkody. Aby nie nadużywać tej możliwości, należy zachować jak największą ostrożność²⁴.

Różnica między tą najnowszą regulacją na temat placebo a poprawką z 2002 r. wydaje się drobna: można by powiedzieć, że jest to różnica jednego spójnika. Podczas gdy w starszej wersji

²² The WMA hereby reaffirms its position that extreme care must be taken in making use of a placebo-controlled trial and that in general this methodology should only be used in the absence of existing proven therapy. However, a placebo-controlled trial may be ethically acceptable, even if proven therapy is available, under the following circumstances:

- Where for compelling and scientifically sound methodological reasons its use is necessary to determine the efficacy or safety of a prophylactic, diagnostic or therapeutic method; or
- Where a prophylactic, diagnostic or therapeutic method is being investigated for a minor condition and the patients who receive placebo will not be subject to any additional risk of serious or irreversible harm.

²³ First, it provided no criteria for the ‘compelling reasons’ that could justify departure from the principle; second, the requirement for scientifically sound methodology is redundant, as it is required in every study and stated elsewhere in the Declaration of Helsinki; and third, it allowed participants in research to be subject to predictable serious or irreversible harm.

²⁴ The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention, except in the following circumstances:

- The use of placebo, or no treatment, is acceptable in studies where no current proven intervention exists; or
- Where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of placebo is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention and the patients who receive placebo or no treatment will not be subject to any risk of serious or irreversible harm. Extreme care must be taken to avoid abuse of this option.

Deklaracji Helsińskiej czytamy, że próby kliniczne z użyciem placebo są dopuszczalne, gdy są naukowo nieodzowne *lub* gdy nie są zbyt ryzykowne dla ich uczestników, wersja z 2008 r. dopuszcza je w sytuacji, gdy są one naukowo nieodzowne i gdy nie są zbyt ryzykowne (por. Macklin 2009). Ta niewielka z pozoru zamiana spójnika „lub” na „i” ma jednak naturalnie zasadniczą wagę: o ile starsza wersja w rezultacie dopuszczała próby z użyciem placebo narażające ich uczestników na ryzyko poważnej lub nieodwracalnej szkody, o tyle nowsza wersja takie ryzykowne zastosowania placebo wyraźnie wyklucza.

Warunek grupowej korzyści uczestników badań

Jednym z elementarnych warunków społecznej sprawiedliwości w badaniach medycznych wydaje się wymóg, aby ta grupa społeczna (wspólnota, zbiorowość czy też „populacja”), z której pochodzą osoby uczestniczące w badaniu i ponoszące związane z nim nieraz ryzyko, odnosiła jakieś proporcjonalne korzyści z samych przeprowadzanych badań oraz ich wyników. Ta *zasada grupowej korzyści uczestników badań*, jak będę ją dalej określał, w jednej ze swoich pierwszych postaci pojawia się już w *Raporcie z Belmontu*, w którym czytamy:

kiedykolwiek badania finansowane z funduszy publicznych prowadzą do rozwinięcia pewnych terapeutycznych środków lub procedur, sprawiedliwość wymaga zarówno, aby korzyści z tych nowych środków lub procedur odnosili nie tylko ci, którzy mogą sobie na nie pozwolić, jak i *aby w tych badaniach nie wykorzystywać osób pochodzących z grup, które prawdopodobnie nie będą mogły korzystać z zastosowania wyników tych badań* (podkr. dodane)²⁵.

Podobny warunek sprawiedliwości w badaniach medycznych formułuje także nowy paragraf 19, dodany w 2000 r. do Deklaracji Helsińskiej:

Eksperyment medyczny jest usprawiedliwiony jedynie w przypadku, gdy istnieje uzasadnione prawdopodobieństwo, że wyniki badań będą korzystne dla populacji, na której jest on prowadzony²⁶.

Jak zauważa jeden z komentatorów, „choć natura i miara tych korzyści nie jest określona, ten nowy przepis w oczywisty sposób dodaje do etyki badań naukowych ważny składnik dotyczący zdrowia publicznego”²⁷.

