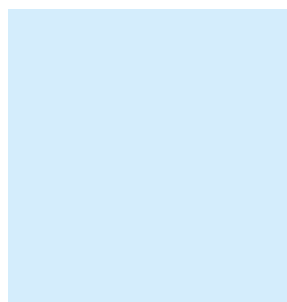


Этические аспекты испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ

[Дополнительный руководящий принцип добавлен
в 2012 году]

Руководящий документ ВОЗ/ЮНЭЙДС



ЮНЭЙДС
ОБЪЕДИНЕННАЯ ПРОГРАММА ООН ПО ВИЧ/СПИДУ

УВКБ ООН
ЮНИСЕФ
ВГЛП
ПРООН
ЮНХТА
ЮНОДК
МОТ
ЮНЕСКО
ВСО
ВСЗ
ВСЕМИРНЫЙ БАНК



Всемирная
организация здравоохранения

Фото на обложке: Л. Тэйлор / ЮНЭЙДС, С. Нурани / ЮНЭЙДС

JC2304R (Russian original JC1534R, февраль 2008 г.)

Дополнительный руководящий принцип добавлен в 2012 г.

Оригинал: на английском языке, JC1534E, июль 2007 г.:
Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials.

Перевод – ЮНЭЙДС

© Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДУ (ЮНЭЙДС) 2012. Все права охраняются.

Употребляемые обозначения и изложение материала в настоящей публикации не означают выражения со стороны ЮНЭЙДС какого бы то ни было мнения относительно правового статуса той или иной страны, территории, города, района, или их властей, или относительно делимитации их границ.

ЮНЭЙДС не гарантирует полноту и достоверность информации, содержащейся в настоящей публикации, и не несет ответственности за ущерб, причиненный в результате ее использования.

ISBN: 978 92 9173 957 8

UNAIDS – 20 avenue Appia – 1211 Geneva 27 – Switzerland

Telephone: (+41) 22 791 36 66 – Fax: (+41) 22 791 48 35

E-mail: distribution@unaids.org – Internet: <http://www.unaids.org>

Этические аспекты испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ

[Дополнительный руководящий принцип добавлен
в 2012 году]



Выражение признательности

ЮНЭЙДС и ВОЗ с благодарностью отмечают вклад экспертной группы, предложившей изменения в руководящем документе ЮНЭЙДС “Этические аспекты научных исследований по разработке вакцин для профилактики ВИЧ”, выпущенном в 2000 году. Члены экспертной группы провели консультативное совещание в Монтрё, Швейцария, под председательством Кэтрин Хэнкинс (Секретариат ЮНЭЙДС) для рассмотрения всего текста документа, обсуждения каждого руководящего принципа и согласования предложенных формулировок.

Члены экспертной группы:

Кваррайша Абдул Карим*, помощник научного директора, Центр программы по СПИДу в Южной Африке, университет провинции КваЗулу-Натал, Дурбан, Южная Африка, и Колумбийский университет, Нью-Йорк

Жоржи Белокви*, Grupo de Incentivo a Vida, Сан-Паулу, Бразилия

Александр М. Кэпрон, университет Южной Калифорнии, Лос-Анджелес, Соединенные Штаты Америки

Дирсеу Греку, профессор медицины внутренних органов, координатор Центра клинических исследований при университетской больнице и медицинском институте Федерального университета штата Минас-Жерайс, Белу-Оризонти, Бразилия

Лори Хайс*, Глобальная кампания за микробициды, Вашингтон, округ Колумбия, Соединенные Штаты Америки

Рут Маклин, Медицинский колледж им. Альберта Эйнштейна, Нью-Йорк, Соединенные Штаты Америки

Шина МакКормак, Программа разработки микробицидов, подразделение клинических испытаний Совета по медицинским исследованиям, Лондон, Соединенное Королевство

Кэтлин МакКвин, “Фэмили хелс интернэшнл”, Рисерч Трайэнгл Парк, штат Северная Каролина, Соединенные Штаты Америки

Васанта Мутхусвами*, Индийский совет медицинских исследований, Нью-Дели, Индия

Пуни Питисуттитхум, профессор тропической медицины, факультет тропической медицины университета Махидол, Бангкок, Таиланд

