

EKSPERYMENTALNE TERAPIE – DEFINICJE I REGULACJE¹

– Włodzimierz Galewicz –

Abstrakt: Przedmiotem tego artykułu są definicyjne i regulacyjne aspekty eksperymentalnych (lub innowacyjnych) terapii, rozumianych bądź to jako nowe i niesprawdzone metody leczenia, które mogą być testowane – i w tym celu stosowane – także w badaniach klinicznych, bądź to jako zastosowania tych nowych i niesprawdzonych procedur w praktyce medycznej. Po krótkim wprowadzeniu, przypominającym jedno z ważnych źródeł pojęcia eksperymentalnej lub innowacyjnej terapii, jakim był Raport belmoncki, omawiam najpierw problemy związane z definicją terapii eksperymentalnej (jako nowej i niepotwierdzonej procedury medycznej, stosowanej w celu poprawy zdrowia pacjenta), a następnie sporne kwestie związane z jej regulacją (w tym zwłaszcza z wymaganą kontrolą, jakiej powinna podlegać każda taka terapeutyczna interwencja). Na koniec wskazuję na znaczenie, jakie relacjonowane w tym artykule dyskusje wokół eksperymentalnej terapii, prowadzone w innych krajach lub w kontaktach międzynarodowych, mają dla nieodzownej rewizji czy też reinterpretacji polskich przepisów dotyczących eksperymentów leczniczych.

Słowa kluczowe: eksperymentalne terapie; medyczne innowacje; niepotwierdzone procedury medyczne; eksperymenty lecznicze

Zgłoszono: 22 października 2023

Zaakceptowano: 30 października 2023

Opublikowano online: 20 grudnia 2023

I. Wprowadzenie

Terapię eksperymentalną (niekiedy zwaną też innowacyjną) można rozumieć szerzej albo wężej. W szerszym rozumieniu oznacza ona jakąkolwiek nową i niesprawdzoną (lub też nie w pełni sprawdzoną) terapeutyczną procedurę medyczną, która może być albo próbnie stosowana w praktyce medycznej (dla bezpośredniej korzyści pacjentów), albo w badaniach klinicznych (ostatecznie także w interesie obecnych lub przyszłych pacjentów, ale bezpośrednio dla dobra nauki), albo w ogóle nie być jeszcze stosowana. Eksperymentalną terapią w węższym rozumieniu nazywa się natomiast nową i nie-

Włodzimierz Galewicz
Pracownia Etyki Praktycznej i Historii Etyki
Instytut Filozofii
Uniwersytet Jagielloński
Email: w.galewicz@uj.edu.pl

¹ Temat poniższego artykułu wiąże się z kierowanym przeze mnie projektem badawczym „Normatywne aspekty badań i zastosowań innowacyjnych terapii” realizowanym przez Wydział Filozoficzny UJ i finansowanym przez MEiN w ramach programu „Nauka dla Społeczeństwa”. Polskie tłumaczenia cytowanych fragmentów z tekstów w języku angielskim pochodzą ode mnie, chyba że w przypisie lub w bibliografii podani są inni tłumacze.

sprawdzoną (lub też nie w pełni sprawdzoną) terapeutyczną procedurę, która jest stosowana w praktyce medycznej (eksperymentalna terapia jako ogólny typ), lub też samo praktyczne zastosowanie takiej procedury poza obrębem badań klinicznych (eksperymentalna terapia jako indywidualny przypadek).

Ważnym impulsem do dyskusji wokół terapii eksperymetalnych (lub innowacyjnych), zapoczątkowanej w Stanach Zjednoczonych, lecz wkrótce potem podjętej także w innych krajach, był źródłowy tekst amerykańskiej etyki badań naukowych, zwany Raportem belmonckim. Głównym zadaniem tego dokumentu, ogłoszonego pod koniec lat 70-tych ubiegłego wieku, było sformułowanie etycznych reguł badań z udziałem ludzi, służących ochronie praw ich uczestników. W tym celu należało przede wszystkim odgraniczyć regulowaną dziedzinę eksperymentów lub badań biomedycznych od wyłączanej spod tej regulacji praktyki medycznej, co jak przyznają twórcy dokumentu, okazało się utrudnione także ze względów terminologicznych: „dlatego, że sposoby postępowania znacznie odbiegające od standardowej praktyki często określa się jako ‘eksperymentalne’, przy czym terminy ‘eksperymentalne’ i ‘badania’ nie są starannie zdefiniowane”. Aby zaradzić wskazanej trudności, autorzy Raportu stwierdzają następnie:

Kiedy lekarz w istotny sposób odstępuje od standardowej lub uznanej praktyki, ta innowacja sama w sobie nie stanowi jeszcze badania. Sam fakt, że jakaś procedura jest „eksperymentalna”, w sensie praktyki nowej, niesprawdzonej lub odmiennej, nie przesuwają jej automatycznie do kategorii „badania”. Radykalnie nowe procedury tego rodzaju powinno się jednak w ich wczesnej fazie czynić przedmiotem formalnych badań, aby ustalić, czy są one bezpieczne i skuteczne. Tak więc do obowiązków komisji nadzorujących praktykę medyczną należy na przykład dopilnowanie, aby ważna innowacja została włączona do formalnego projektu badawczego².

Przytoczony akapit, przy całej jego skrótowości, zawiera już wszystkie podstawowe elementy pewnej formalnej koncepcji terapii eksperymetalnych lub innowacyjnych, podejmowanej i rozwijanej także w wielu opracowaniach późniejszych, aż po całkiem współczesne. Przede wszystkim wskazuje on – w połączeniu z wcześniej podanym objaśnieniem terminu „praktyka [medyczna]” – na trzy główne cechy, odróżniające terapeutyczne innowacje z jednej strony od badań medycznych, a z drugiej od procedur stosowanych w ramach standardowej lub konwencjonalnej praktyki medycznej. Od tych pierwszych eksperymetalne terapie różnią się swoją terapeutyczną intencją – tym, że są spełniane nie dla rozwoju nauki, lecz (wyłącznie lub przede wszystkim) w zamiarze poprawy zdrowia pacjenta – od drugich natomiast sposobem, w jaki mają realizować ten (nadrzędny) zamiar, tzn. jako procedury zarówno nowe, jak i niesprawdzone. Oprócz

² Narodowa Komisja Ochrony Osób Uczestniczących w Badaniach Biomedycznych i Behavioralnych (2011), s. 71; zob. NCPHSBBR (1979): „When a clinician departs in a significant way from standard or accepted practice, the innovation does not, in and of itself, constitute research. The fact that a procedure is „experimental”, in the sense of new, untested or different, does not automatically place it in the category of research. Radically new procedures of this description should, however, be made the object of formal research at an early stage in order to determine whether they are safe and effective. Thus, it is the responsibility of medical practice committees, for example, to insist that a major innovation be incorporated into a formal research project.”

tych elementów definicyjnych lub deskryptywnych zarysowana koncepcja eksperymentalnej terapii zawiera jednak również pewne składniki regulacyjne czy też normatywne, mówiące o tym, co należy czynić przed podjęciem eksperymentalnej terapii, w trakcie jej prowadzenia i po jej zakończeniu, aby spełniała ona warunki etycznej akceptowalności. Wszystkie te określenia były jednak przedmiotem dalszych etycznych dyskusji, z których wypada tutaj choć krótko zdać sprawę.

II. Eksperymentalne terapie – problemy ich definicji

Pojęcie – czy też samo istnienie – eksperymentalnych lub innowacyjnych terapii w pewien sposób zaburza prosty dychotomiczny podział czynności związanych z medycyną na praktykę kliniczną i naukowe badania medyczne. Medyczne innowacje zdają się bowiem stanowić trzeci i poniekąd pośredni element w tym dwuczłonowym układzie. Ich pośrednia pozycja polega na podzieleniu istotnych cech każdego z dwóch przeciwstawnych członów: z dziedziną naukowych badań medycznych łączy je charakter eksperymentalny, natomiast z praktyką medyczną – ich nadrzędny cel, którym jest (a przynajmniej ma być) poprawa zdrowia i polepszenie dobrostanu pacjenta. Równocześnie jednak eksperymentalnym terapiom przysługują pewne cechy swoiste, które odróżniają je z jednej strony od form standardowej praktyki medycznej, a z drugiej od badań klinicznych. Obydwu grupom odróżniających cech trzeba poświęcić osobną uwagę.

