

Aspekty etyczne badań klinicznych zlecanych przez zachodnie firmy farmaceutyczne w NRD¹

Anja Werner, Christian König, Jan Jeskow, Florian Steger (Uniwersytet w Ulm)

W latach 1983–1990 w NRD przetestowano przynajmniej 163 leki zachodnich firm farmaceutycznych. Autorzy niniejszej publikacji zbadali sprawę badań klinicznych pięciu z nich w oparciu o archiwalną dokumentację medyczną, literaturę przedmiotu i wywiady. W niniejszym artykule przedstawiono dwa studia przypadków – badania klinicznego syntetycznego preparatu hormonu wzrostu Saizen oraz tabletki poronnej Mifepriстон (RU-486). Przypadek Saizenu przeanalizowano na podstawie obszernej dokumentacji medycznej dotyczącej badań i pacjentów, co umożliwiło szczegółową analizę aspektów etycznych sprawy, m.in. kwestii informowania rodziców pacjentów i uzyskiwania świadomej zgody na udział w badaniu. Analiza przypadku testowania Mifepristonu (RU-486) na zlecenie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) wykazała pewne nieprawidłowości w zakresie oceny etycznej. W żadnym z przedstawionych tu przypadków nie stwierdzono jednak poważnego naruszenia norm etycznych.

Wprowadzenie

W minionych latach w niemieckich mediach trwała zażarta dyskusja o tym, czy w latach 80. na nieświadomych obywatelach NRD² testowano niedopuszczone jeszcze do użytku leki zachodnich firm farmaceutycznych³. W dyskusji tej często padały określenia takie jak „eksperymenty na ludziach”⁴, sugerujące poważne przekroczenia norm etycznych i zbrodnicze działania przeciwko ludzkości. Wydawało się, że zna-

1 Dziękujemy dla Matthiasowi Speidelowi za współpracę przy opracowaniu studium przypadku Mifepristonu.

2 W miejscach, gdzie w artykule dla większej przejrzystości użyto form męskich, mamy oczywiście na myśli zarówno kobiety, jak i mężczyzn.

3 S. Hoge, C. Opitz, H. Schuler, *Tests und Tote – Pharmaversuche an DDR-Bürgern*, MDR 2012 [Pierwsza emisja 3.12.2012, 23:30, ARD].

4 N. N., *Systematische Tests: West-Pharmafirmen betrieben Menschenversuche in der DDR*, [in:] Spiegel Online (12.05.2013), <http://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/west-pharmakonzerne-betrieben-menschenversuche-in-der-ddr-a-899306.html> [9.06.2016].

leziono dowód wskazujący na istnienie w NRD medycyny wysoko upolitycznionej, która czyniła pacjenta straumatyzowaną ofiarą interesów politycznych. Czy medycyna upolityczniona – w centrum zainteresowania której nie stoi dobro pacjenta i gdzie stosunki pacjenta z lekarzem pozostają pod wpływem sprawców i motywów pozamedycznych – może mieć pozytywny wpływ na pacjentów?

Aby odpowiedzieć na to pytanie, przedstawimy wybrane wyniki prowadzonego przez Floriana Stegera projektu badawczego dotyczącego badań produktów leczniczych wytworzonych przez zachodnie przedsiębiorstwa farmaceutyczne, które były prowadzone w latach 80. w NRD⁵. Temat ten przyciąga uwagę mediów, nie tylko od 1991 r.⁶. Pilnie potrzebne jest naukowo-systematyczne opracowanie tego zagadnienia, o którym donoszą już pierwsze publikacje⁷. Inspiracją dla projektu był wydany w 2013 r. raport końcowy grupy roboczej „Arzneimittelstudien in der ehemaligen DDR mit Medikamenten westlicher Pharmafirmen” („Badania produktów leczniczych zachodnich firm farmaceutycznych w dawnej NRD”) przy klinice uniwersyteckiej w Jenie⁸.

W centrum zainteresowania projektu stoi pytanie, czy badania kliniczne, zlecane przez zachodnie przedsiębiorstwa farmaceutyczne, przeprowadzano w NRD zgodnie z normami etycznymi. Dziś, tak samo jak wtedy, międzynarodowe wytyczne dotyczące badań klinicznych na ludziach wyznacza Deklaracja helsińska. Od 1964 r. była ona wielokrotnie zmieniana i poszerzana. Zmiany te znalazły odzwierciedlenie w nowelizacjach ustaw dotyczących produktów leczniczych w poszczególnych państwach, w tym w NRD. Czy te regulacje prawne, dotyczące ochrony osób badanych, zostały w praktyce zachowane podczas przeprowadzania zlecanych badań klinicznych?

5 A. Werner, C. König, J. Jeskow, F. Steger, *Arzneimittelstudien westlicher Pharmaunternehmen in der DDR, 1983–1990*, Leipzig, Universitätsverlag 2016.

6 Por. np. N. N., „Das ist russisches Roulett.“ *Schmutzige Geschäfte mit westlichen Pharmakonzernen brachten dem SED-Regime Millionen*, [in:] *Der Spiegel* 1991, Nr 6, p. 80–90; N. N., *Arzneimittelprüfungen in Ost-Berlin. Bericht der Untersuchungskommission*, [in:] *Berliner Ärzte* 1991, wol. 28, Nr 10, p. 16–23.

7 Por. np. V. Hess, L. Hottenrott, P. Steinkamp, *Testen im Osten. DDR-Arzneimittelstudien im Auftrag westlicher Pharmaindustrie, 1964–1990*, Berlin, be.bra wissenschaft verlag 2016; R. Erices, A. Frewer, A. Gumz, *Testing ground GDR. Western Pharmaceutical Firms Conducting Clinical Trials behind the Iron Curtain*, [in:] *Journal of Medical Ethics* 2015, wol. 41, No. 7, p. 529–533; R. Erices, A. Gumz, A. Frewer, *Westliche Humanexperimente in der DDR und die Deklaration von Helsinki. Neue Forschungsergebnisse zur Ethik*, [in:] A. Frewer, U. Schmidt (ed.), *Forschung als Herausforderung für Ethik und Menschenrechte. 50 Jahre Deklaration von Helsinki (1964–2014)*, Köln, Dt. Ärzte-Verl. 2014, p. 87–98; A. Retzar, C. Friedrich, *Klinische Prüfungen in der DDR im Auftrag der Firma Boehringer Mannheim*, [in:] *Geschichte der Pharmazie* 2014, wol. 66, Nr 1, p. 4–12; R. Erices, *Arzneimitteltests in der DDR. Testen für den Westen (II). Die klinische Medikamentenprüfung eines Psychopharmakons am Uniklinikum Jena – Ergebnisse einer Pilotstudie*, [in:] *Deutsches Ärzteblatt* 2014, wol. 111, Nr 1–2, p. A25–A28; R. Erices, *Arzneimitteltests in der DDR. Testen für den Westen*, [in:] *Deutsches Ärzteblatt* 2013, wol. 110, Nr 27–28, p. A1358–A1359;

8 Raport końcowy grupy roboczej „Arzneimittelstudien in der ehemaligen DDR mit Medikamenten westlicher Pharmafirmen“ przy klinice uniwersyteckiej w Jenie z 2013 r., https://www.slaek.de/media/dokumente/04presse/2013/Abschlussbericht_AG_Arzneimittelstudien_in_der_DDR_mit_Medikamenten_westlicher_Pharmafirmen.pdf [9.06.2016].

Odpowiedzi na nasze pytania badawcze dostarcza – w miarę dostępności – dokumentacja medyczna dotycząca badań i pacjentów. Urzędowe zasoby archiwalne z Archiwum Federalnego (Bundesarchiv Berlin) oraz Archiwum Pełnomocnika Federalnego ds. Akt Służby Bezpieczeństwa byłej Niemieckiej Republiki Demokratycznej (Archiv des Bundesbeauftragten für die Unterlagen des Staatssicherheitsdienstes der ehemaligen DDR, BStU) dają wgląd w motywy funkcjonariuszy NRD i zleceniodawców z Zachodu. Autorzy badania mieli też możliwość przeprowadzenia wywiadów z dawnymi kierownikami badań klinicznych w NRD i RFN⁹. Wykorzystano również literaturę fachową, prace dyplomowe i publikacje naukowe lekarzy prowadzących badania. Badacze nie mieli natomiast dostępu do zasobów archiwów zachodnich firm farmaceutycznych.