Кармель Шалев, юридический факультет Тель-авивского университета, Израиль

Кэти Слэк, Группа по этическим аспектам разработки вакцины против ВИЧ/СПИДа (ХАВЕГ), университет провинции КваЗулу-Натал, Дурбан, Южная Африка

Дэниел Тарантола, университет Нового Южного Уэльса, Сидней, Австралия

Моренике Укпонг, Нигерийская группа по пропаганде вакцин и микробицидов против ВИЧ, Нигерия

Стив Уэйкфилд, Сеть испытаний вакцины против ВИЧ, Сиэтл, Соединенные Штаты Америки

Митчелл Уоррен*, Коалиция по пропаганде вакцины против ВИЧ, Нью-Йорк, Соединенные Штаты Америки

Контроль над процессом пересмотра руководящего документа осуществляла рабочая группа ЮНЭЙДС/ВОЗ в следующем составе:

Кэтрин Хэнкинс, Секретариат ЮНЭЙДС, Женева, Швейцария (председатель)

Саладин Османов, Всемирная организация здравоохранения, Женева, Швейцария

Зарифа Рид, Всемирная организация здравоохранения, Женева, Швейцария

Джейсон Сигурдсон, Секретариат ЮНЭЙДС, Женева, Швейцария

Мари-Шарлотта Буссо*, Всемирная организация здравоохранения, Женева, Швейцария

Ив Сутейран*, Всемирная организация здравоохранения, Женева, Швейцария

Татьяна Лемэй*, Секретариат ЮНЭЙДС, Женева, Швейцария

Жолин Накао, Секретариат ЮНЭЙДС, Женева, Швейцария

ЮНЭЙДС и ВОЗ также хотят выразить искреннюю признательность Кармелю Шалеву, который подготовил проект документа для экспертной группы, включив в него содержание и рекомендации различных встреч и консультаций по темам, связанным с этическим проведением биомедицинских испытаний в области профилактики ВИЧ, а также список соответствующих материалов, выпущенных с 2000 г.

Кэтрин Хэнкинс, Кармель Шалев и Жолин Накао подготовили окончательную редакцию документа по итогам встречи в Монтрё. Михика Ачарья и Констанс Кпонви помогли с редактированием, а Лон Ран разработал макет документа.

Еще один документ по этой проблеме, с которым могут пожелать ознакомиться читатели, был выпущен ЮНЭЙДС/АВАК и называется *“Надлежащая практика участия в испытаниях биомедицинских методов профилактики ВИЧ” (Good Participatory Practice for Biomedical HIV Prevention Trials)*. В нем рассматриваются ключевые принципы и основные виды деятельности в течение всего исследовательского цикла, обеспечивающие основу для вовлечения общин в исследования. Документ размещен на веб-сайте ЮНЭЙДС на нескольких языках. За дополнительной информацией, пожалуйста, обращайтесь по адресу: grp@unaids.org.

Ждем ваши комментарии о документе *“Этические аспекты испытаний биомедицинских методов профилактики ВИЧ”* и опыте применения этого руководства. Пожалуйста, присылайте их по адресу: ethics@unaids.org

В 2010-11 годах ЮНЭЙДС и ВОЗ провели три консультации для заинтересованных сторон в Стамбуле, Куала-Лумпуре и Буэнос-Айресе для Восточной Европы/Центральной Азии, Азии и Америки, участники которых рассмотрели важный вопрос о передаче ВИЧ через нестерильные шприцы при употреблении инъекционных наркотиков. Рекомендации этих консультаций были использованы при разработке руководящего принципа 20, касающегося значимого участия потребителей инъекционных наркотиков в биомедицинских испытаниях по профилактике ВИЧ.

*Специалисты, не принимавшие участия в совещании в Монтрё.