A. Eksperymentalne terapie w odróżnieniu od badań medycznych

Eksperymentalne terapie w ujęciu Raportu belmonckiego stanowią więc najpierw szczególny rodzaj praktyki medycznej i jako takie wymagają odróżnienia od badań medycznych. We wspomnianym już objaśnieniu „praktyki medycznej” czytamy, że termin ten „odnosi się *najczęściej* do interwencji, które mają służyć *wyłącznie* dobru indywidualnego pacjenta i które dają rozsądną nadzieję na powodzenie”³ (podkr. moje, W.G.). Uwydatnione tutaj określenia „*najczęściej*” (*for the most part*) i „*wyłącznie*” (*solely*) w połączeniu ze sobą sprawiają, że przytoczona wypowiedź nie jest jednoznaczna. Kierując się określeniem „*wyłącznie*” – i zapominając na chwilę o ograniczeniu „*najczęściej*” – należałoby przyjąć, że dobro indywidualnego pacjenta, czyli poprawienie stanu jego zdrowia jest zawsze *jedynym* celem jakiegokolwiek, w tym również eksperymentalnej terapii, tak iż interwencja medyczna, która niejako przy okazji stara się realizować również inny cel, mianowicie wносить wkład do wiedzy medycznej, nie jest już terapią, lecz formą badań naukowych. Czy jednak to ekskluzywistyczne ujęcie praktyki medycznej jest uzasadnione? Jak zauważa Chan,

intencja wyłącznie terapeutyczna może być standardem zbyt rygorystycznym. Stosowanie innowacyjnej terapii może z samej swojej natury łączyć się ze zdobywaniem przynajmniej anegdotycznych danych, stanowiących podstawę dla przyszłych badań

³ NCPHSBBR (1979): „for the most part ... refers to interventions that are designed solely to enhance the well-being of an individual patient or client and that have a reasonable expectation of success.”

pilotażowych albo prób klinicznych. Tak więc innowacyjna terapia może być zawsze spełniana z pewną drugorzędną intencją badawczą, nawet jeżeli jej pierwszorzędnym celem jest cel terapeutyczny⁴.

Tak zatem terapeutyczny ekskluzywizm jako stanowisko w sprawie definicyjnie dopuszczalnych celów eksperymentalnej terapii jest poglądem dyskusyjnym. Nie bardzo też wiadomo, czy jest to pogląd rzeczywiście wyrażany w Raporcie belmonckim. Wątpliwości co do tego mogą się nasunąć, gdy przypomnimy sobie drugie z podkreślonych miejsc w przytoczonym objaśnieniu „praktyki medycznej”. Skoro bowiem termin „praktyka” nie ogranicza się do interwencji, które mają służyć wyłącznie dobru indywidualnego pacjenta, a tylko odnosi się do nich *najczęściej* czy też *w większości przypadków*, to można by przyjąć, że w jego zakresie jest również miejsce dla interwencji, których celem – chociażby tylko ubocznym lub drugorzędnym – jest rozwój nauki. W tej sytuacji sam Raport belmoncki nie rozstrzyga kwestii, czy dobro pacjenta, do którego mają dążyć interwencje należące do praktyki i nie podlegające rygorom badań naukowych, ma być ich celem jedynym, czy tylko nadrzędnym.

Ta niejednoznaczność intencjonalnej charakterystyki praktyki medycznej, a zwłaszcza terapii eksperymentalnej, zaznaczająca się w ostatecznej wersji Raportu belmonckiego, nie jest przypadkiem, gdyż wynika z kontrowersji pojawiających się już w trakcie jego redagowania. O pewnej niezgodności czy też chwiejności poglądów, jakie żywili twórcy tego dokumentu świadczy zwłaszcza roboczy tekst Roberta Levine’a z 14 lipca 1975 roku⁵. Jego autor, jeden z najbardziej wpływowych członków komisji pracującej nad Raportem, proponuje w nim bowiem rozumieć eksperymentalne terapie jako czynności „zazwyczaj wykonywane przez lekarzy, które bądź to są spełniane z zamiarem czysto praktycznym, bądź to w różnym stopniu łączą zamiar badawczy z zamiarem praktycznym i które nie są wystarczająco sprawdzone, aby spełniać kryteria akceptacji lub aprobaty”⁶. Definicja Levine’a łączy w sobie dwa kryteria innowacyjnej terapii: jedno z nich można określać jako epistemologiczne, a drugie jako intencjonalne. Zgodnie z kryterium epistemologicznym za innowacyjną terapię należałoby uznać interwencję, która nie jest dostatecznie sprawdzona, natomiast zgodnie z kryterium intencjonalnym taką, która bądź to jest spełniana z zamiarem czysto praktycznym, bądź to w jakimś stopniu „miesza” zamiar badawczy z zamiarem praktycznym. Stąd nie wynika jeszcze oczywiście, aby innowacyjna praktyka obejmowała wszelkie niesprawdzone interwencje, które oprócz zamiaru badawczego starają się w jakimkolwiek, choćby najmniejszym stopniu zrealizować także zamiar praktyczny. Niemniej do jej zakresu wypadałoby zaliczyć przynajmniej te „mieszane” formy działalności medycznej, w których do realizacji przyświecającego im zamiaru praktycznego przykładą się większą – choć niekoniecznie bezwzględnie większą – preferencyjną wagę niż do realizacji ich zamiaru badawczego.

⁴ Chan (2013): 102: „exclusive therapeutic intent may be an unduly stringent standard. Administering innovative therapy has the inherent capacity to generate, at the least, anecdotal evidence which could ground future pilot studies or clinical trials. It is thus always possible to infer some secondary research intent in deploying innovative therapy, even if the primary purpose is therapeutic.”

⁵ Zob. Levine (1978).

⁶ Levine (1978): 14: „ordinarily conducted by. . . physician[s] with either pure practice intent or with varying degrees of mixed research and practice intent that have been insufficiently tested to meet standards for acceptance or approval.” Cytuje za: Cowan (1986): 621.

Ta szeroka koncepcja praktyki medycznej, w tym również praktycznych zastosowań procedur eksperymentalnych, została podjęta przez niektórych późniejszych autorów. Nawiązują do niej wyraźnie np. Ghaemi i Goodwin, opisując różnicę pomiędzy badaniem naukowym i praktyką medyczną raczej zgodnie z jej ustopniowanym modelem, pojawiającym się we wcześniejszym tekście Levine'a, niż z dychotomicznym ujęciem ostatecznie akceptowanym w Raporcie belmonckim:

Ostatecznie w naszym artykule proponujemy, aby badania naukowe i opiekę kliniczną traktować jako kontinuum, a nie jako dwie kategorycznie różne formy aktywności. Badania naukowe prowadzi się *przede wszystkim* w celu wytworzenia wiedzy, a opiekę kliniczną *przede wszystkim* w celu objęcia indywidualną opieką pacjenta; jednak badania naukowe *w sposób wtórny* służą też opiece nad pacjentem, a opieka nad pacjentem *w sposób wtórny* przyczynia się do rozwoju wiedzy. [...] Powinniśmy odrzucić dychotomiczną dysjunkcję z Raportu belmonckiego, która podzieliła naszą profesję na lekarzy praktyków i na badaczy i wytworzyła lekarzy praktyków, którzy nie potrafią stosować wiedzy zdobytej przez nasze badania, oraz badaczy, którzy nie wiedzą, jakiego rodzaju wiedzę warto jest zdobywać⁷.

Opisując ten szerszy, „gradualistyczny” model eksperymentalnej terapii jako swoistej praktyki medycznej, najdalej odbiegający od jej modelu „ekskluzywistycznego”, zauważyłem, że umieszcza on w zakresie praktyki również takie formy mieszanej, czyli zarazem praktycznej i badawczej działalności medycznej, w których do realizacji jej zamiaru praktycznego przykłada się większą, choć niekoniecznie bezwzględnie większą wagę niż do realizacji jej zamiaru badawczego. W ten sposób chciałem już zaznaczyć, że możliwy jest również taki model praktyki medycznej – zajmujący poniekąd pozycję pośrednią pomiędzy ekskluzywizmem i gradualizmem – zgodnie z którym za praktyczne interwencje medyczne uznaje się wszystkie czynności, w których poprawa zdrowia stanowi ich cel niekoniecznie jedyny, ale przynajmniej bezwzględnie nadrzędny. Nasuwa się oczywiście pytanie, jak dokładniej rozumieć ową bezwzględną przewagę celu terapeutycznego nad celem badawczym, uznawaną na tym pośrednim stanowisku za jedną z definicyjnych cech eksperymentalnej terapii. Godną uwagi eksplikację tego pojęcia, utożsamiającą cel bezwzględnie nadrzędny z celem realizowanym w stopniu optymalnym, proponuje Lewens. Autor ten zastanawia się, skąd bierze się nieoczywiste przekonanie, że jakieś medyczne działanie może być uznane za leczenie tylko wtedy, gdy jego *jedyną* funkcją jest poprawa zdrowia. I odpowiada:

⁷ Zob. Ghaemi, Goodwin (2007): 8: „In sum, we suggest in this paper that research and clinical care should be viewed as a continuum, rather than as two categorically distinct activities. Research is *primarily* conducted to produce knowledge, and clinical care is *primarily* conducted to provide individualized care to a patient; but research also *secondarily* provides patient care, and clinical care *secondarily* produces knowledge. [...]. We should give up the either-or dichotomy of the Belmont Report, which has so polarized our profession into clinicians versus researchers, and has produced clinicians who cannot apply the knowledge produced by our research, and researchers who do not know what kind of knowledge it is important to provide.”

Jedno możliwe wyjaśnienie wiąże się z naszym podstawowym celem wyróżnienia tych sytuacji, w których działania lekarza mogą nie służyć najlepiej zdrowotnym interesom pacjenta. Jeżeli leczenie zdefiniujemy nie tylko jako serię zdarzeń mających na celu poprawę zdrowia pacjenta, lecz jako serię zdarzeń, które mają służyć poprawie zdrowia pacjenta w optymalnym stopniu, wówczas żadne działanie, które nie jest prowadzone tak, aby służyć dobru pacjenta w optymalnym stopniu, nie może być uznane za leczenie⁸.

