



**Samodzielna Pracownia Socjologii Medycyny
Katedry Nauk Humanistycznych
Uniwersytetu Medycznego
w Lublinie**

ul. Stanisława Staszica 4, 20-081 Lublin, tel. (81)4486963

Dr hab. Jakub Pawlikowski
Kierownik Samodzielnej Pracowni Socjologii Medycyny
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin, 23.05.2019 r.

SAMODZIELNA PRACOWNIA SOCJOLOGII MEDYCZNY
KATEDRY NAUK HUMANISTYCZNYCH
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
20-059 Lublin, ul. Staszica 4/6
tel. 81 448 69 62/63

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Agaty Błoswick
pt. „Optymalizacja informacji dla uczestnika badań klinicznych”**

Problem zgody na badania naukowe jest ważnym i aktualnym zagadnieniem etyki badań naukowych w biomedycynie, jak również szeroko rozumianej etyki medycznej, bioetyki, etyki farmaceutycznej. Stanowi także istotną kwestię w różnych gałęziach prawa, szczególnie prawa medycznego oraz prawa regulującego badania naukowe oraz rejestrację i obrót produktami leczniczymi. Choć temat jest poruszany w literaturze naukowej już od kilkudziesięciu lat, to nie traci na swojej wadze, ponieważ wymaga ciągłej aktualizacji i dostosowania do zmieniających się okoliczności. Uzyskanie zgody jest wyrazem poszanowania autonomii uczestników badań naukowych, a tym samym ich godności. Stwarza szansę na nawiązanie bardziej partnerskiej relacji pomiędzy badaczami a uczestnikami, umożliwia uczestnikom bardziej świadome uczestnictwo w badaniach oraz jest jednym z najistotniejszych czynników budujących zaufanie do badań naukowych, badaczy oraz instytucji naukowo-badawczych. A zaufanie społeczne jest jednym z podstawowych warunków rozwoju badań naukowych, bez których trudno byłoby sobie wyobrazić zarówno współczesną farmakologię i medycynę uprawianą w paradygmacie *evidence based medicine*, jak i również politykę zdrowotną, szczególnie w obszarze rejestrowania i refundowania produktów leczniczych. Ze względu na istotną rolę zaufania społecznego dla rozwoju badań farmakologicznych tematyka badawcza podjęta w pracy mgr Agaty Błoswick w pełni wpisuje się w obszar zainteresowania farmacji społecznej.

Choć pierwsze regulacje normatywne dotyczące obowiązku uzyskiwania zgody od uczestników badań naukowych pojawiły się ponad sto lat temu, to samo ich istnienie okazało

się niewystarczającą zaporą przed nadużyciami i zbrodniami w tym obszarze. Pomimo formalnych gwarancji prawnych, nie udało się uniknąć prowadzenia pseudomedycznych eksperymentów w niemieckich obozach koncentracyjnych II wojny światowej i dopiero powojenny proces norymberski uświadomił skalę zbrodni i konieczność powrotu do podstawowych zasad moralnych. Wyrażono je w Kodeksie Norymberskim, gdzie zgoda na badanie została podkreślona jako jeden z kluczowych wymogów etycznych. Nie zatrzymało to jednak nadużyć, które pojawiały się również w okresie powojennym w różnych krajach, w tym państwach o długiej tradycji ochrony podstawowych praw człowieka. W 1966 roku Henry Beecher, profesor anestezjologii na Uniwersytecie Harvarda, opublikował artykuł zatytułowany *Ethics and clinical research* w „New England Journal of Medicine”, w którym opisał dwadzieścia dwa przykłady nieetycznych badań klinicznych, w których życie badanych zostało narażone na niebezpieczeństwo, a jednym z najsłynniejszych przykładów była seria eksperymentów medycznych w północnoamerykańskim stanie Alabama, znanych jako badanie Tuskegee. Opisywane nadużycia wywoływały społeczne oburzenie i stymulowały do poszukiwania środków prewencji. W ten sposób powstały kolejne dokumenty normatywne o charakterze zarówno etycznym, jak i prawnym, które rozwijały i pogłębiały zasadę obowiązku uzyskiwania zgody od osób uczestniczących w eksperymentach naukowo-badawczych. Ich przykładem są deklaracje Światowego Stowarzyszenia Lekarzy, zwłaszcza Deklaracja Helsińska z 1964 r. (dotycząca badań na człowieku) i Deklaracja z Tajpej z 2016 r. (dotycząca badań na ludzkim materiale biologicznym), ale także znowelizowane kodeksy etyczne zawodów medycznych w zakresie prowadzenia badań naukowych czy Konwencja o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej w dziedzinie zastosowania biologii i medycyny z 1996 r. wraz z protokołami dodatkowymi (w literaturze często nazywanej „Europejską Konwencją Bioetyczną”). Choć ciągle pojawiają się nowe wyzwania w obszarze ochrony uczestników badań naukowych, jak zachowanie poufności w czasach nauki korzystającej z wielkich zbiorów danych, przesuwanie granic ingerencji w ludzkie ciało i ludzką psychikę, biobankowanie ludzkiego materiału biologicznego, zapobieganie przedmiotowemu wykorzystaniu, stygmatyzacji i dyskryminacji osób i grup społecznych, zapobieganie komercjalizacji i utowarowieniu ludzkiego ciała, komórek, tkanek i narządów, to kwestia uzyskiwania zgody uczestników badań naukowych pozostaje ciągle aktualnym i jednym z najbardziej fundamentalnych zagadnień. Przejawem społecznej kontroli nad procesem badań naukowych w biomedycynie jest również sieć komisji bioetycznych (w innych krajach nazywanych również: *Research Ethics Committees*, *Ethics Committees*), które