Zasadę grupowej korzyści uczestników badań można jeszcze konkretyzować tak lub inaczej zależnie od tego, w jaki sposób rozumie się ową „grupową korzyść”. Jedną jej konkretyzacją jest koncepcja realistycznej dostępności (*reasonable availability*), inną zaś koncepcja sprawiedliwego udziału w korzyściach (*fair benefits*).

²⁵ Whenever research supported by public funds leads to the development of therapeutic devices and procedures, justice demands both that these not provide advantages only to those who can afford them and that such research should not unduly involve persons from groups unlikely to be among the beneficiaries of subsequent applications of the research (The Belmont Report, B3).

²⁶ Medical research is only justified if there is a reasonable likelihood that the populations in which the research is carried out stand to benefit from the results of the research.

²⁷ Although the nature and extent of these benefits is not specified, the amendment clearly adds a significant public-health component to research ethics (Williams 2008, s. 651).

Koncepcja realistycznej dostępności

Zgodnie z pierwszą koncepcją kluczowym warunkiem grupowej korzyści uczestników badań, a tym samym społecznej sprawiedliwości w badaniach medycznych, jest warunek występujący pod nazwą *reasonable availability* – nazwą, którą nie całkiem wprawdzie dosłownie, lecz najbardziej chyba trafnie można by oddawać przez „realistyczną dostępność”: chodzi bowiem o to, aby przetestowany w pewnych badaniach lek czy też sposób terapii, który w wyniku tych badań okaże się skuteczny, a zarazem bezpieczny, mógł być realistycznie dostępny czy też praktycznie osiągalny dla tej populacji, na której członkach go przetestowano.

Warunek realistycznej dostępności zostaje najwyraźniej przedstawiony w dokumencie pt. „Międzynarodowe dyrektywy etyczne dotyczące biomedycznych badań z udziałem ludzi” („International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects”), wydanym przez Radę Międzynarodowych Organizacji Nauk Medycznych (*Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS*) we współpracy ze Światową Organizacją Zdrowia (*World Health Organization, WHO*). Jego pierwsze sformułowania pojawiają się już we wcześniejszej wersji „Międzynarodowych dyrektyw” z 1993 r. W komentarzu do Dyrektywy 8 mówi się tam zatem:

Ogólnie biorąc, instytucja sponsorująca badania powinna zagwarantować, że po zakończeniu pozytywnych prób każdy uzyskany produkt będzie realistycznie dostępny dla mieszkańców słabo rozwiniętej społeczności, w której przeprowadzano badania; wyjątki od tej ogólnej reguły powinny być uzasadnione i uzgodnione przez wszystkie zainteresowane strony, zanim zaczną się badania²⁸.

Ten sam wymóg powtarza się w komentarzu do Dyrektywy 15, formułującej „obowiązki kraju sponsorującego i kraju występującego w roli gospodarza” (*Obligations of sponsoring and host countries*):

Ogólnie biorąc, instytucja sponsorująca powinna przed rozpoczęciem badań uzgodnić, że każdy produkt uzyskany dzięki tym badaniom będzie po zakończeniu pozytywnych prób realistycznie dostępny dla mieszkańców regionu lub kraju występującego w roli gospodarza²⁹.

W nowszej wersji Dyrektyw CIOMS z 2002 r. warunkowi realistycznej dostępności poświęcona jest osobna Dyrektywa 10, regulująca „badania w grupach lub społecznościach o ograniczonych zasobach”. Wytoczna ta głosi:

Przed podjęciem badań w grupie lub społeczności o ograniczonych zasobach sponsor i badacz musi dołożyć wszelkich starań, aby upewnić się, że:

- planowane badania odpowiadają zdrowotnym potrzebom i priorytetom grupy lub społeczności, w której mają być przeprowadzone, i że

²⁸ As a general rule, the sponsoring agency should ensure that, at the completion of successful testing, any product developed will be made reasonably available to inhabitants of the underdeveloped community in which the research was carried out; exceptions to this general requirement should be justified, and agreed to by all concerned parties before the research is begun (CIOMS 1993, za Emanuel 2008, s. 720).

