

O POJĘCIACH RYZYKA I ROZUMIENIACH ZASADY JEGO MINIMALIZACJI

– Włodzimierz Galewicz –

Zgłoszono: 7 czerwca 2024

Zaakceptowano: 8 czerwca 2024

Opublikowano online: 5 października 2024

W polskich dokumentach prawnych i profesjonalnych, regulujących badania medyczne, zwraca na siebie uwagę zasada, która ustala możliwe do przyjęcia ryzyko, na jakie wolno narażać uczestników badań i określa ten akceptowalny stopień ryzyka jako „minimalny”. Tak więc w Ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentystry, po zarysowaniu podziału eksperymentów medycznych na badawcze i lecznicze i po wyjaśnieniu, że eksperyment badawczy, mający na celu „przede wszystkim rozszerzenie wiedzy medycznej”, może być „przeprowadzany zarówno na osobie chorej, jak i zdrowej” (art. 21.3), formułuje się normę:

Przeprowadzenie eksperymentu badawczego jest dopuszczalne, gdy uczestnictwo w nim nie jest związane z ryzykiem albo też ryzyko jest minimalne i nie pozostaje w dysproporcji do możliwych pozytywnych rezultatów takiego eksperymentu¹.

Także Kodeks etyki lekarskiej w jego edycji z 2004 r. dostosowuje się do tego wymogu, dodając w art. 42a regułę, zgodnie z którą:

Lekarz przeprowadzając eksperyment badawczy może podejmować wyłącznie ryzyko minimalne².

Ta od dawna już formalnie obowiązująca i do dzisiaj nieodwołana polska reguła badań medycznych – można by ją nazwać nieograniczoną zasadą minimalnego ryzyka – na tle regulacji międzynarodowych wydaje się dziwna. Nie znaczy to oczy-

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

¹ Dz.U. 1997 nr 28 poz. 152 z późn.zm.

² Naczelna Izba Lekarska (2004). Ten rygorystyczny zapis nie występuje już natomiast w najnowszej wersji Kodeksu Etyki Lekarskiej, opublikowanej jako Załącznik do uchwały nr 5 Nadzwyczajnego XVI Krajowego Zjazdu Lekarzy z dnia 18 maja 2024 r.

wiedzie, aby zasada każąca badaczom minimalizować ryzyko, jakie ponoszą uczestnicy badań, nie była znana innym prawodawcom lub regulatorom. Przeciwnie, stanowi ona w etyce badań naukowych nawet pewną *opinio communis*, ale z pewną istotną różnicą – nie w przywołanej wyżej wersji nieograniczonej. Jest bowiem powszechnie znana i podtrzymywana raczej jako reguła odnosząca się specjalnie do badań z udziałem osób „niekompetentnych”, czyli niezdolnych do udzielenia prawnie ważnej zgody (jak np. dzieci) i nawet w tym zastosowaniu nieraz rozluźniana (np. przez dopuszczenie badań pediatrycznych, w których dzieci ponoszą ryzyko tylko „nieznacznie większe” od minimalnego). W odniesieniu do innych badań nakaz minimalizacji ryzyka jest wprowadzany także podtrzymywany, ale tylko w sensie względnym: ryzyko, na jakie naraża się uczestników badań, należy „zminimalizować” tak bardzo, jak tylko się da, bez utraty wartości danego badania (co oczywiście nie wyklucza, że w niektórych typach badań musi być ono dosyć spore, a nie „minimalne”). W tej sytuacji trudno nie zapytać, dlaczego polski prawodawca „wybiega przed szereg” i zakazuje wszelkich eksperymentów medycznych niosących z sobą ryzyko wyższe od minimalnego, przez co nieuchronnie skazuje się na to, że jego zakaz będzie istniał tylko na papierze.