Содержание

Руководящие принципы	2
ВВЕДЕНИЕ	6
КОНТЕКСТ	9
ПРЕДЛАГАЕМЫЕ РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ	15
Руководящий принцип 1: Разработка биомедицинских вмешательств для профилактики ВИЧ	15
Руководящий принцип 2: Участие общин	17
Руководящий принцип 3: Формирование потенциала	21
Руководящий принцип 4: Анализ научных и этических аспектов	23
Руководящий принцип 5: Стадии клинических испытаний	25
Руководящий принцип 6: Протоколы исследований и исследуемые группы населения	27
Руководящий принцип 7: Набор участников	29
Руководящий принцип 8: Уязвимые группы населения	30
Руководящий принцип 9: Женщины	32
Руководящий принцип 10: Дети и подростки	35
Руководящий принцип 11: Потенциальный вред	38
Руководящий принцип 12: Преимущества	41
Руководящий принцип 13: Стандарты профилактики	43
Руководящий принцип 14: Уход и лечение	46
Руководящий принцип 15: Контрольные группы	49
Руководящий принцип 16: Информированное согласие	50
Руководящий принцип 17: Мониторинг информированного согласия и вмешательств	54
Руководящий принцип 18: Конфиденциальность	56
Руководящий принцип 19: Доступность результатов	59
Руководящий принцип 20: Лица, потребляющие инъекционные наркотики	62
БИБЛИОГРАФИЯ	68

Руководящий принцип 1: Разработка биомедицинских мер вмешательства для профилактики ВИЧ

Принимая во внимание серьезные последствия эпидемии ВИЧ для населения, общественного здравоохранения, социального и экономического развития, страны, партнеры в области развития и соответствующие международные организации должны способствовать формированию и усилению достаточного потенциала и стимулов для содействия скорейшей и этически приемлемой разработке дополнительных безопасных и эффективных методов биомедицинской профилактики ВИЧ, как с точки зрения стран и общин, где проводятся испытания методов биомедицинской профилактики ВИЧ, так и с точки зрения спонсоров этих испытаний, и ученых, которые их проводят.

Руководящий принцип 2: Участие общин

Для того чтобы гарантировать этическое и научное качество и результаты предлагаемых исследований, их актуальность и приемлемость для затронутых общин, исследователи и спонсоры испытаний должны консультироваться с общинами, используя для этого прозрачный и содержательный интерактивный процесс, в ходе которого они с самого начала и на постоянной основе участвуют в подготовке, разработке, осуществлении и мониторинге испытаний биомедицинских методов профилактики ВИЧ, а также в распределении их результатов.

Руководящий принцип 3: Формирование потенциала

Партнеры в области развития и соответствующие международные организации должны сотрудничать со странами и оказывать им поддержку в разработке стратегий для расширения потенциала, с тем чтобы страны и общины, в которых предполагается проводить испытания, могли придерживаться позиции реального самоопределения в ходе принятия решений о научном и этическом проведении испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ и действовать как равные партнеры со спонсорами испытаний, местными и иностранными исследователями и другими специалистами в ходе совместного процесса.

Руководящий принцип 4: Анализ научных и этических аспектов

Исследователи и спонсоры испытаний должны проводить испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ только в тех странах и общинах, которые обладают надлежащим потенциалом для независимого и компетентного рассмотрения научных и этических вопросов.

Руководящий принцип 5: Стадии клинических испытаний

Поскольку все стадии (I, II и III) клинической разработки биомедицинского вмешательства для профилактики ВИЧ имеют свои собственные научные требования и конкретные этические проблемы, исследователи и спонсоры испытаний должны заранее и в каждом случае отдельно обосновать выбор групп населения для исследования на каждой стадии испытания с научной и этической точек зрения, независимо от местонахождения исследуемой группы. Обычно клинические испытания на ранних стадиях исследования биомедицинских средств профилактики ВИЧ проводятся в общинах с более низким риском причинения вреда или манипулирования, как правило, в стране-спонсоре. Однако из соображений научной достоверности или в связи с особенностями системы здравоохранения некоторые страны

могут принять решение о проведении любой из стадий испытания в своих группах населения, если эти страны способны обеспечить необходимую научную инфраструктуру и достаточную этическую безопасность.

Руководящий принцип 6: Протоколы исследований и исследуемые группы населения

Для проведения испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ в этически приемлемой форме исследователи и соответствующие контрольные органы должны обеспечить научную обоснованность исследовательского протокола и этическую оправданность вмешательств, осуществляемых в экспериментальных и контрольных группах.