²⁹ As a general rule, the sponsoring agency should agree in advance of the research that any product developed through such research will be made reasonably available to the inhabitants of the host community or country at the completion of successful testing (CIOMS 1993, za Emanuel 2008, s. 720).

- każdy rozwinięty w rezultacie badań produkt lub sposób działania, lub uzyskany dzięki nim wynik poznawczy będzie realistycznie dostępny i będzie wychodził na korzyść danej grupy lub społeczności³⁰.

Dwuczłonowa struktura przytoczonej dyrektywy mogłaby sugerować, że uzależnia ona sprawiedliwość badań „w grupach lub społecznościach o ograniczonych zasobach” od dwóch różnych warunków, z których tylko jednym byłoby zapewnienie członkom danej grupy czy też społeczności realistycznego dostępu do produktów uzyskanych w rezultacie badań, innym zaś – i poniekąd wcześniejszym – odpowiadanie badań przeprowadzanych w danej populacji potrzebom i priorytetom zdrowotnym jej członków. Z komentarza do omawianej wytycznej wynika wszelako, że właściwie rozumiany warunek „odpowiadania badań potrzebom i priorytetom zdrowotnym” (*responsiveness of research to health needs and priorities*) ma już obejmować warunek realistycznej dostępności:

Etyczny warunek, aby badania odpowiadały zdrowotnym potrzebom grupy lub społeczności, w której są przeprowadzane, wymaga rozstrzygnięcia, co jest potrzebne do spełnienia tego warunku. Nie wystarczy po prostu stwierdzić, że w danej populacji rozpowszechniona jest pewna choroba i że potrzebne są nowe lub dalsze badania: etyczny warunek „odpowiadania” może być spełniony tylko wtedy, gdy dana populacja uzyska dostęp do skutecznych interwencji lub też do innych korzyści zdrowotnych³¹.

Sam warunek realistycznej dostępności ma zaś gwarantować, że medyczne eksperymenty z udziałem mieszkańców krajów ubogich, przeprowadzane przez badaczy i sponsorów z krajów bogatych, nie będą związane z wyzyskiem:

Ogólnie biorąc, jeżeli są słuszne powody, by sądzić, że produkt lub zasób wiedzy uzyskany dzięki badaniom po ich zakończeniu prawdopodobnie nie będzie realistycznie dostępny i przydatny dla ludności kraju lub kręgu społecznego występującego w roli gospodarza, wówczas prowadzenie owych badań w tym kraju lub kręgu społecznym jest nieetyczne³².

Autorzy Dyrektyw CIOMS przyznają jednakże, że sformułowana reguła dopuszcza wyjątki:

³⁰ Before undertaking research in a population or community with limited resources, the sponsor and the investigator must make every effort to ensure that:

- the research is responsive to the health needs and the priorities of the population or community in which it is to be carried out; and
- any intervention or product developed, or knowledge generated, will be made reasonably available for the benefit of that population or community.

³¹ The ethical requirement that research be responsive to the health needs of the population or community in which it is carried out calls for decisions on what is needed to fulfil the requirement. It is not sufficient simply to determine that a disease is prevalent in the population and that new or further research is needed: the ethical requirement of “responsiveness” can be fulfilled only if successful interventions or other kinds of health benefit are made available to the population.

³² In general, if there is good reason to believe that a product developed or knowledge generated by research is unlikely to be reasonably available to, or applied to the benefit of, the population of a proposed host country or community after the conclusion of the research, it is unethical to conduct the research in that country or community.

Tak na przykład w rzadko spotykanych wyjątkowych przypadkach celem badań może być uzyskanie wstępnego dowodu, że pewien lek lub rodzaj leków ma dobroczynne skutki w leczeniu choroby, która występuje jedynie w regionach o skrajnie ograniczonych zasobach, tak iż tego rodzaju badań nie dałoby się sensownie przeprowadzić w bardziej rozwiniętych społecznościach. Takie badania mogą być etycznie usprawiedliwione, nawet jeśli nie rozporządza się planem, w jaki sposób po zakończeniu wstępnej fazy ich realizacji uzyskany produkt można by udostępnić ludności kraju lub regionu występującego w roli gospodarza³³.