w procesie opiniowania projektów eksperymentów naukowych, szczególną uwagę powinny zwracać na klauzule informacyjne i formularze zgody uczestników badań.

Z powyższych powodów należy uznać wybór tematu pracy doktorskiej za ważny, aktualny i niosący istotne implikacje praktyczne. Doniosłość problemu badawczego wynika zarówno z potrzeby ochrony fundamentalnych praw i interesów uczestników badań naukowych, jak i z roli i znaczenia jakie formularze zgody i zawarte w nich klauzule informacyjne odgrywają w planowaniu eksperymentów naukowych przez badaczy i sponsorów oraz w procesie opiniowania projektów badawczych przez komisje bioetyczne. Nie ulega wątpliwości, że wprowadzanie określonych regulacji normatywnych w zakresie badań naukowych wynikało z dobrych intencji będąc reakcją na nadużycia i przejawem woli podjęcia działań prewencyjnych w tym zakresie. Z czasem jednak (bio)etyka badań naukowych stała się jednym z najbardziej sformalizowanych i zbiurokratyzowanych działów etyki medycznej (bioetyki), dlatego krytyczna analiza istniejących formalności wydaje się bardzo pożądana, a pytanie badawcze postawione w pracy dotyczące długości i zrozumiałości formularzy zgody jest w pełni uzasadnione. Tym bardziej, że, jak podkreśla Doktorantka, w badaniach komercyjnych formularze zgody są w dużej mierze tworzone przez sponsora, dla którego ewentualna perspektywa prawnej odpowiedzialności odszkodowawczej może dominować i prowadzić do niepotrzebnego, z perspektywy uczestnika, wydłużania formularzy. W tym miejscu należy również podkreślić bogate doświadczenie praktyczne Doktorantki w obszarze badań klinicznych, co widoczne jest w całej pracy i sprawia, że w zakresie podejmowanych problemów, stawianych hipotez i wyciąganych wniosków wyraźnie widoczna jest perspektywa praktyczna i aplikacyjna.

Przedstawiona do oceny praca opiera się o badania opublikowane w serii czterech spójnych tematycznie artykułów w recenzowanych czasopismach naukowych znajdujących się w wykazie czasopism określonych przez ministra właściwego do spraw nauki („*Ethics & Medicine: An international Journal of Bioethics*” znajdujący się w części C wykazu; „*Prawo i Medycyna*” znajdujący się w części B wykazu). Zbiór artykułów poprzedzony jest streszczeniem w języku polskim i języku angielskim oraz opisem badań podzielonym na cel, metodykę (zawierającą opis miejsca, narzędzi, kryteriów włączenia), wyniki trzech etapów badań i podsumowanie oraz bibliografię, spis tabel, spis rycin i załączniki. Układ i zawartość pracy spełniają formalne wymogi określone w przepisach regulujących postępowanie o ubieganie się o stopień doktora. Zakładam również, że Pani mgr Agata Bloswick spełnia wymagania formalne określone przepisami wewnętrznymi Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego. Podkreślić należy zaangażowanie Doktorantki w popularyzację

wyników badań poprzez artykuły na stronach internetowych poświęconych badaniom klinicznym (załączone do ocenianej pracy). Zaproszenie do prowadzenia warsztatów dotyczących tworzenia formularzy zgody w czasie konferencji odbywających się na elitarnym amerykańskim Yale University jest również dowodem docenienia badań i publikacji mgr Agaty Bloswick.