W NRD, na zlecenie zachodnich firm farmaceutycznych, przeprowadzano badania kliniczne wielu produktów leczniczych. Wybrano tu pięć z nich do przeprowadzenia usystematyzowanych studiów przypadku. Każdy z tych produktów leczniczych był testowany w NRD podczas kilku badań klinicznych. Analizą objęto badania kliniczne syntetycznego preparatu hormonu wzrostu Saizen, tabletki poronnej Mifepriston (RU-486), stosowanego w chorobach oczu beta-blokera – Timololu oraz leków na astmę Zaditen i Cromolyn. Na tych przykładach można przeanalizować różne aspekty prowadzenia zleconych badań klinicznych w NRD.

W przypadku badań klinicznych preparatu hormonu wzrostu Saizen w Centralnym Archiwum Kliniki Uniwersyteckiej w Lipsku i Wydziału Medycyny Uniwersytetu w Lipsku (Zentralarchiv des Universitätsklinikums Leipzig AöR und der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig) udało się odnaleźć dokumentację dotyczącą zarówno badań, jak i pacjentów oraz korespondencję kierownika badań prowadzonych w NRD. Do analizy badań klinicznych Mifepristonu dostępne były dodatkowo źródła urzędowe z archiwum Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Badanie kliniczne Timololu zostały zarejestrowane przez właściwy urząd NRD jako pierwsze oficjalne „zatwierdzone badanie zlecone”. Tym samym stało się ono wzorem dla wszystkich późniejszych badań prowadzonych na zlecenie zachodnich przedsiębiorstw farmaceutycznych. Badania kliniczne leków przeciw astmie wskazują, że obywatele NRD, w petycjach składanych do specjalnych organów, domagali się¹⁰ od Ministerstwa Zdrowia¹¹ skutecznej, zgodnej z aktualnym stanem badań, terapii astmy.

9 Wywiady z kierownikiem badań leku Saizen w NRD, przeprowadzone w Lipsku 9.05.2014, 1.07.2014 i 15.12.2014; wywiad z kierownikiem badań leku Saizen w RFN, przeprowadzony w Hamburgu 18.06.2014.

10 Por. np. F. Bruns, *Krankheit, Konflikte und Versorgungsmängel: Patienten und ihre Eingaben im letzten Jahrzehnt der DDR*, [in:] *Medizinhistorisches Journal* 2012, wol. 47, Nr 4, p. 335–367.

11 Por. np. Bundesarchiv Berlin [dalej: BArch], zasób DQ 1. Nr 14507, bez numeracji stron Hauptabteilung VI Pharmazie und Medizintechnik an F. S., Berlin, 6.05.1980.

W niniejszym artykule skoncentrowano się na badaniach klinicznych Saizenu i Mifepristonu. Aby umożliwić klasyfikację studiów przypadku, odnotowano najpierw liczbę badań klinicznych zleconych przez zachodnie przedsiębiorstwa farmaceutyczne w NRD oraz liczbę badanych pacjentów i placówek badawczych. Następnie przedstawiono kwestię zgody na uczestnictwo w badaniach klinicznych Saizenu i przedyskutowano ocenę etyczną badań klinicznych Mifepristonu.

Podstawy prawne i etyczne badań klinicznych w NRD

Służba zdrowia w NRD była centralnie kierowana przez organy państwowe. Obywatele mieli prawo do opieki medycznej, zagwarantowane przez Konstytucję NRD¹². Podstawy prawne opieki zdrowotnej w NRD zapisane zostały w aktach prawnych regulujących założenia stosunków pomiędzy pacjentem i jednostką opieki zdrowotnej przeprowadzającą terapię¹³. Zawierały one obustronne prawa i obowiązki. Centralną rolę w zapisach zajmował wymóg informowania pacjenta. Punkt ten zdefiniowany był jako część osobistych relacji i jako podstawa stosunku zaufania pomiędzy lekarzem a pacjentem. Wymóg zrównoważenia ryzyka i korzyści dla pacjenta w trakcie przeprowadzanego leczenia lub studiów klinicznych i wymóg informowania pacjenta o celach i metodach terapii oraz uzyskania zgody pacjenta na badania kliniczne, uregulowane były w oficjalnych aktach prawnych NRD. Szczególnie podkreślono w nich konieczność znajomości przez lekarzy obowiązujących zapisów prawnych oraz obowiązku wyczerpującego poinformowania ewentualnych uczestników badań o ich celu i zastosowanych metodach. Ponadto stwierdzano, że lekarze powinni być szczególnie uczuleni na zachowanie norm etyki medycznej w trakcie testów klinicznych.

W praktyce stosunki pomiędzy lekarzem i pacjentem miały często charakter autorytarny. W procesie uświadomienia uczestnika badań co do celów zabiegów medycznych duże znaczenie miało zwrócenie uwagi pacjenta na fakt, że jego powrót do zdrowia umożliwi przywrócenie mu społecznej wydajności¹⁴. Lekarz musiał więc

12 *Verfassung der Deutschen Demokratischen Republik vom 16. April 1968. Artikel 35*, [in:] DDR GBl. Teil I. Nr 8 (1968), p. 199–222.

13 *Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln – Arzneimittelgesetz – vom 5. Mai 1964*, [in:] DDR GBl. Teil I. Nr 7 (1964), p. 101–111; *Erste Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz vom 15. Mai 1964*, [in:] DDR GBl. Teil II. Nr 56 (1964), p. 485–501; *Zwölfte Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz – Prüfung von Arzneimitteln zur Anwendung in der Humanmedizin – vom 17. Mai 1976*, [in:] DDR GBl. Teil I. Nr 17 (1976), p. 248–251; *Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln – Arzneimittelgesetz – vom 27. November 1986*, [in:] DDR GBl. Teil I. Nr 37 (1986), p. 437–479; *Erste Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz – Prüfung, Zulassung und Kennzeichnung von Arzneimitteln zur Anwendung in der Humanmedizin – vom 1. Dezember 1986*, [in:] DDR GBl. Teil I. Nr 37 (1986), p. 479–483.

14 A. Keck, *Ökonomisches Denken und Handeln als eine Entscheidungshilfe für den Arzt im Sozialismus*, [in:] E. Luther (Hg.): *Ethik in der Medizin (Wissenschaftliche Beiträge, 10)*. Halle (Saale) 1986, p. 109–112.

przedstawiać informację o leczeniu nie tylko z perspektywy pozytywnych medycznych aspektów terapii dla konkretnej osoby, lecz również w ujęciu ogólnospołecznym. Celem było przedstawienie skutecznej terapii jako: „najlepszego środka służącego zdrowiu całego narodu, jak również jako osobistej korzyści każdego obywatela”¹⁵. Podobnie postępowano w przypadku informowania o badaniach klinicznych. W warunkach autorytarnego systemu, który panował w NRD, zasada samostanowienia (autonomii) pacjenta była ograniczona. Pacjent musiał polegać na tym, że lekarz dokona najlepszego wyboru co do wymaganej i skutecznej terapii.

Przegląd zleconych badań klinicznych w NRD

Jak dotąd nieznana była ani dokładna liczba, ani skala badań klinicznych prowadzonych w NRD dla zachodnich przedsiębiorstw farmaceutycznych. Nieliczne dostępne wyniki analiz tego tematu są wzajemnie sprzeczne. Różnią się dobraną metodologią oraz interpretacją źródeł¹⁶. W niniejszej analizie dokonano systematycznej oceny istotnych urzędowych zasobów archiwalnych z okresu od 1983 do 1990 r. Okazało się, że w NRD oprócz leków oraz substancji lekopodobnych badane były również preparaty, sprzęt i aparatura medyczna zachodnich producentów. Badania kliniczne produktów leczniczych stanowiły podstawową część zleconych badań – w ich przypadku liczba osób badanych była największa. W szczególny sposób nasuwa się tu pytanie o ochronę uczestników badań.