Ekscentryczny radykalizm nieograniczonej wersji zasady minimalnego ryzyka byłby zapewne niemożliwy do usprawiedliwienia, a nawet do wyjaśnienia, gdyby „minimalne ryzyko” było w niej rozumiane w któryś z tych (dosyć jeszcze licznych i zróżnicowanych) sposobów, w jakie rozumie się je w wersji ograniczonej³. Nie jest jednak jasne, czy przez „minimalne ryzyko”, które (według polskich regulacji) nie powinno być przekraczane w żadnych w ogóle badaniach medycznych, mamy rozumieć to samo, co przez „minimalne ryzyko”, którego (zgodnie z innymi regulacjami) zasadniczo nie należy przekraczać w badaniach z udziałem dzieci lub osób intelektualnie upośledzonych. Sposób rozumienia „minimalnego ryzyka” jest oczywiście zależny od znaczenia, w jakim pewien stopień ryzyka określamy jako *minimalny*; jak jednak postaram się dalej pokazać, będzie on również istotnie zależał od tego, co rozumiemy przez samo *ryzyko*.

Śród różnych pojęć ryzyka, występujących w języku potocznym i w dyskursie naukowym⁴, jedno możemy traktować jako podstawowe. Ryzykiem w tym podstawowym znaczeniu nazywa się jakąś prawdopodobną szkodę – lub też prawdopodobieństwo tej szkody – przy czym wielkość ryzyka uważa się za zależną zarówno od stopnia dotkliwości tej szkody, jak od prawdopodobieństwa jej zajścia (ujmując ją zazwyczaj jako iloczyn obu tych czynników). Wychodząc od tego ogólnego pojęcia ryzyka możemy następnie zdefiniować *zupełne i całkowite ryzyko*, z jakim wiąże się określone badanie kliniczne; będą się na nie składać wszystkie prawdopodobne szkody, które mogą ponieść jego uczestnicy, ma się rozumieć i tym razem szacowane z uwzględnieniem zarówno negatywnej wartości każdej takiej szkody, jak i wielkości jej prawdopodobieństwa.

Jeżeli pewna interwencja badawcza przynosi uczestnikowi badań więcej potencjalnych szkód niż potencjalnych korzyści, można powiedzieć, że jest dla niego w sumie ryzykowna. W skład tego sumarycznego lub pełnego ryzyka, związanego z daną interwencją, wchodzi jednak pewna część, która jest równoważona przez wiążącą się z nim potencjalną korzyść oraz reszta, która nie jest. Tę resztę ryzyka, niekompensowaną

³ Por. Rid. (2014).

⁴ Por. Hansson (2023).

przez towarzyszącą mu korzyść, w terminologii angielskiej określa się jako „net risk”⁵, co po polsku można by dosłownie oddać jako ryzyko netto. Nie chcąc jednak nadużywać handlowych metafor, będę ją częściej nazywał *ryzykiem pozostałym*, czy też właśnie *ryzykiem nierównoważonym*. Jak wynika z samego sposobu wprowadzenia tego pojęcia, znajduje ono właściwe zastosowanie w przypadkach, w których spodziewanych negatywnych następstw interwencji badawczej – przynajmniej z punktu widzenia uczestnika badań – jest więcej niż spodziewanych następstw pozytywnych. W przeciwnym bowiem razie ich różnicę należałoby nazwać raczej nierównoważoną korzyścią (aczkolwiek i w takich wypadkach mówi się czasem o „ryzyku netto”, przyjmując, że może ono przybierać także wartość negatywną⁶). Zakaz badań medycznych, których uczestników naraża się na ryzyko większe od minimalnego może być nieraz mniej dyskusyjny (co nie znaczy, że całkiem niekontrowersyjny) w odniesieniu do ryzyka nierównoważonego, niż do zupełnego. Można to pokazać na przykładzie badań, w których grupę pacjentów cierpiących na związane z wiekiem zwyrodnienie plamki żółtej (AMD) poddaje się eksperymentalnej terapii opartej na komórkach macierzystych, wszczepianych do oka. Terapia jest ryzykowna, ponieważ wiąże się z jeszcze nieoszacowanym, lecz nieznikomym prawdopodobieństwem całkowitej utraty wzroku, niemniej daje także pacjentowi jakąś szansę radykalnej poprawy zdolności widzenia, której nie oferuje mu żadna inna metoda. W tej sytuacji można by powiedzieć, że chociaż w niefortunnym scenariuszu wynik tej terapii może być fatalny, to jednak związane z nią ryzyko nie jest aż tak duże, skoro przynajmniej w znacznej części znajduje przeciwagę w korzyści, osiąganey w pomyślnym przypadku. A wyrażając taką opinię daje się do zrozumienia, że ryzykiem, które wymaga minimalizacji, nie musi być zawsze ryzyko zupełne; może być nim także ryzyko nierównoważone.