Sformułowany w Dyrektywach CIOMS warunek realistycznej dostępności spotkał się z szeroką aprobatą w literaturze bioetycznej. Był przy tym rozumiany nie jako postulat adresowany do decydentów, którzy rozstrzygają o tym, czy specyfik wypróbowany na probantach z jakiegoś kraju zostanie udostępniony jego mieszkańcom, czy też nie, lecz jako wymóg, któremu powinni uczynić zadość sami sponsorzy i badacze organizujący te próby. Jak bowiem zauważają Crouch i Arras:

Badacze z góry wiedzą, ile będzie kosztować proponowana eksperymentalna interwencja, przynajmniej w najbliższej przyszłości, po zakończeniu badań. Są zatem w stanie z góry przewidzieć, czy określona interwencja zmieści się przynajmniej w granicach opłacalności dla danego kraju. Jeżeli rozsądna ekonomiczna analiza wskazuje, że kraj pełniący rolę gospodarza z pomocą zewnętrznych sponsorów nie ma najmniejszej szansy na zastosowanie sugerowanej interwencji, zgadzamy się, że badań nie powinno się przeprowadzać. Gdy nie posiada się takiej gwarancji, wówczas ryzyko, że rezultatem badań będzie jedynie wyzysk lokalnej populacji, jest po prostu zbyt wielkie³⁴.

Annas i Grodin dodają do tego, że badacze i sponsorzy, którzy nie przywiązują dostatecznej wagi do spełnienia warunku realistycznej dostępności, nieuchronnie narażają się na zarzut wyzysku mieszkańców kraju, w którym przeprowadzają badania, ponieważ oni sami – czy też bogate kraje, z których przybywają – zawsze czerpią z nich jakieś korzyści:

Jeżeli nie zapewnia się rzeczywistej dostępności sprawdzanych interwencji dla uboższych grup ludności, których używa się jako przedmiotów badań, rozwinięte kraje po prostu wyzyskują je do tego, aby szybko posłużyć się wiedzą uzyskaną w tych próbach klinicznych dla własnej korzyści krajów rozwiniętych. Jeżeli badania pokażą, że istnieją tańsze terapie o równej skuteczności, terapie te będą stosowane w krajach rozwiniętych. Jeżeli w badaniach okaże się, że te terapie są mniej skuteczne, wyniki te doda się do literatury naukowej, a rozwinięty świat nie będzie przeprowadzał tych studiów³⁵.

³³ As a rare exception, for example, research may be designed to obtain preliminary evidence that a drug or a class of drugs has a beneficial effect in the treatment of a disease that occurs only in regions with extremely limited resources, and it could not be carried out reasonably well in more developed communities. Such research may be justified ethically even if there is no plan in place to make a product available to the population of the host country or community at the conclusion of the preliminary phase of its development.

³⁴ Researchers know ahead of time what any proposed experimental intervention is likely to cost, at least in the short run, at the completion of the trial. They are thus capable of knowing, in advance, whether any particular intervention is at least in the ballpark of cost-effectiveness for a particular country. If a reasonable economic analysis suggests that the host country in conjunction with outside funding sources hasn't a prayer of widely implementing a suggested drug intervention, we agree that the study should not be done. Absent that kind of broad reassurance, the odds that a trial will merely end up being exploitive of the local population are simply too great (Crouch, Arras 1998, s. 352).