Z zasobów Archiwum Federalnego wynika, że pomiędzy 1983 a 1990 r. prowadzono badania kliniczne 163 leków¹⁷. Liczba przebadanych leków jest mniejsza niż całkowita liczba przeprowadzonych badań klinicznych tych leków. Wynika to z kilku powodów. Po pierwsze, zachodnie firmy wykorzystywały inny sposób liczenia badań klinicznych niż Biuro Doradcze ds. Produktów Leczniczych i Techniki Medycznej (import) przy ministerstwie zdrowia NRD – w skrócie Biuro Doradcze ds. Leków (Beratungsbüro für Arzneimittel). Po drugie, niektóre leki były testowane pod kątem różnych wskazań i w różnych dawkach. Wynika stąd trzeci powód: w niektórych przypadkach trudno rozgraniczyć pojedyncze badania kliniczne. Po czwarte, wciąż nie jest jasne, czy każde badanie kliniczne odnotowane w aktach zostało rzeczywiście przeprowadzone.

W stosunku do żadnego ze 163 leków nie udało się wykazać, że wszystkie fazy przedkliniczne i kliniczne badań leków zostały przeprowadzone w całości w NRD.

15 Ibidem, p. 110.

16 R. Erices, A. Frewer, A. Gumz, *Testing Ground GDR*, dz. cyt.; R. Erices, A. Gumz, A. Frewer, *Westliche Humanexperimente in der DDR und die Deklaration von Helsinki*, op. cit.; V. Hess, L. Hottenrott, P. Steinkamp, *Testen im Osten*, op. cit.

17 Zestawienie na podstawie: BArch, zasób DQ 1. Nr 26740, bez numeracji stron, DQ 105 i zasób DQ 108.

Ministerstwo Zdrowia NRD popierało badania kliniczne fazy II i III przeprowadzane na ludziach¹⁸. Dlatego obok badań klinicznych 163 leków prowadzonych na ludziach na zlecenie zachodnich przedsiębiorstw farmaceutycznych przeprowadzono zaledwie dziewięć badań na zwierzętach¹⁹. Należy założyć, że testowane leki zostały poddane badaniom klinicznym także w innych krajach. Ponadto liczne koncerny farmaceutyczne projektowały swoje badania kliniczne jako międzynarodowe badania prowadzone w licznych ośrodkach. NRD była często jednym z wielu krajów uczestniczących w badaniach.

Pomiędzy 1983 a 1990 r. w przeprowadzonych na ludziach badaniach klinicznych 163 leków brało udział co najmniej 16 049 osób²⁰. Liczba uczestników w jednym badaniu klinicznym wahała się, w zależności od planu badań, od pięciu do kilkuset osób. Zdecydowaną większość uczestników (92%) stanowili dorośli. Tylko w wyjątkowych przypadkach zachodnie firmy farmaceutyczne zlecały badania kliniczne na dzieciach i młodzieży lub noworodkach. Ich udział w grupie badanych stanowił odpowiednio 6% i 2%. Przedstawione wyżej liczby dotyczą faktów jednoznacznie udokumentowanych w materiałach archiwalnych.

Zlecone badania kliniczne były przeprowadzane w całej NRD w klinikach przy uniwersytetach i akademiach medycznych, w uniwersyteckich placówkach badawczych i w państwowych szpitalach. Prawie połowa (47%) uczestników badań klinicznych leków pochodziła z obszarów należących do placówek badawczych w dzisiejszych krajach związkowych Saksonii, Saksonii-Anhalt i Turyngii²¹. Uwagę zwraca przekrój wiekowy uczestników badań z tego regionu. Podczas testów na dzieciach i młodzieży 14 różnych leków sprawdzano przede wszystkim skuteczność preparatów hormonalnych do leczenia niedoboru wzrostu.

Badania kliniczne preparatu hormonu wzrostu Saizen

Wyprodukowany przy pomocy inżynierii genetycznej preparat hormonu wzrostu (somatotropiny) Saizen (pierwotna nazwa: Syzen) firmy Serono (od 1987 r. należącej do grupy Ares-Serono) z Fryburga Bryzgowijskiego (Freiburg im Breisgau) był testowany w kilku badaniach klinicznych w NRD. W ramach badania Saizen

18 BStU. MfS. AIM. Nr 8276/91. Część II. t. 2, k. 242–243. Ordnung zur Durchführung von honorierten klinischen Auftragsuntersuchungen, Berlin, 23.08.1983.

19 Tierexperimentelle Prüfungen zu Aminosäuren- und Peptidgemischen, Bibrothol (Noviform-Augensalbe), Carnithin, Iloprost, IRS 19 (polyvalentes Bakterienlysate), Ivermectin, Neo Aminomel, Polydianon (PDS), Pyritinol, cf. BArch, zasób DQ 1. Nr 26740; BArch, zasób DQ 105. Nr 25, 27, 29, 32, 57, 59; BArch, zasób DQ 108. Nr 19, 37, 39, 89, 92–95.

20 Zestawienie na podstawie: BArch, zasób DQ 1. Nr 26740, zasób DQ 105 i zasób DQ 108.

21 Zestawienie na podstawie: BArch, zasób DQ 1. Nr 26740, zasób DQ 105 i zasób DQ 108.

I (1986–1988) testowano stosowanie go u pacjentów z niedoborem wzrostu przysadkowo-podwzgórzowym, w ramach badania Saizen II (1988–1991) – u pacjentek z zespołem Ullricha-Turnera. Obydwa badania kliniczne Saizenu w NRD były częścią badań międzynarodowych, prowadzonych w wielu instytutach. W pierwszej fazie testów klinicznych przeprowadzono cztery dwuletnie badania preparatu we Francji, we Włoszech, w Wielkiej Brytanii i w USA²². Testy kliniczne fazy drugiej i trzeciej, oprócz ośrodków badań w RFN, Austrii i Szwajcarii, prowadziło również sześć ośrodków w NRD: kliniki dziecięce Akademii Medycznych w Dreźnie i Magdeburgu oraz kliniki uniwersyteckie w Berlinie, Jenie, Lipsku i Rostocku²³.

W badaniu klinicznym Saizen I (niskorosłość spowodowana niedoborem hormonu wzrostu) w NRD, w latach 1986–1988 uczestniczyło, zgodnie z dokumentacją badania, 57 osób²⁴. Do badania klinicznego Saizen II (niskorosłość w zespole Ullricha-Turnera) przyjęto w NRD w latach 1988–1991 łącznie 79 pacjentek²⁵. Wszyscy uczestnicy badań byli osobami niepełnoletnimi (dziećmi i osobami nieletnimi). Przy ocenie naukowej badań klinicznych Saizenu w terapii niedoboru hormonu wzrostu uwzględniono w skali międzynarodowej 304 dzieci z różnych ośrodków badawczych²⁶. Z 57 dzieci uczestniczących w wieloośrodkowym badaniu w NRD ocenie poddano 52²⁷. Uczestnicy z NRD stanowili 50% badanych z krajów niemieckojęzycznych i 17% ogółu uczestników ze wszystkich krajów.

W ramach oceny badania klinicznego Saizen I w anglojęzycznej publikacji z 1992 r. zwrócono uwagę na fakt, że od rodziców wszystkich uczestniczących w badaniu dzieci przed rozpoczęciem badań uzyskano zgodę na piśmie²⁸. W dokumentacji obydwu badań klinicznych Saizenu znajdowały się odpowiednie zgody uczestników z lipskiego ośrodka badawczego²⁹. W przypadku jednego z uczestników, w dokumentacji pacjentów znaleziono dowody na to, że już ok. dwa lata przed rozpoczęciem badania lekarz i rodzice rozmawiali o możliwości leczenia Saizenem. Już wtedy rodzice wyrazili swoją zasadniczą zgodę w liście do późniejszego kierownika badań³⁰.