Руководящий принцип 7: Набор участников

Для того чтобы провести испытания биомедицинских средств профилактики ВИЧ в этически приемлемой форме, участие исследуемых лиц должно быть добровольным, а отбор участвующих общин и отдельных лиц должен быть справедливым и оправданным с точки зрения научных целей исследования.

Руководящий принцип 8: Уязвимые группы населения

В исследовательском протоколе должно содержаться описание социальной ситуации в предлагаемой для исследований группе населения (стране или общине), которая создает условия для возможных манипуляций или повышения уязвимости потенциальных участников испытания, а также шагов для их преодоления и защиты прав, достоинства, безопасности и благополучия участников.

Руководящий принцип 9: Женщины

Исследователи и спонсоры испытаний должны набирать в клинические испытания женщин с целью проверки безопасности и эффективности в отношении женщин, включая иммуногенность вакцин в случае их испытания, поскольку женщины в течение своей жизни, включая тех, которые могут забеременеть, уже являются беременными или вскармливают детей грудью, будут получать в будущем безопасные и эффективные биомедицинские меры вмешательства для профилактики ВИЧ.

Во время такого исследования женщины должны получать адекватную информацию для принятия осознанного решения относительно их личного риска, а также риска для плода или ребенка, вскармливаемого грудью, если это необходимо.

Руководящий принцип 10: Дети и подростки

Дети и подростки должны быть включены в клинические испытания для проверки безопасности и эффективности в отношении детей и подростков, в дополнение к испытанию иммуногенности вакцин, поскольку они будут получать в будущем биомедицинские меры вмешательства для профилактики ВИЧ. Исследователи, спонсоры испытаний и страны должны предпринять необходимые усилия для подготовки и осуществления программ по разработке биомедицинских средств профилактики ВИЧ, в которых будут учтены конкретные вопросы безопасности, этические и правовые аспекты, имеющие отношение к детям и подросткам, и защищать их права и благополучие во время их участия.

Руководящий принцип 11: Потенциальный вред

Характер, размеры и вероятность причинения любого возможного вреда участникам испытаний биомедицинских методов профилактики ВИЧ должны быть представлены в протоколе исследования в максимально полном объеме, равно как и способы минимизации вреда и его смягчения или устранения.

Руководящий принцип 12: Преимущества

Протокол исследования должен содержать точное описание предполагаемых преимуществ применения процедур и вмешательств, необходимых для научного проведения испытаний. Кроме того, в протоколе должны быть описаны любые услуги, продукты или другие вспомогательные вмешательства, осуществляемые в ходе исследования, которые могут оказаться полезными для участников испытаний.

Руководящий принцип 13: Стандарт профилактики

Исследователи, научные сотрудники и спонсоры испытаний должны обеспечить, чтобы неотъемлемым компонентом исследовательского протокола стало предоставление надлежащего консультирования и доступа ко всем современным методам снижения риска для участников в ходе всего процесса испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ. Необходимо включать новые методы снижения риска ВИЧ-инфекции на основе консультаций среди всех заинтересованных сторон исследования, включая общины, по мере подтверждения их научной обоснованности или утверждения соответствующими органами.

Руководящий принцип 14: Уход и лечение

Участникам, инфицированным ВИЧ во время проведения испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ, следует обеспечить доступ к схемам лечения, которые признаны оптимальными на международном уровне. До начала испытания все заинтересованные стороны исследования должны в ходе совместного процесса прийти к соглашению о механизмах предоставления и поддержания указанного ухода и лечения в связи с ВИЧ.

Руководящий принцип 15: Контрольные группы

Участникам из контрольной и исследуемой группы должны быть предоставлены все имеющиеся эффективные средства снижения риска инфицирования ВИЧ. Использование плацебо в контрольной группе является этически приемлемым в испытаниях биомедицинских методов профилактики ВИЧ только там, где отсутствуют методы профилактики ВИЧ изучаемого вида, которые доказали свою эффективность в сходных группах населения.