W ramach oceny merytorycznej należy podkreślić wieloetapowość i oryginalność zastosowanej metody badawczej. Doktorantka umiejętnie połączyła metodykę badań jakościowych i ilościowych z procedurą eksperymentalną. W etapie I analizowała długość oraz zawartość formularzy informacyjnych związanych z uzyskiwaniem świadomej zgody w badaniach klinicznych, w etapie drugim przeprowadziła wywiady z członkami komisji bioetycznych odpowiedzialnych za opiniowanie około 50% badań klinicznych w Polsce, a w etapie trzecim przeprowadziła randomizowane badanie jakościowe z udziałem osób dorosłych oraz osób starszych, którego celem było porównanie rozumienia i retencji informacji uzyskanych na podstawie tradycyjnego i skróconego formularza zgody. Potencjał badań jakościowych wydaje się ciągle niedoceniany w dziedzinie nauk medycznych i farmaceutycznych w naszym kraju, a z kolei badania randomizowane są niestety ciągle rzadkie w naukach społecznych, dlatego należy pogratulować Doktorantce i Promotorce odwagi w wyborze i umiejętnym połączeniu tych metod. W zrozumieniu wieloetapowości badań pomocny jest zamieszczony w pracy schemat graficzny, który świadczy o umiejętności twórczego podejścia do opisu nawet najbardziej sformalizowanych części procedury badawczej. Oryginalnym pomysłem było porównanie wymogów związanych ze zrozumiałością formularzy zgody z wymogami dotyczącymi zrozumiałości ulotek produktów leczniczych.

Doceniając wagę podjętego tematu, oryginalność zastosowanych metod i uzyskanych wyników, z obowiązku recenzenta należy jednak zwrócić uwagę na kilka kwestii. Analizując stopień wydłużania się formularzy zgody (I etap) Doktorantka podaje liczbę stron co jest cenną informacją, ale wydaje się, że jeszcze pełniejszy obraz dałoby podanie informacji o wielkości czcionki i uśrednionej liczbie wyrazów na stronę. Rodzi się również pytanie czy w analizie formularze zgody, oprócz ich wydłużenia w ostatnich latach, zaobserwowano inne istotne zmiany, np. w ich treści? Zaktualizowanie przytoczonych na s. 15 danych z roku 2015 dotyczących liczby publikacji na temat *Informed Consent Readability* pozwoliłoby zaobserwować ewentualną tendencję w tej tematyce.

W nawiązaniu do drugiego etapu badań pogratulować należy uzyskania odpowiedzi od znaczącej liczby osób odpowiedzialnych za opiniowanie badań klinicznych, co podnosi

znaczenie uzyskanych wyników. W kwestionariuszu ankiety przeznaczonym dla członków komisji bioetycznych wydaje się jednak, że do określenia wagi kryteriów stosowanych do oceny treści zgody bardziej właściwa byłaby skala kilkustopniowa, np. pięciostopniowa skala Likerta, która pozwoliłaby udzielić respondentom bardziej trafnej odpowiedzi na pytanie o stopień ważności podanych kryteriów. Ciekawym wynikiem jest informacja, że 70% respondentów wskazało, że formularze powinny być krótsze, ale jedynie 20% przyznało, że poprosiło o to wnioskodawców – taki wynik może wskazywać na znaczącą, a nawet nadmierną, adaptację i konformizm w odniesieniu do narastającego problemu formalizacji i biurokratyzacji w społeczeństwie i w nauce. Poznanie przyczyn tego stanu rzeczy wymagałoby jednak dalszych badań. W dyskusji Doktorantka słusznie zauważa, że waga ocenianych kryteriów może być inna z perspektywy członka komisji bioetycznej czy badacza, a inna z perspektywy uczestnika badań (np. informacja o wynagrodzeniu lub innych korzyściach).