22 P. Stubbe, S. D. Frasier, N. Stahnke, E. Cacciari, J.-C. Job, M. Preece, H. Frisch, M. Zachmann, H.-J. Zeisel: *Growth Response to Recombinant Human Growth Hormone of Mammalian Cell Origin in Prepubertal Growth Hormone-Deficient Children during the First Two Years of Treatment*, [in:] *Hormone Research* 1992, wol. 37, Suppl. 2, s. 28–36, tu p. 29–30.

23 Zentralarchiv des Universitätsklinikums Leipzig AöR und der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig [dalej: Zentralarchiv Leipzig], Saizen I, Nr 9. Grafik der Prüfzentren.

24 Zestawienie na podstawie dokumentacji badania Saizen I, Zentralarchiv Leipzig.

25 Zestawienie na podstawie dokumentacji badania Saizen II, Zentralarchiv Leipzig.

26 P. Stubbe i in., *Growth Response*, op. cit., p. 29–30.

27 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 7. DDR-Prüfleiter Saizen an Beratungsbüro für Arzneimittel, 4.03.1988.

28 P. Stubbe i in.: *Growth Response*, op. cit., p. 30.

29 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 52. Einwilligung zur Teilnahme an einer klinischen Prüfung.

30 Zentralarchiv Leipzig, Saizen II, Nr 164 i 193. Dokumentacja dot. pacjentów.

Systematyczna ocena dokumentacji badań prowadzonych w NRD pozwala stwierdzić, że ulotki informacyjne dla rodziców oraz zgody na udział w badaniu zostały przygotowane przez firmę Serono we współpracy z zachodnimi lekarzami prowadzącymi badania. W wyniku porozumienia biura doradczego ds. leków oraz kierownika badań w NRD formularze zostały dopasowane do prawnych wymagań NRD. Można jednak zauważyć, że zachodnie ulotki informacyjne dla rodziców poddano cenzurze, wykreślając istotne ustępy tekstu. Przed uczestnikami badań i ich rodzicami zatajono kluczowe i potencjalnie niewygodne informacje. Ulotki i formularze zgody na uczestnictwo w obydwu badaniach klinicznych Saizenu oraz ich opracowanie w NRD opisano poniżej.

Saizen I

W przypadku badania klinicznego Saizen I zachowały się do tej pory ulotki informacyjne dla rodziców i podpisane zgody pacjentów z NRD. Uzyskano też dostęp do oryginalnych dokumentów przygotowanych w RFN. Istotny jest fakt, że firma farmaceutyczna, jako zleceniodawca, wymagała pisemnej zgody na udział w badaniu klinicznym. W NRD uzyskiwano zgodę rodziców wyrażoną na piśmie. Jak podaje kierownik badań w NRD, rodzice pacjentów zostali poinformowani o możliwości leczenia hormonem wzrostu uzyskanym metodami inżynierii genetycznej podczas spotkania bez obecności dzieci, które miały zostać poddane leczeniu. Podczas spotkania mówiono o działaniu i możliwych skutkach ubocznych preparatu. Rodziców odsyłało do wydanej już literatury fachowej na ten temat. Następnie rodzice podpisywali zgodę na badania³¹.

Informacje dla rodziców i formularze zgody zostały przygotowane przez kierownika badań w Lipsku na podstawie zachodnich wzorów z RFN, które opracowane zostały przez firmę Serono i zachodnioniemieckiego kierownika badań. Informacje te miały zostać zaakceptowane przez Biuro Doradcze ds. Leków w Berlinie³². Jeszcze przed ich akceptacją, bezpośrednio przed rozpoczęciem badania Saizen I 29 lipca 1986 r., kierownik badań w NRD pisemnie poinformował lekarzy prowadzących badania w Berlinie, Dreźnie, Jenie, Magdeburgu i Rostocku o „informacji dla rodziców”: „Każda rodzina powinna zostać poinformowana o preparacie zgodnie z ulotką informacyjną, która zostanie przekazana Państwu z Berlina”³³. Informację

31 Wywiady z kierownikiem badań Saizenu w NRD przeprowadzone w Lipsku w dn. 9.05.2014, 1.07.2014 i 15.12.2014

32 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 9. DDR-Prüfleiter Saizen an Beratungsbüro für Arzneimittel, 29.07.1986.

33 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 7. Kierownik badań Saizenu w NRD do lekarzy prowadzących badania w NRD, 29.07.1986; Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 9. Kierownik badań Saizenu w NRD do biura doradczego ds. leków, 29.07.1986.

dla rodziców w NRD i zgodę na udział w badaniu można traktować jako jedną całość, zawierającą w mocno skondensowanej formie istotne treści zachodniej broszury informacyjnej i formularza zgody. Formularze zgody na badanie zostały podpisane przez prawnych opiekunów niepełnoletnich uczestników badań, co stanowiło prawną zgodę na uczestnictwo ich dzieci w badaniach klinicznych.

Czterostronicowa broszura informacyjna dla rodziców wydana na zachodzie była wzorcem dla wersji wschodnioniemieckiej. Składała się ona z dwóch części. Pierwsze dwie strony były skierowane bezpośrednio do rodziców i częściowo odpowiadały krótszej wersji z NRD. Kolejne dwie strony miały nagłówek „Podstawowe informacje” i traktowały o ubezpieczeniu uczestników badań i przewadze Saizenu nad dotychczasowym preparatem pozyskiwanym z przysadki ludzkiej. Te informacje nie zostały zawarte w wersji wschodnioniemieckiej. W informacji dla opiekunów w NRD opuszczono informacje, które mogłyby budzić obawy rodziców o zdrowie ich dzieci, wykreślono też ustępy wskazujące na międzynarodowy wymiar badań³⁴. Na szczególną uwagę zasługuje fakt usunięcia informacji o ryzyku przeniesienia w trakcie testów na osoby badane choroby Creutzfeldta-Jakoba.

Dodatkowo do ulotek dla rodziców w NRD dołączano następującą informację: „za zgodą Centralnej Komisji Nadzoru [nad Obrotem Lekami] Niemieckiej Republiki Demokratycznej (...) badanie preparatu rozpocznie się po uzyskaniu od Państwa zgody na piśmie. W każdej chwili mogą Państwo wycofać się z badania”. Rodzicom uczestników badań z NRD przedstawiano dalej podstawowe informacje o Saizenie wraz z zawiadomieniem, że badanie zostało zaaprobowane przez urzędy państwowe NRD. Ponadto rodziców informowano o prawie do cofnięcia zgody na udział w badaniach w dowolnym momencie. Ta ostatnia informacja odpowiadała zarówno międzynarodowym normom etycznym, jak i przepisom prawa NRD³⁵.

Oprócz broszury informacyjnej dla rodziców, w lipcu 1986 r. sporządzony został przez kierownika badań w NRD formularz „zgody na udział w badaniu klinicznym”. Uwagę zwraca fakt, że wykorzystano dwie wersje formularza. Istnieje wersja kierownika badań z ogólnym i wersja Biura Doradczego ze szczegółowym odniesieniem do prawodawstwa NRD. W wersji przygotowanej przez kierownika badań wskazano, że „Badanie kliniczne przeprowadzone będzie w zgodzie z leczniczo-prawnymi przepisami NRD, włącznie z «Dwunastym postanowieniem wykonawczym o przeprowadzaniu studiów klinicznych leków w medycynie»”. Biuro doradcze skonkretyzowało

34 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 9. Informacja dla rodziców.