Cytowany autor odnosi się tutaj (być może w nie całkiem jednoznaczny sposób) do koncepcji, zgodnie z którą poprawa zdrowia pacjenta nie musi być wprawdzie jedynym celem czynności leczniczych, ale też nie może być tylko jednym z ich (porównywalnie ważnych) celów, ponieważ ma być ich celem bezwzględnie nadrzędnym. Bezwzględnie nadrzędnym celem jakiejś czynności jest zaś cel, który ma być w niej realizowany w stopniu optymalnym. Czynność lecznicza może więc ubocznie zmierzać także do realizacji jakiegoś innego celu, w tym zwłaszcza do postępu wiedzy medycznej, ale tylko pod warunkiem, że realizacja tego ubocznego celu nie odbywa się w niej nawet z najmniejszym uszczerbkiem dla jej celu nadrzędnego. Ten warunek nie byłby na przykład spełniony, gdyby lekarz dla celów badawczych poddawał swojego pacjenta dodatkowej biopsji, niepotrzebnej do prowadzonej terapii.

B. Eksperymentalne terapie w odróżnieniu od terapii standardowych

Eksperymentalne lub innowacyjne terapie muszą jednak posiadać również takie cechy, które odróżniają je od terapii standardowych lub konwencjonalnych. Za jedną z tych odróżniających cech uważa się ich nowość (sugerowaną przez samą etymologię „innowacyjności”), za drugą zaś – właściwość, którą w języku angielsku określają takie przymiotniki jak *unproven*, *untested* lub *nonvalidated*, natomiast w polskim takie ich odpowiedniki jak „niesprawdzona”, „niewypróbowana” lub „niepotwierdzona”.

Często cytowana nowość eksperymentalnych terapii jest jednak mniej często przedmiotem szerszych komentarzy. Niemniej warto tutaj wspomnieć o kilku interesujących próbach wyjaśnienia, w jakim sensie medyczne procedury czy też interwencje zaliczane do tej kategorii mają być nowe czy też nowatorskie. Godną przytoczenia eksplikację innowacyjności (jako cechy ściśle związanej z nowością) proponuje London, wymieniając trzy główne aspekty, które trzeba wyróżnić w celu scharakteryzowania stosunku zawartych w jej pojęciu elementów normatywnych oraz opisowych:

Pierwszy aspekt wiąże się ze zmianą lub modyfikacją. Innowacja jest czymś nowym, bądź to dlatego, że stanowi odróżniające się przekształcenie czegoś już istniejącego, bądź to dlatego, że jest czymś pierwszym w swoim rodzaju. Drugi aspekt innowacji wiąże się z ewaluacyjnym statusem tej zmiany. To znaczy, termin „innowacja” impli-

⁸ Zob. Lewens (2006): 427: „One possible rationale derives from our basic goal of flagging those situations in which the health interests of the patient may not be best served by the actions of the doctor. If we define treatment not merely as a series of events designed to promote the health of the patient, but as a series of events optimised solely for the promotion of the health of the patient, then anything that is not optimised solely for the promotion of the health of the patient does not count as treatment.”

kuje lub współznacza, że odpowiednia zmiana stanowi poprawę czy też przynosi pewnego rodzaju korzyść. [...] Po trzecie, innowacja jest pojęciem relacjonalnym lub porównawczym. Coś może być innowacją jedynie w stosunku do pewnego wyjściowego stanu rzeczy lub zbioru dopuszczalnych możliwości alternatywnych⁹.

Na relacjonalność, a także stopniowalność innowacyjności kładą również nacisk Eyadhy i Razack w ich często cytowanej definicji terapii innowacyjnej:

Innowacyjna terapia to nowo wprowadzona lub zmodyfikowana terapia o niesprawdzonym skutku lub skutku ubocznym podejmowana w jak najlepszym interesie pacjenta. Tak więc innowacyjna terapia może mieścić się w dowolnym punkcie kontinuum rozciągającego się od właściwej innowacji niepoprzedzanej przez nic wcześniejszego, tak jak użycie nowego sposobu leczenia lub leku (np. wprowadzenie nowej szczepionki), aż do względnej innowacji stanowiącej niewielkie odstępstwo od terapii standardowej, tak jak przedłużenie terapii poza standardowy czas jej stosowania (...)¹⁰.

Aspekty innowacyjności uwydatnione w dwóch wspomnianych artykułach łączą się wreszcie z sobą w charakterystyce „nowości” jako jednego z definicyjnych rysów eksperymentalnych terapii, którą podają Mastroleo i Holzer:

Przyjmujemy, że w charakterystyce cechy, którą nazywamy nowością, termin „nowa” odnosi się do niedawno wprowadzonego lub pierwszego zastosowania interwencji, która wprowadza znaczną zmianę w kontekście praktyki medycznej. W tym miejscu warto odróżnić „znaczną zmianę” od „niewielkiej modyfikacji” lub „zmiany nieznacznej”, aby nie podciągać pod pojęcie innowacji zmian niemających w praktyce żadnego znaczenia¹¹.

Znacznie więcej miejsca w dyskusjach wokół definicji eksperymentalnych terapii zajmuje jednak ta ich cecha, którą w języku angielskim określają takie przymiotniki jak *unproven*, *untested* lub *nonvalidated*. Z wymienionych określeń najbardziej ogólne, gdyż stosujące się do największej liczby przypadków, wydaje się określenie „nonvalidated”,

⁹ Zob. London (2006): 27: „The first aspect deals with change or alteration. An innovation is something new, either because it represents a distinctive modification of something that already exists, or because it is a first of its kind. The second aspect of innovation involves the evaluative status of this change. That is, the term “innovation” implies or connotes that the change represents an improvement or an advantage of some kind. [...]. Finally, as these previous points illustrate, innovation is a relational or comparative concept. Something is only an innovation relative to some baseline state of affairs or set of admissible alternatives.”

¹⁰ Eyadhy, Razack (2008): 181: „Innovative therapy is a newly introduced or modified therapy with unproven effect or side effect undertaken in the best interest of the patient. Thus, an innovative therapy could be situated at any point of the continuum from genuine innovation with no precedent, such as using a new procedure or drug (ie, introducing new vaccine), to relative innovation representing a small variation from standard therapy, such as extension of therapy beyond the standard duration...”

¹¹ Zob. Mastroleo, Holzer (2020): 332: „We stipulate that in the attribute we call ‘novelty,’ the term ‘new’ refers to the recent or first use of an intervention that introduces a significant change in the context of medical practice. Here, it is useful to differentiate ‘significant change’ from ‘mere variation’ or non-significant change to avoid including meaningless changes in practice under the label of innovation.”

które po polsku oddają mówiąc o tym, co jest niepotwierdzone lub niepoświadczone. Jednakże ta najwyższa ogólność lub najszersza stosowalność wybranych wyrazów wynika również z ich największej wieloznaczności – „niepotwierdzone” lub „niepoświadczone” terapie obejmują tak wiele przypadków, ponieważ mają wiele różnych znaczeń. Przypisywane im znaczenia można przy tym podzielić na dwie główne grupy, mianowicie na takie, w wypadku których uznanie jakiejś procedury za niepotwierdzoną jest stwierdzeniem pewnego faktu oraz na znaczenia, w których jest to raczej przyznaniem jej pewnej wartości. Faktem, który mamy na myśli mówiąc, że dana terapia jest niepotwierdzona, może być najpierw to, że nie została ona dotąd poddana sprawdzającym jej wartości badaniom klinicznym albo nie przeszła jeszcze wszystkich wymaganych etapów tych badań. Innym faktem, o który może chodzić w takim zdaniu, będzie stan rzeczy polegający na tym, że rozważana terapia nie uzyskała jeszcze oficjalnej aprobaty odpowiedniej decyzyjnej instancji czy też instytucji, np. Komisji Europejskiej. Jeszcze innym faktycznym stanem rzeczy, decydującym o tym, że jakaś terapia jest „niepotwierdzona”, może być brak nie tyle jej aprobaty instytucjonalnej, ile akceptacji zbiorowej lub profesjonalnej, jak w wypadku innowacyjnych procedur, które nie zagnieździły się jeszcze w świadomości środowiska lekarskiego. Od tych różnych opisowych znaczeń „eksperymentalnej terapii” jako niepotwierdzonej procedury medycznej należy odróżnić, nie mniej zróżnicowane, znaczenia oceniające. W każdym z nich chodzi o to, czy rozważana terapia, ze względu na poświadczające jej skuteczność i bezpieczeństwo dowody lub dane, zgromadzone w toku dotychczasowych badań, ale także w trakcie wieloletniej nieraz praktyki medycznej, jest godna czegoś albo zasługuje na coś, przy czym jednak to, na co ona zasługuje lub czego jest godna, można nadal rozumieć różnie. Najbardziej bezpośrednią rzeczą, na którą może zasługiwać terapia mająca oparcie w dostatecznych danych, jest akceptacja terapeutycznej wartości, potwierdzanej przez te dane, czyli pozytywna ocena rozpatrywanej terapii. Jednakże wystarczające uzasadnienie ocenianej terapii może usprawiedliwiać również jej oficjalną aprobatę w sensie pewnej decyzji administracyjnej, a w dalszej kolejności także przyznaną jej refundację. Stwierdzając, że jakaś terapia jest wystarczająco potwierdzona, aby zasługiwać na aprobatę lub autoryzację, uznajemy przy tym, że jej autoryzacja będzie decyzją właściwą lub słuszną. To oczywiście nie gwarantuje, że rutynowe stosowanie tej terapii, przewidywane i następujące po jej dopuszczeniu do obrotu, nie spowoduje żadnych skutków niepożądanych, ale powinno dawać gwarancję, że nie będą one miały przynajmniej tak dużej wagi jak skutki korzystne. Jeżeli weźmiemy pod uwagę te różne sposoby, w jakie można rozumieć terapie potwierdzone lub niepotwierdzone, musimy też zauważyć, że terapia potwierdzona w jednym rozumieniu nierzadko okazuje się niepotwierdzona w innym. Tak zatem pewna nowa metoda leczenia, zaakceptowana już przez odpowiednie naukowe towarzystwo lub w ogóle przez środowisko medyczne, w pewnym znaczeniu przestaje być terapią eksperymetalną, lecz w pewnym innym nadal nią jest, jeżeli jej akceptujące przyjęcie nie opiera się na wystarczających podstawach poznawczych.