Руководящий принцип 16: Информированное согласие

Каждый доброволец, которого проверяют на пригодность для участия в испытании биомедицинских методов профилактики ВИЧ, должен дать свое добровольное информированное согласие на основе полной, точной, надлежащим образом представленной и понятой им информации перед фактическим включением в испытание. Исследователи и научные сотрудники должны предпринять необходимые шаги для обеспечения понимания происходящего участниками и их свободного участия в течение всего процесса испытания. Также необходимо получить информированное

согласие (с предоставлением до- и послетестового консультирования) на участие в тестировании для определения ВИЧ-статуса перед началом, во время и по завершении испытаний.

Руководящий принцип 17: Мониторинг информированного согласия и вмешательств

Перед началом испытаний исследователи, спонсоры испытаний, страны и общины должны согласовать план мониторинга первоначальной и последующей адекватности процесса получения информированного согласия и мер по снижению риска, включая консультирование и обеспечение доступа к проверенным методам снижению риска инфицирования ВИЧ.

Руководящий принцип 18: Конфиденциальность

Исследователи и научные сотрудники должны обеспечить полное соблюдение права потенциальных и набранных участников на конфиденциальность информации, раскрытой или выявленной в ходе набора и получения информированного согласия, а также во время проведения испытаний. Исследователи несут постоянную ответственность перед участниками за разработку и осуществление процедур обеспечения конфиденциальности и защиты полученной информации.

Руководящий принцип 19: Доступность результатов

На начальных стадиях подготовки испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ спонсоры испытания и страны должны договориться о сферах ответственности и планах в целях максимально скорейшего распространения любых методов биомедицинской профилактики ВИЧ, доказавших свою безопасность и эффективность, наряду с другими сведениями и полезными результатами, способствующими усилению профилактики ВИЧ, среди всех участников испытаний, на которых эти методы проверялись, а также среди других групп населения, подвергающихся высокому риску инфицирования ВИЧ в стране. Это может быть сделано путем передачи технологий.

Руководящий принцип 20: Лица, потребляющие инъекционные наркотики

Исследователи и спонсоры должны включить людей, потребляющих инъекционные наркотики, в биомедицинские испытания в сфере профилактики ВИЧ, чтобы проверить вопросы безопасности, действенности и эффективности в отношении таких людей, в том числе вопрос иммуногенности вакцин. Так же, как и в случае с другими ключевыми группами, подвергающимися повышенному риску заражения ВИЧ, обеспечение доступа для лиц, потребляющих инъекционные наркотики, к доказанным, эффективным вмешательствам по профилактике ВИЧ является неотложной задачей общественного здравоохранения. Ученые и спонсоры исследований должны провести серьезную работу с участием лиц, потребляющих инъекционные наркотики, и других заинтересованных сторон, чтобы преодолеть сложные правовые, этические и регуляторные проблемы, мешающие участию потребителей инъекционных наркотиков в биомедицинских испытаниях в сфере профилактики ВИЧ. Проведение испытаний с учетом вопросов этики основывается на последних научных данных о доказанных стратегиях профилактики ВИЧ и обеспечивает защиту прав человека, безопасность и благополучие участников.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия ВИЧ развивается вот уже третье десятилетие, но до сих пор не существует эффективной вакцины для профилактики ВИЧ, микробицидов, средств или лекарств для снижения риска заражения ВИЧ. Поскольку число ВИЧ-инфицированных и людей, умирающих от СПИДа, продолжает расти, потребность в таких средствах биомедицинской профилактики ВИЧ становится всё более острой. Несколько видов таких средств находятся сейчас на различных стадиях разработки, а некоторые уже проходят III стадию клинических испытаний эффективности. Для успешной разработки эффективных средств профилактики ВИЧ необходимо провести одновременное испытание многих из этих средств-кандидатов в различных группах населения по всему миру. Для этого в свою очередь потребуется широкое международное сотрудничество с привлечением партнёров из различных секторов здравоохранения, межправительственных организаций, правительства, научно-исследовательских институтов, промышленности и затронутых групп населения. Также потребуется, чтобы эти партнёры были способны и готовы к решению сложных этических вопросов, возникающих в процессе разработки средств биомедицинской профилактики ВИЧ.