35 World Medical Association, *Declaration of Helsinki*, 1975. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884510/#app2> [16.06.2016]; Zwölfte Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz – Prüfung von Arzneimitteln zur Anwendung in der Humanmedizin – vom 17. Mai 1976, [in:] DDR GBl. 1976, Teil I, No. 17, p. 248–251, tu p. 249

w swojej wersji ten ustęp: „Badanie kliniczne przeprowadzone będzie w zgodzie z leczniczo-prawnymi przepisami NRD, włącznie z «Dwunastym postanowieniem wykonawczym do ustawy o lekach – Badania nad lekami do zastosowania w medycynie z dnia 17 maja 1976 r. (Dziennik Ustaw I Nr 17, s. 248)»”. Brak jednolitości należy bez wątpienia oceniać krytycznie. Nie jest on jednak sprzeczny z normami. Nie mamy informacji o przyczynach rozbieżności pomiędzy tymi dwiema wersjami³⁶. W obydwu wersjach formularza uwzględnione zostało prawo do wycofania się z badań: „Jestem świadomy, że niniejszą zgodę mogę w każdej chwili cofnąć”³⁷.

W przypadku badania klinicznego Saizen I w Lipsku zachowało się do tej pory 10 zgód tzw. „pacjentów transferowych”, czyli pacjentów, którzy przed przyjęciem do badania leczenia byli ekstrakcyjnym ludzkim hormonem wzrostu. Poza tym zachowało się pięć zgód dotyczących pacjentów rozpoczynających terapię, którzy do tego momentu nie byli poddani żadnemu leczeniu za pomocą preparatów wzrostu. Dostępne są też dwie zgody dotyczące uczestników badania z Drezna. Wszystkie 15 zgód z Lipska prawni opiekunowie dzieci podpisali przed rozpoczęciem badania. Kierownik badań w NRD sygnował 13 z tych formularzy. Dwie zgody zostały podpisane przez jego zastępcę, który kierował badaniami podczas dwumiesięcznego pobytu kierownika w Wielkiej Brytanii³⁸. Obydwie zgody na udział w badaniu z Drezna zostały podpisane 7 listopada 1986 r. przez prawnych opiekunów dzieci i lekarza prowadzącego badania w Dreźnie.

Saizen II

Badanie kliniczne Saizen II przypadło na końcową fazę istnienia NRD i czas zjednoczenia Niemiec, co doprowadziło do wyjątkowej sytuacji prawnej. W przypadku wszystkich 31 uczestniczek badania klinicznego Saizen II w klinice uniwersyteckiej w Lipsku dostępne są pisemne zgody na udział w badaniu³⁹. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że pierwsze pisemne zgody zostały zebrane przez kierownika badań jeszcze przed podpisaniem umowy pomiędzy przedsiębiorstwami farmaceutycznymi a władzami NRD⁴⁰. Pomiędzy październikiem 1988 a styczniem 1989 r. kierownik badań ręcznie przygotował formularz zgody prawnych opiekunów 12 uczestniczek podczas wywiadów lekarskich i dał go do podpisania rodzicom. Przygotowane ręcz-

36 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 7. Biuro doradcze ds. leków do kierownika badań w NRD, 4.08.1986

37 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 52. Zgoda na udział w badaniu klinicznym; Saizen I, Nr 9 Zgoda na udział w badaniu klinicznym.

38 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 7. Kierownik badań Saizenu w NRD do lekarzy prowadzących badania w NRD, 29.07.1986

39 Zestawienie na podstawie zbiorów Zentralarchiv Leipzig, Saizen II, Nr 160–175

40 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 6. Załącznik do umowy nr 54/105-9-20/11

nie formularze różnią się w niewielkim stopniu użytymi sformułowaniami, zostały one odnotowane na stronach informacyjnych dokumentacji badań. Najwyraźniej sporządzono je spontanicznie podczas rozmowy lekarza z rodzicami, bez wcześniejszej standaryzacji. Wszystkim uczestniczkom, na których udział w badaniu zgodę spisano odręcznie, przekazano oficjalny formularz zgody pomiędzy lutym a majem 1989 r., w ramach drugiego badania kontrolnego.

W przypadku wszystkich uczestniczek badań z Lipska, przyjętych do badania Saizen II w marcu 1989 r. i później, można znaleźć w archiwum standardowe, podpisane oświadczenia o zgodzie na badanie. Formularze są niemal identyczne ze wschodnioniemieckimi zgłoszeniami do badania Saizen I, jednak ich drugi akapit został dostosowany do zmienionych w międzyczasie regulacji prawnych w NRD⁴¹. W nowej wersji ustępowi nadano brzmienie: „Badanie kliniczne przeprowadzone będzie w zgodzie z postanowieniami prawnymi NRD, w szczególności z «Pierwszym postanowieniem wykonawczym do Ustawy o lekach – Badanie, dopuszczenie i oznaczenie leków stosowanych w medycynie – z dnia 10 grudnia 1986 r.»”. Formularze z NRD były wykorzystywane po zjednoczeniu Niemiec aż do grudnia 1990 r.

Dla trzech uczestniczek przyjętych do badania Saizen II od czerwca do grudnia 1990 r. w dokumentacji znajdują się wypełnione z opóźnieniem formularze zgłoszeniowe z RFN. W przypadku jednej uczestniczki wschodnioniemiecka deklaracja uczestnictwa została wypełniona 19 czerwca 1990 r., już po zawarciu Umowy Państwowej o Unii Gospodarczej, Walutowej i Społecznej z 18 maja 1990 r. W zbiorach znajduje się też jej ważna zgoda według wzoru z RFN z 24 czerwca 1991 r. W przypadku drugiej uczestniczki, której wschodnioniemiecki formularz zgody został podpisany 24 października 1990 r., w aktach znajduje się dodatkowo ważna zgoda według wzoru z RFN, również z 24 czerwca 1991 r.⁴² W przypadku trzeciej uczestniczki zachowała się oficjalna zgoda na formularzu z NRD z 12 grudnia 1990 r. istnieje też zachodnioniemiecki dokument, datowany na ten sam dzień. Został on podpisany przez lekarza, ale nie przez prawnych opiekunów, co stanowi o jego nieważności. Ponieważ wszystkie inne zgłoszenia zgodne z wzorem RFN były dostępne dopiero od czerwca 1991 r., w tych przypadkach zakładać można datowanie wsteczne⁴³. Przypadki dwóch ostatnich uczestniczek badań są interesujące, ponieważ ich wschodnioniemieckie zgłoszenia pochodzą z czasu po zjednoczeniu Niemiec, a więc podlegają specjalnej regulacji okresu przejściowego. Traktat Zjednoczeniowy stanowił, że prawo NRD pozostaje w mocy, o ile może zostać pogodzone z ustawą

41 Zentralarchiv Leipzig, Saizen II, Nr 165. Zgoda na udział w badaniu klinicznym leku Saizen stosowanego w zespole Turnera.

42 Zentralarchiv Leipzig, Saizen II, Nr 163.

43 Zentralarchiv Leipzig, Saizen II, Nr 175.

zasadniczą, traktatem o zjednoczeniu i z bezpośrednio stosowanym prawem europejskim⁴⁴.

Ustandaryzowane formularze zgody na uczestnictwo w badaniu klinicznym Saizen II w RFN były podpisywane od 24 czerwca 1991 r. Są one znacznie bardziej wyczerpujące niż standardowe zgody z NRD, przypominają formularz przygotowany w latach 80. na potrzeby badania klinicznego Saizen I w RFN⁴⁵. Znajdują się w nim odniesienia do wszystkich obowiązujących podstaw prawnych z RFN. Z informacji wynika, że badanie kliniczne zostało „zgłoszone Federalnemu Urzędowi ds. Zdrowia zgodnie z wytycznymi ustawy o produktach leczniczych”. Dokładnie wyjaśniono też informacje udzielane rodzicom i wskazano na pozytywną opinię komisji etycznej. Wspomniano też o objęciu dziecka ubezpieczeniem w ramach badania⁴⁶.

Dla jednej z kolejnych uczestniczek badań sporządzono trzy zgody: jedną pisaną odręcznie, jedną zestandaryzowaną zgodę z NRD i jedną zgodę według prawa RFN. Ta ostatnia, z listopada 1991 r., to jedyna ze znalezionych zgód na uczestnictwo w badaniu Saizenu podpisana nie tylko przez rodziców, ale także przez samą uczestniczkę, która w międzyczasie osiągnęła pełnoletność⁴⁷. Przyczyny ponownego zgłoszenia pozostają niejasne. Uczestniczka ta brała udział w badaniu od listopada 1988 r., podczas gdy wszystkie pozostałe osoby ze zgłoszeniami z RFN zostały przyjęte do badania Saizen II dopiero od czerwca 1990 r.