W odniesieniu do trzeciego etapu badań szczególnie cennym wydaje się wyodrębnienie grupy osób starszych i wykazanie ich odmienności w zakresie percepcji informacji zawartych w formularzach zgody. Dokumenty etyczne i prawne dotyczące badań naukowych podkreślają konieczność stosowania szczególnych środków ostrożności w przypadku włączania do badań osób z grup narażonych na wykorzystanie i w tym zakresie poświęca się wiele uwagi dzieciom lub osobom niezdolnym do wyrażenia zgody. Przekłada się to również na odmienne podejście do tworzenia klauzul informacyjnych w formularzach zgody dla tych grup. Na przykład, w odniesieniu do dzieci i opiekunów obserwuje się, co również wykazała Doktorantka, że w formularzach zgody skierowanych do tych grup częściej używa się pomocy graficznych. Natomiast grupa osób starszych jest rzadko wyodrębniana przy tworzeniu zaleceń, rekomendacji czy dobrych praktyk w zakresie etyki badań naukowych, w tym tworzenia klauzul informacyjnych do formularzy zgody. Wydaje się, że wynika to z niedoceniań ograniczeń w percepcji osób starszych w zakresie zrozumienia informacji poprzedzających udzielenie zgody. Bez wątplenia jest to jeden z wielu przejawów społeczno-kulturowych deficytów w zakresie stosunku do osób starszych i opieki nad nimi, np. niskiej rangi specjalizacji geriatrycznej w medycynie, niewielkiej liczby oddziałów dedykowanych osobom starszym czy niewielkiej liczby badań naukowych, w tym badań klinicznych, uwzględniających odrębności fizjologiczne i patofizjologiczne organizmów osób starszych. Dlatego prowadzenie badań porównawczych w zakresie rozumienia formularzy zgody pomiędzy osobami dorosłymi i starszymi wydaje się szczególnie ważne, a uzyskane wyniki są nie tylko są interesujące, ale niosą implikacje praktyczne. Wśród wyników zwraca

uwagę skala zjawiska „złudzenia terapeutycznego”, któremu może ulegać wielu uczestników badań. Jest to niezwykle ważny element istotnie różnicujący prowadzenie badań medycznych od działalności leczniczej, dlatego podjęcie tego wątku w badaniach i dyskusji wydaje się niezwykle cenne. W uwagach do tej części badań należy zwrócić uwagę, że w opisie metody pożytecznym byłoby zamieszczenie informacji nie tylko o miejscu, ale również o warunkach badania (np. indywidualnie, w grupie), aby mieć świadomość ewentualnego wpływu związanych z nimi czynników zakłócających. Wydaje się również, że zastosowanie w analizie zaobserwowanych różnic testów statystycznych pozwoliłoby w większym stopniu określić ich istotność.

Wnioski wyprowadzone z przeprowadzonych badań są uzasadnione a postulat wyraźnego skrócenia formularzy zgody oraz zwiększenia ich czytelności i zrozumiałości należy uznać za całkowicie słuszny. Zmierza on zarówno w kierunku odformalizowania i uproszczenia postępowania, jak i przywrócenia instytucji zgody jej podstawowego znaczenia, tzn. świadomego i dobrowolnego aktu woli o uczestnictwie w eksperymencie naukowym. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że retencja informacji przekazywanych w ramach uzyskiwania zgody nie jest zadowalająca i wymaga poprawy, której służyć może postulowane przez Doktorantkę wprowadzenie standardu badania czytelności formularzy zgody przy pomocy dostępnych narzędzi informatycznych oraz włączenie organizacji pacjenckich w proces tworzenia tych formularzy. Szczególnie cennym wynikiem badań jest dostarczenie dowodów na konieczność odmiennego podejścia do tworzenia formularzy dla osób starszych, uwzględniającego ich odmienną percepcję i nawyki komunikacyjne, nabyte w odmiennych warunkach kształcenia. Warto byłoby w kolejnych publikacjach rozwinąć kwestie związane ze sprawdzaniem rozumienia informacji poprzez pytania kontrolne (np. quiz) oraz zwiększenia roli odpowiednio przeszkolonych osób towarzyszących potencjalnym uczestnikom w procesie zapoznawania się z informacją poprzedzającą zgodę na badanie. Rozwiązaniem godnym rozważenia w przyszłości byłoby również rozdzielenie formuł informacyjnych przygotowywanych dla komisji bioetycznych oraz dla uczestników badań – zakres wymaganych informacji mógłby pozostać ten sam, ale odmienna perspektywa obu podmiotów pozwoliłaby na zmianę akcentów i rozwinięcie tych treści, które byłyby najbardziej pożądane z perspektywy odbiorcy.

Interpretując uzyskane wyniki w szerszej perspektywie, należy zauważyć, że wskazują one również na obiektywne ograniczenia modelu zgody jako gwaranta ochrony i bezpieczeństwa osób uczestniczących w badaniach. Dlatego niemniej ważna w tym zakresie okazuje się odpowiedzialność moralna badacza, sponsora i nadzór ze strony członków komisji

bioetycznych. Same przepisy prawa czy rekomendacje etyczne nie zapewnią realnego poszanowania godności i praw uczestników badań. Dowodem tego są chociażby eksperymenty prowadzone przez nazistowskich pseudolekarzy i pseudoneukowców w czasie II wojny światowej – niektóre z nich były bowiem zgodne z ówczesnym prawem III Rzeszy i usprawiedliwiane przesłankami etycznymi odwołującymi się do założeń utylitarystycznych, eugenicznych i rasowych. Bez wysiłku ciągłego krytycznego namysłu nad istniejącymi praktykami oraz bez troski o indywidualną wrażliwość moralną badaczy, monitorów, sponsorów i organizatorów procesu naukowo-badawczego, nie będzie możliwości zapewnienia rzeczywistej ochrony osób uczestniczących w badaniach. Dlatego z uznaniem należy podejść do dorobku mgr Agaty Bloswick w tym obszarze.