После ряда совещаний, проведенных в 1997-1999 годах с участием юристов, активистов, социологов, специалистов по вопросам этики и разработки вакцин, эпидемиологов, представителей неправительственных организаций (НПО), людей, живущих с ВИЧ, и специалистов, разрабатывающих политику в области здравоохранения, из 33 стран, ЮНЭЙДС в 2000 году опубликовала руководящий документ об этических аспектах научных исследований по разработке вакцин для профилактики ВИЧ. С тех пор произошло немало событий, связанных с проведением испытаний биомедицинских методов профилактики ВИЧ, включая клинические испытания вакцин. Проводились консультации для изучения следующих важных вопросов:

- создание эффективных партнерств, формирование сотрудничества и обеспечение участия общин в испытаниях методов профилактики ВИЧ (Международное общество по СПИДу (МОС) 2005 г.; ЮНЭЙДС 2006 г.; ЮНЭЙДС/ Коалиция по пропаганде вакцины против СПИДа (АВАК) 2007 г.);
- включение подростков в клинические испытания вакцины против ВИЧ (ВОЗ/Инициатива в области исследования вакцин 2002 г.; ВОЗ/ЮНЭЙДС 2004 г.; ВОЗ/ЮНЭЙДС/Африканская программа по разработке вакцины против СПИДа 2006 г.);

- гендерные аспекты в связи с набором в исследование и получением информированного согласия (ВОЗ/ЮНЭЙДС 2004 г.);
- предоставление поддержки, ухода и лечения участникам и общинам, вовлеченным в испытания методов профилактики ВИЧ (ВОЗ/ЮНЭЙДС 2003 г.; МОС 2005 г.; ЮНЭЙДС 2006 г.; Форум по совместному исследованию 2006 г.; Международный форум по СПИДу для установления связи между обществом и промышленностью 2007 г.;
- ответственность спонсоров, исследователей и местных поставщиков услуг после окончания испытаний (АВАК и Международный совет СПИД-сервисных организаций 2005 г.).

По итогам этих консультаций и с учетом развития уровня профилактики, лечения и ухода в эпоху “продвижения к всеобщему доступу” документ 2000 года был пересмотрен и дополнен. В новой редакции учтены события, произошедшие с момента первого издания документа, включая уроки, полученные в области исследований биомедицинских методов профилактики ВИЧ. Сегодня исследуется множество различных стратегий профилактики ВИЧ, включая микробициды, вакцины, барьерные средства профилактики, применяемые по инициативе женщин, методы лечения/подавления вируса простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2), лечение диагностированного партнера, доконтактную антиретровирусную профилактику, профилактику передачи вируса от матери ребенку и заместительную/поддерживающую терапию для потребителей инъекционных наркотиков. Следует отметить, что после получения убедительных доказательств о снижении уровней инфицирования ВИЧ на 50-60% среди мужчин, прошедших обрезание в ходе трех рандомизированных контрольных испытаний в Южной Африке, Кении и Уганде, ВОЗ/ЮНЭЙДС в 2007 году выпустили рекомендации о том, что обрезание среди взрослых мужчин является приемлемым способом снижения риска среди мужчин, особенно в условиях высокой распространенности ВИЧ при генерализованных эпидемиях, в которых преобладает передача вируса гетеросексуальным путем. И наконец, хотя руководящие принципы в данном документе относятся в первую очередь к испытаниям биомедицинских вмешательств для профилактики ВИЧ, они также актуальны для специалистов, которые занимаются испытаниями различных поведенческих методов профилактики ВИЧ.

В данном документе не ставится цель проанализировать широкие обсуждения, споры, согласие и несогласие, которые имели место среди специалистов, проводивших исследования в области профилактики ВИЧ. Скорее, в нем выделяются некоторые важные, с точки зрения ЮНЭЙДС и ВОЗ, этические моменты, которые должны быть рассмотрены в процессе