Badania kliniczne Mifepristonu (RU-486)

W latach 1986–1990 Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) z siedzibą w Genewie, jedna z organizacji wyspecjalizowanych Organizacji Narodów Zjednoczonych, zleciła przeprowadzenie dwóch badań klinicznych Mifepristonu w Klinice i Poliklinice Ginekologiczno-Położniczej Wydziału Medycznego Uniwersytetu Ernsta Moritza Arndta w Greifswaldzie. Równoległe do zleconych przez WHO badań producent leku RU-486, Roussel-Uclaf (później część spółki Hoechst AG⁴⁸), zlecił testy Mifepristonu jako środka poronnego. Badania zlecone przez firmę Roussel Uclaf przeprowadzono w Uniwersyteckiej Klinice Ginekologicznej w Greifswaldzie oraz w Klinice Gine-

44 H.-J. Grambow, *Die Haftung bei Gesundheitsschäden infolge medizinischer Betreuung in der DDR*, *Recht & Medizin* 37, Frankfurt am Main, Peter Lang 1997, p. 68–69.

45 Zentralarchiv Leipzig, Saizen I, Nr 57. Zgoda na badanie kliniczne biosyntetycznego hormonu wzrostu – hGH-rDNA.

46 Zentralarchiv Leipzig, Saizen II, Nr 175. Zgoda.

47 Zentralarchiv Leipzig, Saizen II, Nr 168.

48 Historia przedsiębiorstwa Hoechst, <http://www.sanofi.de/l/de/de/layout.jsp?cnt=87357ABE-9364-4D45-BA72-C9F808CD5FE2> [16.6.2016].

kologiczno-Położniczej Wydziału Medycznego Uniwersytetu Fryderyka Schillera w Jenie⁴⁹. Ze względu na geograficzne umiejscowienie źródeł, w niniejszej analizie skoncentrowano się na badaniach dla WHO.

Światowa Organizacja Zdrowia wydała dla obu badań Mifepristonu specjalne wskazania dotyczące informowania i pozyskiwania zgody pacjentek:⁵⁰ „*All potential volunteers will be informed verbally by the investigator responsible for the study about the aims and protocol of the study and the right of the subject to withdraw from the study at any time. Depending on local customs, subjects may be asked to sign a consent form*”⁵¹. Nawet jeśli wystarczała ustna zgoda na udział w badaniu, do dokumentów musiał zostać dołączony formularz zgody, który potencjalna uczestniczka powinna przeczytać lub który musiał jej zostać odczytany. Formularz ten powinien zawierać informacje o znaczeniu i przebiegu badania, prawdopodobieństwie wystąpienia skutków ubocznych oraz możliwości ich leczenia. WHO podkreślała też konieczność zawarcia informacji o prawie uczestniczek do cofnięcia zgody. Organizacja zaproponowała w tym celu konkretne sformułowanie: „*I have read the forgoing information, or it has been read to me. I have had the opportunity to ask questions about it and any questions that I have asked have been answered to my satisfaction. I consent to participate as a subject in this study and understand that I have the right to withdraw at any time*”⁵². W przypadku studiów prowadzonych przez WHO prawo NRD nie wymagało pisemnej zgody osoby poddanej badaniu – mogła podpisać zgodę osobiście lub, w jej zastępstwie, zgodę podpisywał pracownik medyczny informujący pacjenta o celach i przebiegu badań. Musiał jednak mieć pewność, że wszystkie przekazane informacje zostały zrozumiane i że zgody udzielono dobrowolnie. Formularz zgody w języku ojczystym uczestniczki dołączano do protokołu projektu⁵³.

Wyniki pierwszego badania zleconego przez WHO opublikowano w 1990 r. w „*British Journal of Obstetrics and Gynaecology*”. W publikacji wspomniano, iż otrzymano zgodę wszystkich komisji etycznych w sześciu uczestniczących ośrod-

49 W. Carol, G. Klinger, *Erfahrungen mit dem Einsatz des Antigestagens Mifepriston (RU 486) zum Abbruch der Frühschwangerschaft*, [in:] *Zentralblatt für Gynäkologie* 1989, wol. 111, Nr 19, p. 1325–1328; BArch, zasób DQ 105. Nr 26, 31, 66, 75; BArch, zasób DQ 108. Nr 19, 89, 92, 96.

50 WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Project 85916; WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572A.pdf [Digitalisat], Guidelines projects 88905 Annex A.

51 WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Project 85916, p. 13.

52 WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Application Form for Research Project Proposals in the Biomedical Sciences, Methods for obtaining Informed Consent.

53 Tamże.

kach badawczych. Ponadto wszystkie pacjentki miały po odpowiednim wyjaśnieniu procedury wyrazić zgodę na udział w badaniu⁵⁴.

W archiwach nie zachowały się materiały dokumentujące liczbę osób uczestniczek badań, ich wiek oraz przebieg procesu informowania i uzyskiwania zgody pacjentek w Uniwersyteckiej Klinice dla kobiet w Greifswaldzie. Przeprowadzona kwerenda materiałów archiwalnych nie ujawniła dotąd dokumentacji studiów lub certyfikatów pacjentek uczestniczących w badaniu RU-486 w Greifswaldzie. Można jednak wskazać, że WHO od początku duży nacisk kładło na to, aby badania kliniczne leku zostały przeprowadzone zgodnie z ich wskazaniem. Osoba kontaktowa w WHO, Paul F. A. Van Look, już pod koniec 1985 r., we wczesnej fazie rekrutacji do badania, zwracał uwagę, że lekarze prowadzący badania w Greifswaldzie muszą zyskać aprobatę lokalnej komisji etycznej i urzędów ds. leków⁵⁵. Przed rozpoczęciem badania klinicznego należało też dostarczyć do WHO formularze zgody uczestniczek. Brak opinii etycznej był przyczyną upomnienia udzielonego ponownie w połowie 1986 r.⁵⁶.

W ramach pierwszego badania Mifepristonu ocena etyczna i akceptacja badania klinicznego przez urzędy państwowe nie przebiegały zgodnie z procedurą przewidzianą dla NRD. Zlecenia na badania kliniczne Mifepristonu nie zostały przekazane Biuru Doradczemu ds. Leków⁵⁷. Centralna Komisja Nadzoru Obrotu Lekami również nie otrzymała do oceny dokumentów zlecenia na badanie kliniczne Mifepristonu. Zamiast tego, do postępowania włączono grupę roboczą Ethik in der medizinischen Forschung (Etyka badań medycznych) przy Radzie Nauk Medycznych Ministerstwa Zdrowia⁵⁸.

Dokumenty archiwalne dotyczące badań zleconych przez WHO nie wskazują, aby władze NRD lub kierownik badań podejmowali próby poinformowania WHO

54 World Health Organization, Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation, *The Use of Mifepristone (RU 486) for Cervical Preparation in First Trimester Pregnancy Termination by Vacuum Aspiration*, [in:] *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990, wol. 97, Nr 3, p. 260–266.