³⁵ Unless the interventions being tested will actually be made available to the impoverished populations that are being used as research subjects, developed countries are simply exploiting them in order to quickly use

Ci sami autorzy zauważają również, że ignorując wymóg realistycznej dostępności, narusza się też nieuchronnie inny podstawowy warunek etycznej dopuszczalności badań klinicznych, wymagający uzyskania świadomej zgody od ich uczestników:

Niektóre osoby mogą czynić z siebie dar, dobrowolnie zgadzając się na udział w badaniach. Jest jednak skrajnie nieprawdopodobne, aby biedne afrykańskie kobiety świadomie i dobrowolnie zgadzały się uczestniczyć w badaniach, które ich wspólnotom nie mogły przynieść żadnej korzyści (ponieważ sprawdzane interwencje nie byłyby dla nich dostępne) i które służyłyby jedynie wzbogaceniu wielonarodowych firm i świata rozwiniętego. Tak więc badacze powinni przyjąć za dobrą roboczą regułę, że nie można uzyskać ważnej zgody od uboższych populacji, jeżeli nie ma się realistycznego planu udostępnienia badanej interwencji danej populacji³⁶.

Pomimo jego szerokiej akceptacji, warunek realistycznej dostępności nie jest wszakże jednoznaczny i wymaga doprecyzowania. Dyskusje dotyczące tego wymogu obracały się głównie wokół dwóch kwestii. Po pierwsze, skoro badania nad jakimś nowym lekiem, prowadzone w pewnym kraju lub regionie świata, mogą być etyczne tylko wtedy, gdy są podstawy, aby oczekiwać, że badany lek, po potwierdzeniu jego skuteczności i nieszkodliwości, będzie realistycznie dostępny dla mieszkańców tego kraju lub regionu, to pozostaje do ustalenia, *jak mocne muszą to być podstawy*: czy do podjęcia planowanych badań uprawniają już zaawansowane negocjacje pomiędzy instytucją sponsorującą badania a władzami kraju występującego w roli gospodarza, czy też wymagane są jakieś gwarancje, że mieszkańcy tego kraju uzyskają realistyczny dostęp do testowanego leku, jeżeli ten okaże się skuteczny i bezpieczny. Po drugie, do sprecyzowania warunku realistycznej dostępności nieodzowne jest również ustalenie, *dla kogo* ów nowy lek, testowany na grupie osób pochodzących z jakiegoś kraju lub regionu, ma być realistycznie dostępny: czy dla bezpośrednich uczestników badań, czy dla wszystkich członków wspólnoty, do której należą ci uczestnicy, czy dla ogółu lub większości mieszkańców kraju lub regionu, w którym oni żyją³⁷.

Przedmiotem dyskusji była jednak nie tylko właściwa treść warunku realistycznej dostępności, lecz także jego zasadność. Zakwestionowali ją między innymi zwolennicy alternatywnej koncepcji, zgodnie z którą ludność kraju występującego w roli gospodarza badań klinicznych należy zagwarantować nie tyle realistyczny dostęp do leków, wypróbowanych w wyniku tych badań, ile bardziej elastycznie lub pluralistycznie rozumiany „sprawiedliwy udział w korzyściach”.

the knowledge gained from the clinical trails for the developed countries' own benefit. If the research reveals regimens of equal efficacy at less cost, these regimens will surely be implemented in the developed world. If the research reveals the regimens to be less efficacious, these results will be added to the scientific literature, and the developed world will not conduct those studies (Annas, Grodin 1998, s. 346).

³⁶ Persons can make a gift of themselves by volunteering for research. However, it is extremely unlikely that poor African women would knowingly volunteer to participate in research that offered no benefit to their communities (because the intervention would not be made available) and that would only serve to enrich the multinational drug companies and the developed world. Thus, a good ethical working rule is that researchers should presume that valid consent cannot be obtained from impoverished populations in the absence of a realistic plan to deliver the intervention to the population (Annas, Grodin 1998, s. 347).

³⁷ Por. Participants in the 2001 Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries (2002), s. 354.