Te systematyzujące uwagi na temat drugiej definicyjnej właściwości odróżniającej eksperymetalne terapie od procedur standardowych – cechy, którą rzeczownikowo można też określać jako ich niepełną lub niedostateczną walidację – warto uzupełnić przynajmniej pobieżnym przeglądem rozwoju tego pojęcia. W amerykańskiej bioetyce

także ono wywodzi się w pewien sposób z dyskusji, które toczono w czasie redakcji Raportu belmonckiego. W przytoczonym wyżej kluczowym fragmencie tego dokumentu eksperymentalne procedury określa się jako niesprawdzone (*unproven*), ale to określenie nie jest w żaden sposób rozwinięte. Więcej miejsca poświęca mu natomiast Robert Levine w jednym ze swoich tekstów z tego okresu. W specjalnym paragrafie zatytułowanym *Nonvalidated practices* (Praktyki niepotwierdzone) pisze on mianowicie:

Pewna klasa procedur dokonywanych przez lekarzy o tyle spełnia definicję „praktyki”, że są to procedury „przeznaczone wyłącznie do tego, aby zwiększać dobrostan indywidualnego pacjenta lub klienta”. Może być wszakże tak, że nie były one sprawdzane wystarczająco często i wystarczająco dobrze, aby spełniać kryterium dawania „rozsądnej nadziei na powodzenie”. Komisja używa różnych terminów, aby opisać te procedury: „terapię innowacyjną”, „praktyki niepotwierdzone”, a najczęściej „interwencje, które dają nadzieję na bezpośrednią korzyść indywidualnych podmiotów”. [...] Moim zdaniem najlepszym określeniem tej klasy procedur jest określenie „praktyki niepotwierdzone”. Nowość nie jest cechą wyróżniającą tę klasę praktyk; jest nią raczej brak stosownego potwierdzenia bezpieczeństwa lub skuteczności danej praktyki¹².

Jak stąd widać, wyróżnikiem terapii eksperymentalnych lub innowacyjnych jest w ujęciu Levine’a ich szczególny status epistemiczny lub ewidencyjny, określane jako brak stosownego potwierdzenia ich terapeutycznej wartości, obejmującej skuteczność i bezpieczeństwo. Tak rozumiane potwierdzenie (*validation*) w jego najbardziej pierwotnym znaczeniu nie jest działaniem jakiejś oceniającej instancji, która by „potwierdzała”, że dana terapia ma wystarczającą wartość. Terapeutyczna wartość rozpatrywanej procedury jest potwierdzana lub niepotwierdzana – czy też potwierdzana w pełni lub jedynie w części – nie przez oceniające ją osoby; jest ona raczej potwierdzana czy też poświadczana przez związane z nią dane poznawcze, zdobyte przez szereg doświadczeń lub innych działań sprawdzających jej wartość.

Jest jednak jasne, że potwierdzanie w sensie relacji pomiędzy odpowiednim zespołem danych poznawczych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności rozpatrywanej interwencji oraz sądem klinicznym uznającym jej terapeutyczną wartość, stanowi naturalną podstawę dla potwierdzania w sensie działania odpowiedniego podmiotu, zasadnie skłaniającego się do takiej oceny. Nic więc dziwnego, że znaczenie „niepotwierdzanych terapii” w toku dalszych dyskusji przesunęło się nieraz i zlewało ze znaczeniem właściwym raczej terapiom niezatwierdzonym niż niepotwierdzonym. Tego typu przesunięcia zdaje się dokonywać np. Freedman:

¹² Zob. Levine (1979): 22: „A class of procedures performed by physicians conforms to the definition of “practice” to the extent that these procedures are “designed solely to enhance the well-being of an individual patient or client.” However, they may not have been tested sufficiently often or sufficiently well to meet the standard of having “a reasonable expectation of success.” The Commission uses various terms to describe these procedures: “innovative therapies,” nonvalidated practices,” and, most commonly, “interventions that hold out the prospect of direct benefit for the individual subjects.” [...] In my opinion, the best designation for this class of procedures is “nonvalidated practices.” Novelty is not the attribute that defines this class of practices; rather it is the lack of suitable validation of the safety or efficacy of the practice.”

Mówiąc o niepotwierdzonych terapiach będę miał na myśli te leki, interwencje medyczne i chirurgiczne oraz formy reżimu medycznego, które są zalecane pacjentowi i uznawane przez pacjenta ze względu na potencjalną korzyść i które nie zostały ani uznane, ani odrzucone przez kliniczną wspólnotę specjalistów. Niepotwierdzone terapie odróżniają się z jednej strony od tradycyjnych i akceptowanych sposobów leczenia, a z drugiej strony od środków szarlatańskich¹³.

Wydaje się zatem, że zgodnie z przytoczonym wyjaśnieniem Freedmana niepotwierdzone terapie wyróżnia bezpośrednio nie tyle ich status epistemiczny lub ewidencyjny, jak to było we wcześniejszym ujęciu Levine'a, ile raczej coś, co można by nazwać ich statusem aprobacyjnym – to, czy są one aprobowane czy też nieaprobowane przez miarodajny podmiot lub zespół podmiotów, w tym wypadku utożsamiany ze wspólnotą klinicznych specjalistów. Tej różnicy pomiędzy ujęciami obu autorów nie należy jednak wyolbrzymiać, ponieważ „wspólnota klinicznych specjalistów”, o której mówi Freedman, jest zapewne nie tyle faktycznie istniejącą grupą lekarzy, mogących uznawać także procedury niewarte uznania, ile pewną wspólnotą idealną; członkowie tej ostatniej udzielaliby wszakże swojego potwierdzenia takim i tylko takim terapiom, które mają wystarczające potwierdzenie w znaczeniu Levine'a.

Te uwagi na temat relacji pomiędzy ewidencyjnym i aprobacyjnym statusem terapii pozwalają też lepiej uchwycić szczególną dwoistość w godnej uwagi opinii w sprawie definicji eksperymentalnych procedur, wydanej w 2013 r. przez etyczną (czy też „praktyczną”) komisję Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Reprodukcyjnej (The American Society for Reproductive Medicine – ASRM). W dokumencie tym czytamy:

Procedury ... służące do diagnozowania lub leczenia niepłodności będą uważane za eksperymentalne, dopóki opublikowane medyczne dane dotyczące związanych z nimi form ryzyka, korzyści i całościowego profilu bezpieczeństwa i skuteczności nie będą wystarczające, aby włączyć je do ustalonej praktyki medycznej. Stosowne dane medyczne mogą pochodzić wyłącznie z odpowiednio zaprojektowanych, poddanych recenzji ekspertów, opublikowanych [wyników] badań przeprowadzonych przez kilku niezależnych badaczy, włącznie z opisem materiałów i metod wystarczającym do tego, aby ocenić ich naukową ważność i umożliwić niezależną weryfikację. Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Reprodukcyjnej (ASRM) będzie szczegółowo informowało w oficjalnych publikacjach, że pewna procedura jest uważana za eksperymentalną, będzie w regularnych przedziałach czasowych rewidowało stosowne nowe dane naukowe i będzie wyłączało ocenianą procedurę z kategorii procedur mających status eksperymentalny, gdy dostępne dane będą to uzasadniały¹⁴.

¹³ Zob. Freedman (1989): 14: „I shall mean by nonvalidated therapies those drugs, medical and surgical interventions, and regimens that are offered to and accepted by a patient on the basis of potential benefit, and that have neither been accepted nor discredited by the expert clinical community. Nonvalidated therapies are distinct from, on the one hand, customary and accepted treatments; and, on the other, quack remedies.”