55 WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Van Look do kierownika badań Mifepristonu w NRD, 29.11.1985: (...) obtain the permission of your local, ethical committee and drug regulation authorities to participate in this trial and send me copies of the letters of approval at your earliest convenience.“

56 WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Van Look do kierownika badań Mifepristonu w NRD, 19.06.1986: (...) could you please send me at your earliest convenience: (...) confirmation that your participation in this trial has been approved by local ethical committee and relevant drug regulatory or other national authorities (...).“

57 BArch, zasób DQ 1. Nr 14501, bez numeracji stron. Dyrektor biura doradczego ds. leków do kierownika Wydziału VI farmacji i techniki medycznej, 29.07.1987

58 H. Bettin, *Eine AG Ethik der DDR als erste zentrale deutsche Ethikkommission. Zum Umgang mit ethischen Fragen bei der Forschung am Menschen in der DDR*, [in:] *Zeitschrift für medizinische Ethik* 2010, wol. 56, Nr 3, p. 235–250.

o brakach w procedurze. Władze NRD starały się uregulować tę kwestię wewnętrznie. Informacja o tym, że nie uzyskano wymaganego przez WHO zezwolenia właściwego urzędu ds. leków zgodnie z obowiązującymi w NRD regulacjami prawnymi, została utajniona. Ministerstwo Zdrowia zarządziło późniejszą ocenę badania klinicznego przez Centralną Komisję Nadzoru Obrotu Lekami. Ponieważ badanie było już w toku, podjęcie niezależnej decyzji było niemal wykluczone. Opinia gremium ekspertów mogła mieć znaczenie wyłącznie jako podstawa do legitymizacji badań i służyć ukryciu przekroczenia regulacji prawnych.

Władze NRD starały się jednak nie powtórzyć tego błędu proceduralnego. Podczas przygotowania drugiego badania dla WHO Centralna Komisja Nadzoru Obrotu Lekami, po obradach, poparła przyjęcie zlecenia. Ministerstwo Zdrowia NRD udzieliło zgody na przeprowadzenie badania zleconego⁵⁹. W porównaniu z pierwszym badaniem przestrzegano obowiązującej procedury. Jednocześnie o opinię ponownie poproszono grupę roboczą Ethik in der medizinischen Forschung.

Podsumowanie

Badania leków dla zachodnich zleceniodawców w NRD noszą znamiona medycyny upolitycznionej. W analizowanych przez nas przypadkach nie spowodowały one jednak szkody pacjentów. Wręcz przeciwnie – dzięki tym badaniom pacjenci z NRD skorzystali z lepszego zaopatrzenia w nowe leki, dla których uzyskano już wyniki pierwszych badań w krajach zachodnich lub które były badane na Zachodzie w tym samym czasie i zgodnie z tym samym planem.

Jedną z przyczyn był zaostrzający się kryzys ekonomiczno-zaopatrzeniowy w NRD. Dzięki świadczeniu różnych usług zachodnim zleceniodawcom służba zdrowia zarabiała dewizy dla budżetu państwa. Odbywało się to w warunkach kontrolowanych przez państwowy handel zagraniczny, pod nadzorem Ministerstwa Bezpieczeństwa Narodowego. Jedną z oferowanych usług było przeprowadzanie badań klinicznych nowych leków dla zachodnich przedsiębiorstw farmaceutycznych. Za organizację i przebieg tych badań odpowiedzialne było Biuro Doradcze ds. Leków. Władze państwowe i Ministerstwo Zdrowia liczyły przy tym, że – oprócz korzyści finansowych – uzyskają przede wszystkim lepsze zaopatrzenie ludności w nowoczesne leki. Budowany przez dziesiątki lat propagandowy wizerunek efektywnej służby zdrowia, w latach 80. coraz bardziej kłócił się z codziennym doświadczeniem jej nieefektywności. W petycjach obywateli NRD do organów rządzącej Socjalistycznej

59 BArch, zasób DQ 117. Nr 5, bez numeracji stron Główny sekretarz centralnej komisji nadzoru obrotu lekami do kierownika badań Mifepistonu w NRD, 26.01.1989

Partii Jedności Niemiec, odpowiedzialnych za politykę zdrowotną, coraz częściej pojawiały się krytyka niewystarczającego zaopatrzenia w leki i braku środków leczniczych oraz żądania lepszych możliwości leczenia.

Od lat 60., wraz z rozwojem norm międzynarodowych, regulacje prawne dotyczące ochrony pacjentów były wielokrotnie rozszerzane. Przyjmując zlecenia na badania kliniczne od zachodnich firm farmaceutycznych, NRD stanęło przed wyzwaniem prowadzenia tych badań zgodnie z zachodnimi wymogami. Skutkowało to intensywnymi próbami zmierzenia się z etycznymi kwestiami badań biomedycznych w NRD. Proces ten przejawiał się m.in. w tym, że utrwalanie zgody na udział w badaniu na piśmie stało się standardową procedurą w NRD. Badania kliniczne Saizenu i Mifepristonu potwierdzają tę tendencję.

Opisane tu studia przypadku nie wskazały na systematyczne, celowe przekraczanie ówczesnych standardów etycznych w badaniach klinicznych. Pacjenci w NRD mogli skorzystać na medycynie upolitycznionej. Szczegółowa analiza badań klinicznych Saizenu wykazała jednak również, że w centralnie zarządzanym systemie opieki zdrowotnej NRD sterowano przepływem informacji. Część informacji zatajano przed uczestnikami badania. W praktyce tej uczestniczyli również lekarze. Kluczowe znaczenie dla opracowania naukowego zleconych badań klinicznych ma więc pytanie, w jakim stopniu lekarze w pojedynczych przypadkach znali ramowe normy prawne i etyczne i do jakiego stopnia byli uczulani na ich stosowanie podczas badań klinicznych.

Bibliografia

Wywiad z kierownikiem badań Saizenu w NRD, przeprowadzony przez Christiana Königa, Lipsk, 9.05.2014

Wywiad z kierownikiem badań Saizenu w NRD, przeprowadzony przez Christiana Königa, Lipsk, 1.07.2014

Wywiad z kierownikiem badań Saizenu w NRD, przeprowadzony przez Christiana Königa, Lipsk, 15.12.2014

Wywiad z kierownikiem badań Saizenu w RFN, przeprowadzony przez Christiana Königa, Hamburg, 18.06.2014

Archiwum Pełnomocnika Federalnego do spraw Akt Służby Bezpieczeństwa byłej Niemieckiej Republiki Demokratycznej (Archiv des Bundesbeauftragten für die Unterlagen des Staatssicherheitsdienstes der ehemaligen DDR, BStU)

BStU. MfS. AIM. Nr 8276/91. Część II. t. 2, k. 242–243. Porządek przeprowadzania uznanych badań klinicznych, Berlin, 23.8.1983.

Archiwum Federalne w Berlinie (Bundesarchiv Berlin, BArch)

Zasób DQ 1. Nr 14473, bez numeracji stron Biuro doradcze ds. leków do kierownika Wydziału VI farmacji i techniki medycznej, 15.06.1988

Zasób DQ 1. Nr 14501, bez numeracji stron Dyrektor biura doradczego ds. leków do kierownika Wydziału VI farmacji i techniki medycznej, 29.07.1987

Zasób DQ 1. Nr 14507, bez numeracji stron Wydziału VI farmacji i techniki medycznej do F. S., Berlin, 6.05.1980

Zasób DQ 1. Nr 26740

Zasób DQ 105.

Zasób DQ 105. Nr 25, 26, 27, 29, 32, 31, 51, 53, 57, 58, 59, 62, 66, 68, 69, 70, 75, 81.

Zasób DQ 108.

Zasób DQ 108. Nr 3, 10, 19, 37, 39, 89, 92–97.

Zasób DQ 117. Nr 5, bez numeracji stron Główny sekretarz centralnej komisji nadzoru obrotu lekami do kierownika badań Mifepristonu w NRD, 26.01.1989

Archiwum Światowej Organizacji Zdrowia (WHO Archives)

WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Application Form for Research Project Proposals in the Biomedical Sciences, Methods for obtaining Informed Consent.

WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Project 85916

WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Van Look do kierownika badań Mifepristonu w NRD, 29.11.1985.

WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572.pdf [Digitalisat], Van Look do kierownika badań Mifepristonu w NRD, 19.06.1986

WHO Archives, CentFiles4thGen_H9_181_572A.pdf [Digitalisat], Guidelines projects 88905 Annex A.

Centralne Archiwum Kliniki Uniwersyteckiej w Lipsku i Wydziału Medycznego Uniwersytetu w Lipsku (Zentralarchiv des Universitätsklinikums Leipzig AöR und der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig, Zentralarchiv Leipzig)

Studienakten Saizen I.