Koncepcja sprawiedliwego udziału w korzyściach

Pryncypialną krytykę koncepcji realistycznej dostępności zawiera dokument, jaki wydali wspólnie uczestnicy przeprowadzonej w 2001 r. Konferencji na temat Etycznych Aspektów Badań w Krajach Rozwijających się (*Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries*). Autorzy tego dokumentu wychodzą z założenia, że głównym zadaniem etyki badań biomedycznych prowadzonych w krajach rozwijających się jest sformułowanie reguł, które pozwolą uniknąć wyzyskiwania mieszkańców tych krajów. Przyjmują oni przy tym następującą definicję wyzysku:

A wyzyskuje B, jeżeli B w wyniku relacji z A otrzymuje niesprawiedliwy przydział korzyści. Sprawiedliwość przydziału korzyści odnoszonych przez B zależy od ciężarów, które B ponosi w rezultacie tych relacji oraz od korzyści uzyskiwanych przez A i przez inne osoby dzięki uczestnictwu B³⁸.

Uczestnicy konferencji podkreślają, że realistyczna dostępność leków testowanych na mieszkańcach krajów rozwijających się dla ludności tych krajów nie jest ani wystarczającym, ani koniecznym warunkiem wolności od tak rozumianego wyzysku, o którym decyduje nie tyle typ otrzymywanych lub nieuzyskiwanych korzyści (np. dostęp do skutecznych leków), ile ich rozmiar lub przydział. Z jednej zatem strony:

Realistyczna dostępność nie gwarantuje sprawiedliwego udziału w korzyściach; może ona na przykład zapewniać zbyt mało korzyści, gdy ryzyko [ponoszone przez uczestników badań] jest wysokie lub gdy korzyści odnoszone przez sponsorów są wielkie. Ponadto odnosi się ona jedynie do prób klinicznych fazy III, których wynikiem jest skuteczny środek terapeutyczny; nie daje się jej zastosować ani do badań fazy I i II, ani do prób fazy III nieprowadzących do pomyślnego wyniku. W konsekwencji realistyczna dostępność nie chroni przed niebezpieczeństwem wyzysku w znacznej części badań prowadzonych w krajach rozwijających się³⁹.

Z drugiej strony realistyczny dostęp do środków terapeutycznych przetestowanych w trakcie badań w krajach rozwijających się nie jest również nieodzownym warunkiem etycznej godziwości tych badań. Ten realistyczny dostęp jest bowiem tylko jednym z wielu rodzajów pożytków i zysków, jakie przeprowadzane badania czy też ich wyniki mogą przynosić mieszkańcom tych krajów, tak iż nawet zupełny brak tej jednej korzyści może być rekompensowany przez obecność innych.

Rozwijając zarysowaną koncepcję, zwaną przez nich modelem sprawiedliwego udziału w korzyściach (*The Fair Benefits Framework*), autorzy omawianego dokumentu zestawiają następujący katalog możliwych korzyści, wynikających czy to z samych badań, czy to z ich wyników, które należy wyróżnić „po stronie” uczestników badań i które w sumie mogą się składać na sprawiedliwy rozmiar korzyści, przypadających w udziale tej stronie:

³⁸ A exploits B when B receives an unfair level of benefits as a result of B's interactions with A. The fairness of the benefits B receives depends on the burdens that B bears as a result of the interaction, and the benefits that A and others receive as a result of B's participation (s. 354).

³⁹ Reasonable availability fails to ensure a fair share of benefits; for instance, it may provide for too little benefit when risks are high or benefits to the sponsors great. Moreover, it applies only to Phase III research that leads to an effective intervention; it is inapplicable to Phase I and II and unsuccessful Phase III studies. Consequently, reasonable availability fails to protect against the potential of exploitation in a great deal of research conducted in developing countries (s. 354).

Korzyści odnoszone przez uczestników w trakcie przeprowadzania badań

1. Środki służące poprawie zdrowia oraz opieki zdrowotnej
2. Dodatkowe usługi medyczne, niekonieczne do przeprowadzania badań

Korzyści odnoszone przez populację w trakcie przeprowadzania badań

3. Dodatkowe usługi medyczne, niekonieczne do przeprowadzania badań
4. Przedsięwzięcia z dziedziny zdrowia publicznego
5. Zatrudnienie i działalność ekonomiczna

Korzyści odnoszone przez populację po zakończeniu badań

6. Realistyczna dostępność skutecznego środka terapeutycznego
7. Rozwój potencjału badawczego i opieki medycznej
8. Przedsięwzięcia z dziedziny zdrowia publicznego
9. Długoterminowa współpraca
10. Udział w finansowych zyskach z wyników przeprowadzonych badań.