¹⁴ Zob. ASRM (2013): 1197: „Procedures (including tests, treatments, or other interventions) for the diagnosis or treatment of infertility will be considered experimental or investigational until the published medical evidence regarding their risks, benefits, and overall safety and efficacy is

W związku z przytoczonym stanowiskiem nasuwa się kilka uwag. Po pierwsze, procedura medyczna ma zgodnie z nim charakter eksperymetalny, dopóki opublikowane dane naukowe dotyczące jej bezpieczeństwa i skuteczności nie są wystarczającą podstawą, aby zaliczyć ją do potwierdzonych praktyk medycznych. Z chwilą zatem, gdy te zdobyte i udostępnione dane osiągną ów wystarczający poziom, uzasadniana przez nie procedura traci charakter eksperymetalny i uzyskuje status procedury potwierdzonej, czy ASRM powiadamia o tym, czy nie powiadamia. Ta zmiana statusu rozważanej procedury jest jednak niezależna nie tylko od komunikatów ASRM. Wydaje się ona niezależna także od werdyktów odpowiednich ciał decyzyjnych, takich jak urząd ds. rejestracji produktów leczniczych. Te decyzyjne gremia mogą bowiem nie docenić mocy zgromadzonych danych, przemawiających za rejestracją jakiegoś produktu, a czasem też przeceniać te dane. Mimo to w wypadku produktów leczniczych, wymagających oficjalnej aprobaty czy też rejestracji, zbiór produktów akceptowanych przez ASRM będzie się z reguły pokrywał ze zbiorem produktów formalnie zarejestrowanych. Jednakże przedmiotem komunikatów ASRM, „przesuwających” jakąś procedurę z kategorii terapii eksperymetalnych do już potwierdzonych, mogą być także metody lecznicze, nie podlegające rygorom ważnym dla produktów. W odniesieniu do takich eksperymetalnych modi operandi akceptacja ASRM odgrywa więc podobną rolę jak decyzja odpowiedniego urzędu o rejestracji danego produktu, ale to podobieństwo polega też na tym, że ani jedna, ani druga forma aprobaty nie nadaje rozpatrywanej terapii statusu procedury zaakceptowanej, lecz co najwyżej potwierdza ten status. Mimo to komunikaty i wytyczne ASRM są pewnym sensie wiążące dla indywidualnych lekarzy specjalizujących się w medycynie reprodukcyjnej. Rozsądnie jest bowiem przyjąć, że wydające je komisje mogą – a także z obowiązku muszą – poświęcić ocenie zasadności rozpatrywanej terapii (opartej na krytycznej lekturze i metaanalizie dotyczących jej publikacji) znacznie więcej wysiłku i czasu, niż jest to możliwe w wypadku indywidualnego lekarza.

III. Eksperymentalne terapie – problemy ich regulacji

Jak już jednak wspomniałem, na pełną koncepcję eksperymetalnych terapii oprócz jej elementów definicyjnych lub deskryptywnych składają się również pewne składniki regulacyjne czy też normatywne, mówiące o tym, co należy czynić przed podjęciem eksperymetalnej terapii, w trakcie jej prowadzenia i po jej zakończeniu, aby spełniała ona warunki etycznej akceptowalności. Różne normatywne problemy dotyczące regulacji eksperymetalnych terapii dają się w pewien sposób sprowadzić do zagadnienia ich właściwej kontroli. Jeśli bowiem na przykład przyjmimy, że stosownym sposobem kontroli eksperymetalnych terapii jest nadzór sprawowany przez komisje bioetyczne, wówczas dla sprecyzowania tego postulatu będziemy musieli rozważyć kryteria, którymi

sufficient to regard them as established medical practice. Relevant medical evidence can derive only from appropriately designed, peer-reviewed, published studies performed by several independent investigators, including a description of materials and methods sufficient to assess their scientific validity and to allow independent verification. The American Society for Reproductive Medicine (ASRM) will state specifically in official publications that a procedure is considered experimental or investigational, will review relevant new scientific evidence at regular intervals, and will remove a procedure from experimental or investigational status when evidence warrants.”

komisje bioetyczne powinny kierować się w swoich ocenach projektów badawczych, a tym samym owe inne warunki, które powinny zostać spełnione przed przystąpieniem do planowanych badań, w trakcie ich prowadzenia czy też po ich zakończeniu.

Eksperymentalna terapia niewątpliwie wymaga właściwej kontroli. Tę tezę prawdopodobnie każdy bez wahania poprze, lecz różni popierający będą rozumieć ją różnie, i to tak w zależności od tego, co nazywają eksperymentalną terapią, jak i co mają na myśli mówiąc o kontroli, wymaganej czy też właściwej dla takiej formy działalności medycznej. Dokładniej mówiąc, rozmaite koncepcje dotyczące warunku odpowiedniej kontroli różnią się ze względu na to, jak rozstrzygają kilka głównych kwestii:

1. Czy kontrola eksperymentalnego sposobu leczenia musi być dokonywana (także) *ex ante*, czyli przed jego wdrożeniem, czy może być przeprowadzana (wyłącznie) *ex post*, czyli po jego zastosowaniu?
2. Jeżeli eksperymentalny sposób leczenia wymaga kontroli *ex ante*, czyli opinii odnoszącej się do jego projektu, to jaki ma być status tej opinii i jaki właściwie podmiot – indywidualny lub zespołowy – powinien ją wydać?
3. Jeżeli projekt eksperymentalnej terapii ma być przedmiotem oceny pewnego zespołu – „niezależnej komisji etycznej” – to jak dokładnie określić zadania, wymagane kompetencje i należne uprawnienia takiego opiniodawczego gremium? Czy eksperymentalne terapie powinny być opiniowane i nadzorowane przez te same komisje etyczne, które opiniują i nadzorują badania medyczne, czy przez jakieś gremia analogiczne do nich, czy wreszcie przez całkiem inne?

ad 1. Do rozważenia jest więc przede wszystkim, czy eksperymentalna interwencja terapeutyczna musi być kontrolowana już przed jej podjęciem, tak jak to się czyni w wypadku próby klinicznej, czy też (w razie potrzeby) dopiero po jej przeprowadzeniu, tak jak w wypadku terapii nieeksperymentalnej, lecz nieraz również kontrowersyjnej. Dwoisty charakter „eksperymentu leczniczego” – jako czynności zarazem eksperymentalnej i terapeutycznej – usprawiedliwia obydwie podejścia, jakkolwiek więcej zwolenników ma chyba to pierwsze¹⁵.

ad 2. Przyjmuje się, że eksperymenty badawcze wymagają uprzedniej oceny odpowiedniego gremium opiniodawczego. Siłą bezwładu można by więc sądzić, że taka sama zespołowa lub komisyjna kontrola powinna być przeprowadzana także w wypadku eksperymentalnej terapii. Nie wszystkie jednak ważne wypowiedzi miarodajnych organizacji medycznych przychylają się do tej konkluzji. Bardziej ostrożne i ogólnikowe stanowisko w tej sprawie zajmuje chociażby Deklaracja helsińska, która w 37 paragrafie stwierdza:

Podczas leczenia pacjenta tam, gdzie sprawdzone interwencje nie istnieją lub też [inne znane interwencje] okazały się nieskuteczne, lekarz, po zasięgnięciu porady eksperta i uzyskaniu świadomej zgody pacjenta lub jego przedstawiciela ustawowego, może zastosować interwencję o nieudowodnionej skuteczności, jeśli w ocenie lekarza daje ona nadzieję na ratowanie życia, przywrócenie zdrowia lub przyniesienie ulgi w cierpieniu. Następnie interwencja taka powinna stać się przedmiotem

¹⁵ Por. Earl (2019): 9.

badań naukowych mających na celu ocenę jej bezpieczeństwa i skuteczności. We wszystkich przypadkach nowe informacje powinny być rejestrowane i tam, gdzie jest to stosowne, powinny zostać udostępnione publicznie¹⁶.

Kontrola, jakiej zgodnie z przytoczonym ustępem wymaga zastosowanie eksperymentalnej terapii – interwencji o nieudowodnionej skuteczności – jest zatem pod dwoma względami mniej ścisła niż w wypadku badań klinicznych. Po pierwsze, projektujący to zastosowanie lekarz nie musi uzyskać formalnej akceptacji swojego projektu; tym, czego się od niego wymaga, jest jedynie zasięgnięcie porady eksperta, czy może nawet sama próba jej zasięgnięcia (*seeking expert advice*). A po drugie, nawet gdyby przyjąć, że „porada” jest tutaj tylko eufemistyczną nazwą dla opinii, to udzielającym jej podmiotem ma być ekspert, a nie cały zespół ekspertów i nieekspertów.

Przytoczony paragraf Deklaracji helsińskiej jest jednak przedmiotem rozbieżnych interpretacji. Tak więc Borysowski, Ehni i Górski co prawda przyznają, że nie wymaga on *explicite*, aby każde zastosowanie eksperymentalnej terapii było poprzedzone uzyskaniem pozytywnej opinii etycznej, niemniej uważają, że *implicite* takie wymaganie można w nim odnaleźć, zważywszy na podkreślany poznawczy aspekt eksperymentalnej terapii¹⁷.

Przeciwnej interpretacji przytoczonego paragrafu broni Agich, który widzi w nim dowód na to, że wprowadzająca go wersja Deklaracji wychodzi poza „paradygmat etyki regulacyjnej” (*regulatory ethics paradigm*), tzn. poza pogląd, zgodnie z którym odstępstwa od standardowej praktyki medycznej są na tyle „eksperymentalne”, iż powinny podlegać rygorom służącym ochronie praw i interesów uczestników badań, w tym również wymogowi uprzedniej oceny komisji etycznej¹⁸.