Saizen I, Nr 6. Załącznik do umowy nr 54/105-9-20/11

Saizen I, Nr 7. Biuro doradcze ds. leków do kierownika badań w NRD, 4.08.1986

Saizen I, Nr 7. Kierownik badań Saizenu w NRD do Biura doradczego ds. leków, 4.03.1988

- Saizen I, Nr 7. Kierownik badań Saizenu w NRD do lekarzy prowadzących badania w NRD, 29.07.1986
- Saizen I, Nr 9. Kierownik badań Saizenu w NRD do Biura doradczego ds. leków, 29.07.1986
- Saizen I, Nr 9. Zgoda na udział w badaniu klinicznym
- Saizen I, Nr 9. Informacja dla rodziców.
- Saizen I, Nr 9. Grafika centrów badawczych.
- Saizen I, Nr 52. Zgoda na udział w badaniu klinicznym
- Saizen I, Nr 52. Zgoda na udział w badaniu klinicznym
- Saizen I, Nr 57. Zgoda na badanie kliniczne biosyntetycznego hormonu wzrostu – hGH-rDNA.
- Studienakten Saizen II.
- Saizen II, Nr 160–175.
- Saizen II, Nr 165. Zgoda na udział w badaniu klinicznym leku Saizen stosowanego w zespole Turnera.
- Saizen II, Nr 175. Zgoda.
- Saizen II, Nr 193. Odpowiednia dokumentacja dot. pacjentów.

Źródła drukowane

Ustawy i wytyczne

- World Medical Association, *Declaration of Helsinki*, 1975. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884510/#app2> [16.6.2016].
- Zwölfte Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz – Prüfung von Arzneimitteln zur Anwendung in der Humanmedizin – vom 17. Mai 1976, [in:] DDR GBl. 1976, Teil I, Nr 17, p. 248–251.

Literatura, internet i dokumenty telewizyjne

- Raport końcowy grupy roboczej „Arzneimittelstudien in der ehemaligen DDR mit Medikamenten westlicher Pharmafirmen“ kliniki uniwersyteckiej w Jenie, 2013 https://www.slaek.de/media/dokumente/04presse/2013/Abschlussbericht_AG_Arzneimittelstudien_in_der_DDR_mit_Medikamenten_westlicher_Pharmafirmen.pdf [9.06.2016]
- H. Bettin, *Eine AG Ethik der DDR als erste zentrale deutsche Ethikkommission. Zum Umgang mit ethischen Fragen bei der Forschung am Menschen in der DDR*, [in:] Zeitschrift für medizinische Ethik 2010, Vol. 56, Nr 3, p. 235–250.

- Bruns, Florian, *Krankheit, Konflikte und Versorgungsmängel: Patienten und ihre Eingaben im letzten Jahrzehnt der DDR*, [in:] *Medizinhistorisches Journal* 2012, Vol. 47, Nr 4, p. 335–367.
- Carol, Wolfgang, i Gottwalt Klinger, *Erfahrungen mit dem Einsatz des Antigestagens Mifepriston (RU 486) zum Abbruch der Frühschwangerschaft*, [in:] *Zentralblatt für Gynäkologie* 1989, Vol. 111, Nr 19, p. 1325–1328.
- Erices, Rainer, *Arzneimitteltests in der DDR. Testen für den Westen*, [in:] *Deutsches Ärzteblatt* 2013, Vol. 110, Nr 27–28, p. A1358–A1359.
- Erices, Rainer, *Arzneimitteltests in der DDR. Testen für den Westen (II). Die klinische Medikamentenprüfung eines Psychopharmakons am Uniklinikum Jena – Ergebnisse einer Pilotstudie*, [in:] *Deutsches Ärzteblatt* 2014, wol. 111, Nr 1–2, p. A25–A28;
- Erices, Rainer, Andreas Frewer und Antje Gumz, *Testing ground GDR. Western Pharmaceutical Firms Conducting Clinical Trials behind the Iron Curtain*, [in:] *Journal of Medical Ethics* 2015, wol. 41, Nr 7, p. 529–533.
- Erices, Rainer, Antje Gumz, Andreas Frewer, *Westliche Humanexperimente in der DDR und die Deklaration von Helsinki. Neue Forschungsergebnisse zur Ethik*, [in:] Andreas Frewer und Ulf Schmidt (ed.), *Forschung als Herausforderung für Ethik und Menschenrechte. 50 Jahre Deklaration von Helsinki (1964–2014)*, Köln, Dt. Ärzte-Verl. 2014, p. 87–98.
- Grambow, Hans-Jürgen, *Die Haftung bei Gesundheitsschäden infolge medizinischer Betreuung in der DDR*, *Recht & Medizin* 37, Frankfurt am Main, Peter Lang 1997, p. 68–69.
- Hess, Volker, Laura Hottenrott und Peter Steinkamp, *Testen im Osten. DDR-Arzneimittelstudien im Auftrag westlicher Pharmaindustrie, 1964–1990*, Berlin, be.bra wissenschaft verlag 2016.
- Hoge, Stefan, Carsten Opitz, Hannes Schuler, *Tests und Tote – Pharmaversuche an DDR-Bürgern*, *MDR* 2012 [pierwsza emisja 3.12.2012, 23:30, ARD].
- N. N., *Arzneimittelprüfungen in Ost-Berlin. Bericht der Untersuchungskommission*, [in:] *Berliner Ärzte* 1991, wol. 28, Nr 10, p. 16–23.
- N. N., „Das ist russisches Roulett.“ *Schmutzige Geschäfte mit westlichen Pharmakonzernen brachten dem SED-Regime Millionen*, [in:] *Der Spiegel* 1991, Nr 6, p. 80–90.
- N. N., *Systematische Tests: West-Pharmafirmen betrieben Menschenversuche in der DDR*, [in:] *Spiegel Online* (12.05.2013), <http://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/west-pharmakonzerne-betrieben-menschenversuche-in-der-ddr-a-899306.html> [9.06.2016].
- Retzar, Ariane, Christoph Friedrich, *Klinische Prüfungen in der DDR im Auftrag der Firma Boehringer Mannheim*, [in:] *Geschichte der Pharmazie* 2014, wol. 66, Nr 1, p. 4–12.

- Stubbe, Peter, S. Douglas Frasier, Nikolaus Stahnke, Emanuele Cacciari, Jean-Claude Job, Michael Preece, Herwig Frisch, Milo Zachmann und Hans-Joachim Zeisel: *Growth Response to Recombinant Human Growth Hormone of Mammalian Cell Origin in Prepubertal Growth Hormone-Deficient Children during the First Two Years of Treatment*, [in:] *Hormone Research* 1992, wol. 37, Suppl. 2, p. 28–36.
- Unternehmensgeschichte Hoechst, <http://www.sanofi.de/l/de/de/layout.jsp?cn-t=87357ABE-9364-4D45-BA72-C9F808CD5FE2> [16.6.2016].
- Werner, Anja, Christian König, Jan Jeskow und Florian Steger, *Arzneimittelstudien westlicher Pharmaunternehmen in der DDR, 1983–1990*, Leipzig, Universitätsverlag 2016.
- World Health Organization, Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation, *The Use of Mifepristone (RU 486) for Cervical Preparation in First Trimester Pregnancy Termination by Vacuum Aspiration*, [in:] *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990, Vol. 97, Nr 3, p. 260–266.

Abstract

Ethical Aspects of Clinical Trials Outsourced by Western Pharmaceutical Companies to the GDR

Between 1983 and 1990, at least 163 Western drugs were tested in the GDR. On the basis of archival documentation, relevant literature, and interviews, we examined the clinical trials of five drugs more thoroughly; two of these individual case studies are introduced in this article. In the case of the clinical trials of the synthetic human growth hormone Saizen, we found extensive trial and patient documentation which allows for a detailed analysis of ethical aspects such as parent information and informed patient consent. In the case of the clinical trials of the „abortion pill“ Mifepristone (RU-486) for the World Health Organization, we uncovered irregularities with regard to the ethical evaluation. However, taken together, we could not find any serious violation of ethical norms in connection with our cases studies.