Bibliografia

- Angell M. (1988), *Ethical Imperialism? Ethics in International Collaborative Clinical Research*, "New England Journal of Medicine" 319(16), 1081-1083; [przed. w:] E. J. Emanuel et al. (red.)(2003), *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research*, Baltimore and London: The John Hopkins University Press, 356-357.
- Angell M. (1997), *The Ethics of Clinical Research in the Third World*, "New England Journal of Medicine" 337(12), 847-849.
- Annas G., Grodin M. A. (1998), *Human Rights and Maternal-Fetal HIV Transmission Prevention Trials in Africa*, "American Journal of Public Health" 88(4), 560-63; [przed. w:] E. J. Emanuel et al. (red.)(2003), *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research*, Baltimore and London: The John Hopkins University Press, 346-348.
- Brennan T. A. (1999), *Proposed Revisions to the Declaration of Helsinki - Will They Weaken the Ethical Principles Underlying Human Research?*, "New England Journal of Medicine" 341(7), 527-531.
- Crouch R. A., Arras J. D. (1998), *AZT Trials and Tribulations*, "Hastings Center Report" 28(6), 26-34; [przed. w:] E. J. Emanuel et al. (red.)(2003), *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research*, Baltimore and London: The John Hopkins University Press, 348-353.
- De Zulueta P. (2001), *Randomised Placebo-controlled trials and HIV-infected Pregnant Women in Developing Countries. Ethical Imperialism or Unethical Exploitation*, "Bioethics" 15(4).
- Emanuel E. J. (2008), *Benefits to Host Countries* [w:] *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, E. J. Emanuel et al. (red.), Oxford University Press, 719-728.
- Holm S., Harris J. (2008), *The Standard of Care in Multi-National Research* [w:] *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, E. J. Emanuel et al. (red.), Oxford University Press.
- Levine R. J. (1999), *The Need to Revise the Declaration of Helsinki*, "New England Journal of Medicine" 341(7), 531-534.
- London A. J. (2008), *Responsiveness to Host Community Health Needs* [w:] *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, E. J. Emanuel et al. (red.), Oxford University Press.
- Lurie P., Wolfe S. M. (1997), *Unethical Trials of Interventions to Reduce Perinatal Transmission of the Human Immunodeficiency Virus in Developing Countries*, "New England Journal of Medicine"

- 337(12), 853-856; [przed. w:] E. J. Emanuel et al. (red.)(2003), *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research*, Baltimore and London: The John Hopkins University Press, 343-346.
- Macklin R. (2008), *Appropriate Ethical Standards* [w:] *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, E. J. Emanuel et al. (red.), Oxford University Press.
- Macklin R. (2009), *The Declaration of Helsinki: another revision*, "Indian Journal of Medical Ethics" 6(1).
- Participants in the 2001 Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries (2002), *Fair Benefits for Research in Developing Countries*, "Science" 298(5601), 2133-2134; [przed. w:] E. J. Emanuel et al. (red.)(2003), *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research*, Baltimore and London: The John Hopkins University Press, 354-356.
- Resnik D. B. (1998), *The ethics of HIV research in developing nations*, "Bioethics" 12(4), 286-306.
- Schüklenk U. (1999), *International research ethics guidelines to be revised – in nearly complete secrecy*, "Monash Bioethics Review" 18(3).
- Schüklenk U. (2001), *Helsinki Declaration revisions*, "Indian Journal of Medical Ethics" 9(1).
- Varmus H., Satcher D. (1997), *Ethical Complexities of Conducting Research in Developing Countries*, "New England Journal of Medicine" 337(14), 1003-1005.
- Williams J. R. (2008), *The Declaration of Helsinki and public health*, "Bulletin of the World Health Organization" 86(8).