Krytyczne stanowisko wobec kontrolowania eksperymentalnych terapii zgodnie ze standardowym paradygmatem przyjętym dla badań klinicznych zajmują również Wendler, Anjum i Williamson, gdy argumentują:

Odstępowanie od standardowej praktyki bez wcześniejszego formalnego badania może narażać pacjentów na nadmierne ryzyko. Aby temu zapobiec, krytycy mogliby argumentować, że innowacyjną terapię należy traktować tak, jak gdyby zawierała badanie naukowe. Chociaż to podejście zapewnia pacjentom pewną ochronę, może

¹⁶ WMA (2013): „In the treatment of an individual patient, where proven interventions do not exist or other known interventions have been ineffective, the physician, after seeking expert advice, with informed consent from the patient or a legally authorised representative, may use an unproven intervention if in the physician’s judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. This intervention should subsequently be made the object of research, designed to evaluate its safety and efficacy. In all cases, new information must be recorded and, where appropriate, made publicly available.”

¹⁷ Borysowski, Ehni, Górski (2017), s. 2: „The Declaration does not explicitly state that use of unproven intervention must be preceded by ethical review. However, the suggestion to include research aspects does seem to imply this, especially when one reads the Declaration as a whole (independent ethical review as a mandatory requirement for biomedical research involving humans is one of the most important questions discussed by the Declaration).”

¹⁸ Agich (2001), s. 295: „The regulatory ethics paradigm holds that deviations from standard care involve a degree or kind of experimentation that requires the application of a set of procedures designed to assure the protection of the rights and welfare of the subjects of research.”

ono także narzucać innowacyjnej praktyce niewłaściwe standardy, które szkodzą interesom obecnych pacjentów. Może ono na przykład zmuszać lekarzy, aby opracowywali formalny protokół terapii, zamiast dostosowywać ją do [potrzeb] indywidualnego pacjenta. Może ich także zmuszać do tego, aby podawali wyraźne kryteria włączania i odrzucali pacjentów, którzy ich nie spełniają. Lepszym sposobem ochrony pacjentów jest opracowanie wytycznych i procesu ocen specyficznego dla innowacyjnej praktyki¹⁹.

Warto przy tym zauważyć, że zarysowane wątpliwości co do reguły wymagającej, aby jakiegokolwiek zastosowanie eksperymentalnej terapii było poprzedzone uzyskaniem pozytywnej oceny odpowiedniego zespołu opiniodawczego, odnoszą się także do bardziej uregulowanych terapii z wykorzystaniem eksperymentalnego leku. Zaostrzają się one zatem tym bardziej, gdy chodzi o eksperymentalne terapie wykorzystujące nie tyle jakiś innowacyjny lek, ile pewien nowy modus operandi, jak to zazwyczaj jest w innowacyjnej chirurgii.

Godne uwagi stanowisko zajmują w tej kwestii autorzy *Innovative Care Guidelines* wydanych w 2011 roku przez Stanford University Medical Center. W dokumencie tym definiuje się najpierw innowacyjną opiekę czy też praktykę medyczną (*innovative care*), odróżniając ją (za Raportem belmonckim) od praktyki standardowej lub akceptowanej jako „niestandardową procedurę lub terapię, która jest stosowana wyłącznie w celu zwiększenia dobrostanu pacjenta, lecz dla której istnieją tylko ograniczone dowody wskazujące na jej bezpieczeństwo i skuteczność”²⁰. Przyjmując taką definicję, autorzy Wytycznych zaznaczają, że nie każda podpadająca pod nią, czyli do pewnego stopnia innowacyjna interwencja medyczna wymaga opinii i dyskusji, jeżeli wprowadza tylko nieznaczną zmianę do procedury ustalonej i nie stwarza istotnego ryzyka. Jeżeli jednak lekarz ma powody sądzić, że w wypadku planowanej interwencji taka opinia lub wymiana zdań jest wskazana, powinien najpierw porozmawiać ze swoim przełożonym, pełniącym odpowiednią kierowniczą funkcję w danej instytucji medycznej. I dopiero gdy po tej rozmowie potrzebna okaże się dalsza dyskusja, do udziału w niej powinna się włączyć odpowiednia komisja ds. innowacyjnych terapii, będąca jedną ze stałych jednostek nadzorczych działających (w razie potrzeby) w danej instytucji.

ad 3. Nawet jednak jeśli przyjąć, że wszelkie zastosowania eksperymentalnej terapii (wyjąwszy może jej użycia w sytuacjach nagłych) wymagają uprzedniej oceny odpowiedniego ciała opiniodawczego, pozostaje jeszcze ustalić, jakie to ciało lub gre-

¹⁹ Wendler, Anjum, Williamson (2021): 2–3: „Departing from standard care without prior formal testing can expose patients to excessive risks. To protect them, critics might argue that innovative therapy should be treated as though it involves research. Although this approach offers patients some protection, it also has the potential to force innovative practice to satisfy inappropriate standards that can undermine the interests of the present patients (10). For example, this approach might force clinicians to develop a formal treatment protocol rather than tailoring treatment to the individual patient. It might also force clinicians to develop explicit inclusion/ exclusion criteria and reject patients who do not satisfy them. A better approach for protecting patients is to develop guidelines and a review process specific to innovative practice.”

²⁰ Stanford University Medical Center (2011): „a non-standard procedure or treatment that is employed solely to enhance the wellbeing of a patient, but for which there is limited prospective evidence of safety and efficacy.”

mium będzie dla nich odpowiednie. Jednym z możliwych rozwiązań jest powierzenie tej kontrolnej funkcji tym samym komisjom, które sprawują nadzór nad badaniami medycznymi. Ważnym przykładem takiej regulacji – można by ją nazwać koncepcją dwóch zadań, ponieważ upoważnia ona komisje zajmujące się opiniowaniem badań naukowych także do wydawania opinii na temat eksperymentalnych terapii – są federalne przepisy w Stanach Zjednoczonych.

Tak zatem w dokumencie FDA z 2016 roku, zawierającym pytania i odpowiedzi w sprawie poszerzonego dostępu do leków eksperymentalnych, na pytanie [Q6], czy opinia i aprobaty instytucjonalnej komisji opiniodawczej (*institutional review board* – IRB) jest wymagana dla wszystkich kategorii poszerzonego dostępu, udziela się odpowiedzi zasadniczo pozytywnej:

Wyjąwszy poszerzony dostęp do eksperymentalnego leku w sytuacji nagłej, w której nie ma dosyć czasu, aby postarać się o opinię komisji etycznej, eksperymentator leczący pacjenta przy użyciu eksperymentalnego leku w programie poszerzonego dostępu ma obowiązek uzyskać opinię i aprobatę etycznej komisji, zanim rozpocznie leczenie za pomocą eksperymentalnego leku ... W przypadku poszerzonego dostępu w sytuacji nagłej zgoda FDA jest nadal wymagana, ale nie trzeba czekać na aprobatę komisji etycznej, aby rozpocząć leczenie. Komisja etyczna powinna jednak zostać powiadomiona o użyciu eksperymentalnego leku w sytuacji nagłej w ciągu 5 roboczych dni po jego zastosowaniu²¹.

Teza, zgodnie z którą eksperymentalna terapia z reguły wymaga oceny i aprobaty „instytucjonalnej komisji opiniodawczej”, nie musiałaby jeszcze oznaczać, że zastosowania eksperymentalnego leku w ramach poszerzonego dostępu mają być opiniowane przez te same komisje, którym podlegają projekty badań naukowych. W samej nazwie „instytucjonalnej komisji opiniodawczej” nie przesądza się bowiem, że jej opinie mają dotyczyć projektów badawczych, tak iż można by przyjąć, że w wypadku opinii komisji nadzorujących eksperymentalne terapie odnoszą się one po prostu do czego innego. Tę interpretacyjną możliwość odcina jednak przypis do przytoczonej wytycznej, w którym objaśniając nazwę „institutional review board” stwierdza się wyraźnie, że oznacza ona “any board, committee, or other group formally designated by an institution to review, to approve the initiation of, and to conduct periodic review of biomedical research involving human subjects”²².

²¹ Zob. FDA (2016): „A6: Except for emergency expanded access use (see Q8) when there is not sufficient time to secure prospective IRB review, an investigator treating a patient with an investigational drug under expanded access is responsible for obtaining IRB review and approval consistent with 21 CFR part 56 before treatment with the investigational drug may begin, regardless of whether the protocol is submitted in a new IND or to an existing IND (21 CFR 312.305(c)(4)). In the case of emergency expanded access use, FDA authorization is still required (§ 312.310(d)), but it is not necessary to wait for IRB approval to begin treatment. However, the IRB must be notified of the emergency expanded access use within 5 working days of emergency use (§ 56.104(c)).”

²² Potwierdzaną w ten sposób koncepcję dwóch zadań wzmacnia też następne zdanie, w którym czytamy: „The primary purpose of IRB review is to assure that the rights and welfare of human subjects are protected”. Jest bowiem zrozumiałe, że ochrona praw i interesów osób uczestniczących w badaniu, czy też poddawanych eksperymentalnemu leczeniu może być niejako wspólnym mianownikiem opinii dotyczących badań klinicznych i odnoszących się do eksperymentalnych terapii.