Na koniec należy jeszcze podnieść kilka uwag o charakterze bardziej formalnym niż merytorycznym. Pojęcie „świadoma zgoda” jest rozpowszechnione w literaturze z zakresu bioetyki, ale bywa niekiedy krytkowane jako przejaw dosłownego tłumaczenia angielskiego sformułowania „*informed consent*”. W prawie medycznym, a zwłaszcza w przepisach regulujących eksperyment medyczny zawartych w ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz. U. 1997 nr 28 poz. 152), rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. 1999 nr 47 poz. 480), a także w Kodeksie Etyki Lekarskiej, używa się pojęcia „zgody”, a świadomość czy stan uprzedniego poinformowania jest jednym z jej istotnych przymiotów, obok dobrowolności czy legalności. Dlatego wydaje się wystarczającym używanie pojęcia „zgoda”, choć określenie „świadoma zgoda” nie jest błędem. Nieco zaskakujące jest zastosowanie do przypisów numeracji łacińskiej - nie jest to uchybieniem, ponieważ nie ma nigdzie obowiązku stosowania numeracji arabskiej, ale wydaje się, że przed ewentualną publikacją pracy warto byłoby rozważyć zastosowanie powszechniej przyjętego stylu numeracji. W bibliografii warto byłoby oddzielić cytowane akty prawne od przywoływanej literatury ze względu na odmienność charakteru obu źródeł. Drobne potknięcia językowe (np. na s. 11 niepotrzebny zaimek „ta” po „świadoma zgoda”; na s. 26 zaczynanie zdania od liczby „80%”; na s. 45, wiersz 8 – z treści zdania wydaje się, że chodzi nie o „korelację”, ale o „odwrotną korelację”) nie wpływają na wartość merytoryczną pracy.

Podsumowując, badania przeprowadzone przez Doktorantkę, jak również jej zaangażowanie dydaktyczne i popularyzatorskie, prowadzą do większego upodmiotowienia uczestników badań i wpisują się w zasadę wyrażoną w art. 2 Europejskiej Konwencji Bioetycznej, że: „Interes i dobro istoty ludzkiej przeważa nad wyłącznym interesem społeczeństwa lub nauki”. Ukazują, że normy etyczne i prawne regulujące prowadzenie badań

JK

naukowych nie muszą być skostniałą i coraz bardziej sformalizowaną procedurą, ale dynamiczną rzeczywistością relacji międzyludzkich, która wymaga ciągłej refleksji i krytycznej uwagi. Wyniki pracy wskazują, że wprowadzenie określonych zmian w formularzach zgody może podnieść jakość zgody uczestników badań naukowych, w tym szczególnie uczestników badań klinicznych. Uzyskane rezultaty mają wysoki potencjał aplikacyjny w zakresie tworzenia formularzy informacyjnych nie tylko dla uczestników badań klinicznych produktów leczniczych, ale również w obszarze badań wyrobów medycznych oraz innych badaniach naukowych prowadzonych na człowieku lub ludzkim materiale biologicznym. Tego rodzaju inicjatywy badawcze budują również owocne relacje pomiędzy ośrodkami badań klinicznych, przemysłem farmaceutycznym, badaczami, środowiskiem akademickim i społeczeństwem. Zaufanie społeczne do nauki, badaczy i instytucji naukowo-badawczych jest w naszym społeczeństwie stosunkowo wysokie, ale należy o nie ciągle dbać. Niewątpliwie praca magister Agaty Bloswick jest istotnym wkładem w budowanie zaufania społecznego do badaczy i instytucji naukowych, ale także w budowanie społecznej odpowiedzialności nauki i naukowców.

Na podstawie przeprowadzonej oceny stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Agaty Bloswick pt. „Optymalizacja informacji dla uczestnika badań klinicznych” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wskazuje na wysoką wiedzę teoretyczną Autorki, szczególnie obszarze badań klinicznych, etyki medycznej i farmacji społecznej oraz potwierdza umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowo-badawczej, a więc spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim. Całość pracy oceniam pozytywnie i wnoszę o dopuszczenie magister Agaty Bloswick do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Samodzielnej Pracowni Socjologii Medycyny
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie


dr hab. n. med. Jakub Pawlikowski