Dystynkcji pomiędzy ryzykiem zupełnym i ryzykiem nierównoważonym nie należy mieszać z dystynkcją, którą zarówno w pierwszym, jak w drugim wypadku można przeprowadzić pomiędzy ryzykiem całkowitym i ryzykiem dodatkowym. Biorąc najpierw pod uwagę związane z jakąś badawczą interwencją ryzyko zupełne (czyli niepominięzione o równowartość jej ewentualnych korzyści), możemy porównać je z podobnym zupełnym ryzykiem wiążącym się z taką czy inną strategią alternatywną. Gdy chodzi o eksperymentalną terapię, testowaną w badaniu klinicznym, jedną jej możliwą alternatywą będzie terapia konwencjonalna czy też standardowa (o ile taka w ogóle istnieje), a inną „strategia zerowa”, czyli brak jakiegokolwiek terapii. Możemy przyjąć, że zarówno rezygnacja z jakiegokolwiek terapii (S0), jak i terapia konwencjonalna (S1) również wiąże się dla pacjenta z pewnym zupełnym ryzykiem, ale mniejszym niż w wypadku terapii eksperymentalnej (S2), która niejako może sobie pozwolić na większe zupełne ryzyko, skoro znaczna jego część ma być (przynajmniej *in spe*) równoważona przez większą spodziewaną korzyść. Przy takich założeniach możemy następnie wyróżnić dodatkowe (lub inkrementalne) zupełne ryzyko, przysługujące terapii eksperymentalnej w porównaniu z tym, jakie cechuje obie jej alternatywy. Tę kolejną interpretację ryzyka, o które chodzi w zasadzie minimalizacji, dobrze ilustruje przykład prób klinicznych z zastosowaniem kontrolowanej infekcji (*challenge studies*). W tego typu badaniach,

⁵ Zob: Wendler, Miller (2007); Rid, Wendler (2011); Wendler (2018); Eyal (2020); Rid (2020).

⁶ Por. Eyal (2020): 25

mających na celu szybsze sprawdzenie ochronnej skuteczności substancji przeznaczonych na szczepionki przeciwko jakiejś zakaźnej chorobie, grupę stosownie wybranych zdrowych ochotników dzieli się najpierw na podgrupę eksperymentalną, otrzymującą testowaną substancję, i podgrupę porównawczą, otrzymującą placebo. Następnie po jakimś czasie, np. po miesiącu, jednych i drugich uczestników wystawia się umyślnie na kontakt z badanym czynnikiem chorobotwórczym, np. wirusem lub bakterią, powodując ich zakażenie i śledząc, jak przebiega ono u zaszczepionych i niezaszczepionych. Ponieważ wywołana w ten sposób infekcja jest „kontrolowana” – pacjenci przechodzą ją pod uważną opieką lekarzy i w razie potrzeby otrzymują odpowiednie antidotum – można utrzymywać⁷, że nawet w wypadku dosyć ciężkich chorób, np. cholery, nie są oni narażeni na duże ryzyko. Oprócz takiego sposobu usprawiedliwienia tych mimo wszystko dyskusyjnych badań – bądź co bądź osoby zdrowe są w nich z premedytacją przyprawiane o chorobę – w wielu jednak wypadkach nasuwa się inny. Tak mianowicie można rozumować⁸, że ryzyko, na które są narażane osoby biorące udział w badaniach opartych na kontrolowanej infekcji, wszystko razem wzięwszy jest akceptowalne, gdyż tylko w nieznacznym (jeśli w ogóle w jakimkolwiek) stopniu góruje nad tym, na które byłyby one narażone bez tego udziału. A stosując taki argument znowu staje się na stanowisku, że ryzykiem, o którym mówi (bardziej realistycznie interpretowana) zasada wymagająca jego minimalizacji w kontekstach badawczych, jest nie tyle ryzyko zupełne i całkowite, ile w pewien sposób już zredukowane – tym razem ryzyko, które uczestnik badań ponosi jak gdyby w dodatku do tego, jakie ponosiłby również poza badaniami.