Koncepcja dwóch zadań jest także wyraźnie podtrzymywana w polskiej ustawie o zawodzie lekarza. Jej art. 21(1) stanowi bowiem, że „[e]ksperyment medyczny przeprowadzany na ludziach może być eksperymentem leczniczym albo eksperymentem badawczym” natomiast art. 29(1) stwierdza, że „eksperyment medyczny” – a więc zarówno badawczy, jak i leczniczy – „może być przeprowadzony wyłącznie po wyrażeniu pozytywnej opinii o projekcie przez niezależną komisję bioetyczną”. Trzeba jednak zauważyć, że polskie przepisy wspierające koncepcję dwóch zadań nie tylko przychylają się pod tym względem do amerykańskich, lecz posuwają jeszcze dalej. Nie bez znaczenia jest bowiem, co rozumie się przez eksperymentalną terapię, wymagającą opinii komisji ds. etyki badań biomedycznych. W regulacjach amerykańskich chodzi o terapię z wykorzystaniem eksperymentalnych produktów leczniczych, przez które rozumie się potencjalne leki jeszcze niezarejestrowane, ale już przechodzące cykl badań klinicznych. W przepisach polskich podobny warunek ma natomiast spełniać każdy eksperyment leczniczy, w art. 29(2) definiowany jako „wprowadzenie nowych albo tylko częściowo wypróbowanych metod diagnostycznych, leczniczych lub profilaktycznych w celu osiągnięcia bezpośredniej korzyści dla zdrowia osoby chorej”. Ten zapis niezwykle poszerza zakres opiniodawczych zadań komisji bioetycznych, jeżeli wziąć pod uwagę, że „wprowadzenie nowych albo tylko częściowo wypróbowanych metod diagnostycznych, leczniczych lub profilaktycznych w celu osiągnięcia bezpośredniej korzyści dla zdrowia osoby chorej” nie musi się jeszcze łączyć z żadnym regularnym i zaprojektowanym badaniem, dotyczącym wartości tych metod.

Oprócz tej pierwszej koncepcji, która opiniowanie eksperymentalnych terapii traktuje jako dodatkowe zadanie komisji opiniujących przede wszystkim projekty badań naukowych, istnieją jednak inne, mniej lub bardziej oddalające się od niej. Jedną z nich, dosyć jeszcze podobną, zaproponował już Robert Levine, we wczesnej fazie relacjonowanej dyskusji, w której toczyła się ona w związku z Raportem belmonckim. Zgodnie z jego zaleceniem oceną terapii eksperymentalnych, definiowanych jako procedury niepotwierdzone (*nonvalidated*), miałyby się zajmować specjalne komisje instytucjonalne, analogiczne – ale też tylko analogiczne – do tych, które oceniają badania medyczne, i mające w swoim składzie nie tylko medycznych profesjonalistów, lecz także przedstawicieli innych zainteresowanych stron, w tym również potencjalnych pacjentów, którzy być może już wkrótce będą dopytywali się o te terapie²³.

Do proponowanej regulacji przychyliło się w pewien sposób także Amerykańskie Stowarzyszenie Uniwersyteckich Chirurgów (*The Society of University Surgeons*), które w 2008 roku ogłosiło stanowisko *Responsible development and application of surgical innovations*. W cytowanym dokumencie zestawiono kryteria pozwalające wyróżnić chirurgiczne innowacje, które wymagają formalnego nadzoru. Otóż taka perspektywna kontrola powinna być przeprowadzana:

jeżeli innowacja jest zaplanowana ORAZ lekarz stara się potwierdzić jakąś intuicję lub teorię na temat innowacji LUB innowacja różni się znacznie od obecnie uznawanej lokalnej praktyki LUB wyniki innowacji nie zostały jeszcze opisane LUB

²³ Opieram się tutaj na informacjach, które podaje za: McKneally (1999): 787.

innowacja łączy się z ryzykiem powikłań LUB wskazana wydaje się szczegółowa lub dodatkowa zgoda pacjenta²⁴.

W wypadku, gdy spełnione są powyższe warunki, „wymaga się oceny lokalnej komisji ds. innowacji chirurgicznych oraz przekazania informacji do państwowego rejestru innowacji, a także uzyskania dodatkowej świadomej zgody pacjenta, dostosowanej do natury planowanej innowacji”.

Do proponowanej regulacji innowacyjnych zabiegów chirurgicznych nawiązują również Lindvall i Hyun, którzy uważają, że po stosownej modyfikacji da się ją zastosować także do innowacyjnych terapii z wykorzystaniem komórek macierzystych:

Analogiczny proces dla innowacji z użyciem komórek macierzystych powinien uwzględniać złożoność nauki o komórkach macierzystych. Należy sporządzić pisemny plan, który zawiera uzasadnienie naukowe, dostępne dowody na skuteczność i bezpieczeństwo czerpane z badań przedklinicznych na modelach zwierzęcych, jak również z zastosowania danej interwencji dla innych wskazań u ludzi, pełną charakterystykę komórek, które mają być podane oraz opis trybu podania komórek i karminezy. Taki plan powinien zostać zatwierdzony na drodze recenzji eksperckiej²⁵.

Istnieją również takie wypowiedzi towarzystw lub organizacji medycznych, które postulują, aby eksperymetalne terapie wymagały opinii pewnych komisji etycznych, ale nie przesądzają, czy takich samych jak te, którym podlegają badania medyczne. Tak np. w dokumencie opublikowanym przez międzynarodowy Sojusz na rzecz Medycyny Regeneracyjnej (The Alliance for Regenerative Medicine), dotyczącym warunków udostępniania eksperymetalnych produktów leczniczych w ramach wyjątków szpitalnych, stwierdza się między innymi:

Oprócz akceptacji Kompetentnych Władz Państwowych państwa członkowskie powinny też rozważyć, czy wyjątki szpitalne nie powinny wymagać akceptacji komisji etycznej, oceniającej etyczne elementy wniosku o zezwolenie na dany wyjątek, w celu zapewnienia świadomej zgody pacjentów na zabieg i potwierdzenia braku lepszej alternatywy dla pacjentów. Należy zadbać o przejrzystość bodźców finansowych i innych, a w decyzji o leczeniu kierować się bezpieczeństwem i interesami pacjentów²⁶.

²⁴ Biffl et al. (2008): 1206: „If the innovation is planned, AND: The surgeon seeks to confirm a hunch or theory about the innovation OR: The innovation differs significantly from currently accepted local practice; OR: Outcomes of the innovation have not been previously described; OR: The innovation entails potential risks for complications; OR: Specific or additional patient consent appears appropriate.”

²⁵ Tłumaczenie P. Chołdy; zob. Lindvall, Hyun (2009): 1665.

²⁶ Tłumaczenie P. Chołdy; zob. ARM (2020): 1: „In addition to the approval by the National Competent Authorities (NCAs), Member States should consider to also subject HE to the approval by an ethical committee for the ethical components of the HE application before HE can be authorised to ensure patients’ informed consent to treatment and to control the lack of better alternative for the patients. Financial or other incentives should be made transparent and the decision for treatment should be guided by patients’ safety and interests.”

Kwestię wymaganej kontroli eksperymentalnej terapii podejmuje również dokument ISSCR z 2021 roku, poświęcony medycznym innowacjom z wykorzystaniem komórek macierzystych. Jak postuluje jedna z zawartych w nim rekomendacji (3.5.2)²⁷, projekt zastosowania eksperymentalnej terapii poza obrębem badań klinicznych powinien podlegać podwójnej ocenie: najpierw specjalistycznej ocenie naukowej (*peer review*), dokonanej przez odpowiednich ekspertów, niemających osobistego interesu w proponowanej procedurze, a następnie ocenie biorącej pod uwagę ryzyko i korzyści dla pacjentów, poddawanych danej terapii; autorzy rekomendacji zaznaczają przy tym, że w warunkach akademickich tej drugiej oceny dokonuje zazwyczaj instytucjonalna komisja ds. etyki badań z udziałem ludzi, przez co jednak nie wykluczają, że mogłaby jej dokonywać także osobna komisja, powołana specjalnie w celu oceny niebadawczego stosowania eksperymentalnych interwencji medycznych.

Przytoczonym wypowiedziom, przynajmniej dopuszczającym możliwość dwojakich opinii, wydawanych przez wspólne „komisje bioetyczne”, należy przeciwstawić stanowisko tych, według których te dwie opiniodawcze funkcje powinny być rozdzielone. Ten „separacjonizm” może być uzasadniany przez różne powody, ale niemałą rolę odgrywają wśród nich wątpliwości, czy zwyczajne komisje ds. etyki badań biomedycznych są w stanie sprostać nadzwyczajnym trudnościom, jakie sprawia nieraz ocena eksperymentalnych procedur medycznych, w tym szczególnie czyniących użytek z produktów terapii zaawansowanej, np. genowej czy też komórkowej. W dyskusji wokół terapii komórkowej zastrzeżenia co do opiniodawczych kompetencji zwyczajnych komisji instytucjonalnych zgłoszono już w jej wczesnej fazie, w której dotyczyła ona etycznych aspektów terapii z wykorzystaniem komórek zarodkowych; podobne obiekcje wysunięto również w odniesieniu do prób terapii genowej²⁸, postulując, aby ich oceną zajęła się raczej centralna państwowa komisja, skupiająca w swoim gronie nie tak licznych specjalistów, którzy rzeczywiście znają się na jej arkanach.