Dwa zarysowane sposoby „realistycznej redukcji” ryzyka, o które chodzi w zasadzie jego minimalizacji, mogą być również stosowane łącznie. Podobne rozróżnienia jak w ramach ryzyka zupełnego nasuwają się bowiem w obrębie ryzyka nierównoważonego. Także nierównoważone ryzyko wiążące się z terapią eksperymentalną można zestawiać z nierównoważonym ryzykiem towarzyszącym takiej czy innej strategii, która może stanowić jej alternatywę, i wyodrębnić w nim takie lub inne dodatkowe ryzyko nierównoważone: inkrementalne ryzyko nierównoważone, które eksperymentalna terapia posiada niejako w dodatku do nierównoważonego ryzyka terapii konwencjonalnej, oraz inkrementalne ryzyko nierównoważone, które dochodzi w niej do nierównoważonego ryzyka związanego z brakiem jakiejkolwiek terapii.

Wracając na koniec do naszego wyjściowego pytania, jak należy rozumieć ryzyko w badaniach medycznych, ażeby rygorystyczna norma dopuszczająca wyłącznie jego minimalny stopień nabrała przynajmniej nieco większej intuicyjnej zasadności i wiarygodności, możemy najpierw stwierdzić, że na pewno nie może ono być rozumiane jako ryzyko całkowite i zupełne. Pozostają zatem trzy główne interpretacje, w których nieograniczona (co do jej zakresu) zasada minimalnego ryzyka wydaje się przynajmniej możliwa do próbnej obrony: interpretacja, zgodnie z którą (co najwyżej) minimalnym ryzykiem ponoszonym przez uczestnika badań musiałoby być *całkowite ryzyko nierównoważone* (przez przypadające mu w udziale korzyści); interpretacja, zgodnie z którą miałoby to być *dodatkowe ryzyko zupełne*, dochodzące w terapii eksperymentalnej do

⁷ Por. np. Hope, McMillan (2004).

⁸ Por. Eyal (2020).

zupelnego ryzyka terapii konwencjonalnej lub braku terapii, a wreszcie interpretacja, zgodnie z którą w warunku nieprzekraczalnego minimum chodziłoby o (potencjalnie najbardziej „zminimalizowane”) *dotatkowe ryzyko nierównoważone*, i tym razem dochodzące w terapii eksperymentalnej do nierównoważonego ryzyka terapii konwencjonalnej lub braku terapii.

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

- Eyal N. (2020), *Why Challenge Trials of SARS-CoV-2 Vaccines Could Be Ethical Despite Risk of Severe Adverse Events*, „Ethics & Human Research” 42(4): 24-34.
- Hansson S. O. (2023), *Risk*, [w:] *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2023 Edition), E. N. Zalta, U. Nodelman (red.), URL = <https://plato.stanford.edu/archives/sum2023/entries/risk/> [dostęp 16.02.2024].
- Hope T., McMillan J. (2004), *Challenge studies of human volunteers: ethical issues*, „Journal of Medical Ethics” 30(1): 110-116.
- Naczelna Izba Lekarska (2004), *Kodeks Etyki Lekarskiej*, Warszawa.
- Rid A. (2014), *Setting risk thresholds in biomedical research: lessons from the debate about minimal risk*, „Monash Bioethics Review” 32(1-2): 63-85.
- Rid A. (2020), *Ethical Evaluation of Research Risks and Potential Benefits*, [w:] *The Oxford Handbook of Research Ethics*, A. S. Iltis, D. MacKay (red.), Oxford University Press, New York: 191-215, URL = <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780190947750.013.11> [dostęp 16.02.2024].
- Rid A., Wendler D. (2011), *A Framework for Risk-Benefit Evaluations in Biomedical Research*, „Kennedy Institute of Ethics Journal” 21(2): 141-179.
- Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2023 r. poz. 1516)
- Wendler D. (2018), *The Ethics of Net-Risk Pediatric Research: Implications of Valueless and Harmful Studies*, „IRB: Ethics & Human Research” 40(6): 13-18.
- Wendler D., Miller F.G. (2007), *Assessing research risks systematically: the net risks test*, „Journal of Medical Ethics” 33: 481-486.