Zarysowane problemy definicji i regulacji eksperymentalnych terapii, które omówiłem tutaj głównie w nawiązaniu do dyskusji prowadzonych w innych krajach czy też w kontaktach międzynarodowych, są oczywiście ważne również w odniesieniu do norm i zwyczajów panujących w Polsce. W polskim prawie medycznym nie mówi się wprost o eksperymentalnych terapiach, wyróżnia się jednak dwa typy eksperymentów medycznych, z których jeden nazywa się eksperymentem leczniczym. W przepisach dotyczących eksperymentów leczniczych (czyli w istocie zastosowań eksperymentalnych procedur medycznych) zaznacza się przy tym wyraźne napięcie pomiędzy ogólnikową definicją eksperymentu leczniczego (ma być nim każde zastosowanie procedury jeszcze nie całkiem sprawdzonej) a rygorystyczną regulacją, której on podlega (choćby przez to, że w każdym przypadku musi być poddany uprzedniej ocenie niezależnej komisji etycznej). To niezgodnienie definicji i regulacji niesprawdzonych czynności leczeni-

²⁷ Por. zwłaszcza punkty: „b. The written plan is approved through a peer review process by appropriate experts who have no vested interest in the proposed procedure; c. The written plan is approved by an independent oversight body after evaluating the risks and benefits for patients. In the academic context this would be routinely done through an institutional review process for human subjects research”, zob. ISSCR (2021).

²⁸ Por. Kimmelman (2003).

czych jest okolicznością bardzo kłopotliwą zarówno dla samych lekarzy, którzy – ze względu na niemal nieograniczony zakres eksperymentów leczniczych – muszą takich do pewnego stopnia próbnych interwencji często dokonywać, jak i dla komisji bioetycznych, mających oceniać ich próby. Jest ono również bardzo niekorzystne dla samego ładu prawnego, któremu na pewno nie służy uchwalanie zbyt sztywnych przepisów, a następnie ich nieuchronne naruszanie czy też obchodzenie. W tej sytuacji definicyjny zakres i regulacyjny status polskich „eksperymentów leczniczych” wymaga gruntownej rewizji czy też reinterpretacji. Opisane w tym artykule doświadczenia i rozwiązania z innych krajów mogłyby – w mojej ostrożnej nadziei – stanowić istotną pomoc w jej przeprowadzeniu.

Finansowanie: Artykuł powstał w ramach projektu *Normatywne aspekty badań i zastosowań innowacyjnych terapii* (NdS/547697/2022/2022) finansowanego przez MEiN w programie *Nauka dla społeczeństwa*.

Konflikt interesów: Autor oświadcza, że w ramach pracy nad artykułem nie wystąpił konflikt interesów na żadnym z jej etapów.

Licencja: Artykuł opublikowany w otwartym dostępie na licencji Creative Commons Attribution License, która dopuszcza użycie, rozpowszechnianie oraz powielanie w dowolnym medium, pod warunkiem, że oryginalne dzieło jest stosownie cytowane.

Bibliografia

- Agich G.J. (2001), *Ethics and innovation in medicine*, „Journal of Medical Ethics” 72 (5): 295–296.
- ARM (The Alliance for Regenerative Medicine) (2020), *Recommendations for the use of Hospital Exemption*, URL = <https://alliancerm.org/wp-content/uploads/2020/10/ARM-position-on-HE-final-Oct-2020.pdf> [dostęp 22.10.2023].
- ASRM (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine) (2013), *Definition of experimental procedures: a committee opinion*, „Fertility and Sterility” 99 (5): 1197–1198.
- Biffi W.L., Spain D.A., Reitsma A.M., Minter R.M., Upperman J., Wilson M., Adams R., Goldman E.B., Angelos P., Krummel T., Greenfield L.J., Society of University Surgeons Surgical Innovations Project Team (2008), *Responsible development and application of surgical innovations: a position statement of the Society of University Surgeons*, „Journal of the American College of Surgeons” 206 (6): 1204–1209.
- Borysowski J., Ehni H.J., Górski A. (2017), *Ethics review in compassionate use*, „BMC Medicine” 15: 136.
- Chan T.E. (2013), *Legal and Regulatory Responses to Innovative Treatment*, „Medical Law Review” 21 (1): 92–130.
- Cowan D.H. (1986), *Innovative Therapy versus Experimentation*, „Tort & Insurance Law Journal” 21 (4): 619–633.
- Earl J. (2019), *Innovative Practice, Clinical Research, and the Ethical Advancement of Medicine*, „The American Journal of Bioethics” 19 (6): 7–18.

- Eyadhy A.A., Razack S. (2008), *The ethics of using innovative therapies in the care of children*, „Paediatrics & Child Health” 13 (3): 181–184.
- FDA (2016), *Expanded Access to Investigational Drugs for Treatment Use – Questions and Answers Guidance for Industry*, URL = <https://www.fda.gov/media/85675/download> [dostęp 06.12.2023].
- Freedman B., The McGill/Boston Research Group (1989), *Nonvalidated Therapies and HIV Disease*, „The Hastings Center Report” 19 (3): 14–20.
- Ghaemi S.N., Goodwin F.K. (2007), *The ethics of clinical innovation in psychopharmacology: Challenging traditional bioethics*, „The Journal of Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine” 2: 26.
- ISSCR (International Society for Stem Cell Research) (2021), *Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation*, URL = <https://www.isscr.org/guidelines> [dostęp 22.10.2023], pol. Wytyczne dotyczące badania i klinicznego wykorzystania komórek macierzystych, tłum. P. Chołda, [w:] *Antologia bioetyki*, t. 7: *Innowacyjne terapie – nadzieje i zagrożenia*, W. Galewicz (red.), TAIWPN Universitas, Kraków 2024 (w przygotowaniu).
- Kimmelman J. (2003), *Protection at the cutting edge: the case for central review of human gene transfer research*, „Canadian Medical Association Journal” 169 (8): 781–782.
- Levine R.J. (1978), *The Boundaries between Biomedical or Behavioral Research and the Accepted and Routine Practice of Medicine*, „Belmont Report”, Appendix I, Paper No. 1, DHEW Pub. No. (OS) 78-0013.
- Levine R.J. (1979), *Clarifying the Concepts of Research Ethics*, „The Hastings Center Report” 9 (3): 21–26.
- Lewens T. (2006), *Distinguishing treatment from research: a functional approach*, „Journal of Medical Ethics” 32 (7): 424–429.
- Lindvall O., Hyun I. (2009), *Innowacje medyczne a turystyka komórkowa*, tłum. P. Chołda, [w:] *Antologia bioetyki*, t. 7, *Innowacyjne terapie – nadzieje i zagrożenia*, W. Galewicz (red.), TAIWPN Universitas, Kraków 2024 (w przygotowaniu); tyt. oryg. *Medical innovation versus stem cell tourism*, „Science” 324 (5935): 1664–1665.
- London A.J. (2006), *Cutting Surgical Practice at the Joints: Individuating and Assessing Surgical Procedures*, [w:] *Ethical Guidelines for Innovative Surgery*, A.M. Rietsma, J.D. Moreno (red.), University Publishing Group, Hagerstown.
- Mastroleo I., Holzer F. (2020), *New non-validated practice: an enhanced definition of innovative practice for medicine*, „Law, Innovation and Technology” 12 (2): 318–346.
- McKneally M.F. (1999), *Ethical problems in surgery: innovation leading to unforeseen complications*, „World Journal of Surgery” 8: 786–788.
- Narodowa Komisja Ochrony Osób Uczestniczących w Badaniach Biomedycznych i Behawioralnych (2011), *Raport belmoncki: Etyczne zasady i wytyczne dotyczące badań z udziałem ludzi*, tłum. W. Galewicz, [w:] *Antologia bioetyki*, t. 3: *Badania z udziałem ludzi*, W. Galewicz (red.), TAIWPN Universitas, Kraków 2011: 69–82.
- NCPHSBBR (The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) (1979), *The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*, Department of Health, Education, and Welfare, Washington D.C. (tłum. W. Galewicz, *Raport belmoncki: Etyczne zasady i wytyczne dotyczące badań z udziałem ludzi*, [w:] *Antologia bioetyki*, t. 3: *Badania z udziałem ludzi*, W. Galewicz (red.), TAIWPN Universitas, Kraków 2011: 69–82); tekst dostępny także na stronie: URL = <https://nil.org.pl/dzialalnosc/osrodki/osrodek-bioetyki/etyka-w-badaniach-naukowych/1725-raport-belmoncki> [dostęp 22.10.2023].

- Stanford University Medical Center (2011), *Innovative Care Guidelines*, URL = <https://stanfordhealthcare.org/content/dam/SHC/health-care-professionals/medical-staff/policies/innovative-care-guidelines-final-3-18-11-copy.pdf> [dostęp 22.10.2023].
- Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz. U. z 2023 r. poz. 1516).
- Wendler D., Anjum S., Williamson P. (2021), *Innovative treatment as a precursor to clinical research*, „Journal of Clinical Investigation” 131 (15): e152573.
- WMA (World Medical Association) (2013), *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*, „Journal of the American Medical Association” 310 (20): 2191–2194; tłum. M. Czarkowski, R. Krajewski, K. Radziwiłł, Ośrodek Bioetyki Naczelnej Rady Lekarskiej, Warszawa, URL = https://nil.org.pl/uploaded_files/art_1585807090_deklaracja-helsinska-przyjeta-na-64-zo-wma-pazdziernik-2013-pelny-tekst.pdf [dostęp 22.10.2023].