разработки безопасных и эффективных вмешательств для биомедицинской профилактики ВИЧ. Там, где упомянутые моменты находят адекватное, с точки зрения ЮНЭЙДС/ВОЗ, отражение в иных существующих документах, не делается попыток к дублированию или замещению этих документов, которые должны приниматься к сведению самым серьезным образом в ходе всей разработки средств биомедицинской профилактики ВИЧ. Среди этих документов: Нюрнбергский кодекс (1947 г.); Хельсинкская декларация, впервые принятая Всемирной медицинской ассоциацией в 1964 году, с поправками, самые последние из которых были внесены в 2000 году; переработанные Международные руководящие принципы этики для биомедицинских исследований на человеке, опубликованные в 2002 году Советом международных научно-медицинских организаций (СМНМО) (и разработанные в тесном сотрудничестве с ВОЗ); выпущенный ВОЗ Справочник по надлежащей практике клинических исследований (2005 г.); Руководство по надлежащей клинической практике Международной конференции по гармонизации (РНКП МКГ) (1996 г.); и Временное руководство по защите конфиденциальности и безопасности информации в связи с ВИЧ (*Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information*), выпущенное ЮНЭЙДС в 2007 году.

Систематические рекомендации о роли и ответственности учреждений, финансирующих и проводящих испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ, перед участниками и их общинами, можно найти в документе ЮНЭЙДС/АВАК “Руководство по надлежащей практике участия в испытаниях биомедицинских методов профилактики ВИЧ” (2007 г.).

Можно надеяться, что этот документ будет полезен потенциальным добровольным сотрудникам исследований и участникам испытаний, исследователям, научным работникам, членам общин, представителям правительства и фармацевтическим компаниям и другим отраслевым партнерам и спонсорам испытаний, а также этическим и научным комитетам, участвующим в разработке средств и вмешательств для биомедицинской профилактики ВИЧ. В этом документе предлагаются стандарты, а также пути их формирования, которые могут быть использованы в качестве основных рекомендаций для проведения последующих обсуждений на местном, национальном и международном уровнях и приняты во внимание при разработке национальных руководящих принципов проведения испытаний биомедицинских методов профилактики ВИЧ.

КОНТЕКСТ

Пандемия ВИЧ характеризуется уникальными биологическими, социальными и географическими факторами, которые, кроме всего прочего, нарушают соотношение риска и преимуществ для отдельных людей и сообществ, принимающих участие в испытаниях биомедицинских методов профилактики ВИЧ. Эти факторы могут потребовать дополнительных усилий для обеспечения потребностей лиц и сообществ, участвующих в этом процессе. Они испытывают острую потребность в дополнительных методах профилактики ВИЧ для использования на разных этапах жизненного цикла, в защите своих прав и улучшении благосостояния в условиях разработки и испытания новых методов профилактики ВИЧ, а также в полноценном участии в качестве равноправных партнеров в исследовательском процессе. К ним относятся следующие факторы:

- Глобальное бремя заболеваемости и смертности в связи с ВИЧ продолжает усиливаться темпами, с которыми не может сравниться ни одно другое инфекционное заболевание. Для многих стран СПИД является ведущей причиной смертности. Лечение, доступное в настоящий момент, не приводит к полному излечению, но действительно замедляет прогрессирование заболевания. Антитретровирусная терапия – наиболее эффективный метод лечения, замедляющий прогрессирование заболеваний, обусловленных ВИЧ, – которая рассчитана на всю жизнь и требует непосредственного медицинского наблюдения, до сих пор очень дорого стоит (особенно схемы лечения 2-го ряда) и может вызывать серьезные побочные действия. Поэтому антитретровирусную терапию нелегко обеспечить для огромного большинства людей, живущих с ВИЧ, которые в этом нуждаются. В 2006 году в странах с низким и средним уровнем доходов доступ к антитретровирусному лечению имели более 2 миллионов человек – это в пять раз больше, чем в 2003 году. Но, несмотря на огромный прогресс в разворачивании антитретровирусного лечения, потребности в этом лечении в мире удовлетворяются менее чем на 30%.
- На каждого человека, начавшего получать антитретровирусное лечение в 2006 году, приходится шесть человек, которые были впервые инфицированы ВИЧ. Поэтому с точки зрения этики обязательной задачей становится максимально быстрый поиск эффективных и доступных технологий биомедицинской профилактики ВИЧ в дополнение к существующим профилактическим стратегиям. Данный этический императив требует, чтобы эти технологии были созданы для применения в ситуациях, в которых живут люди и группы населения, наиболее уязвимые к ВИЧ-инфекции.

- Генетические субтипы ВИЧ уже описаны, и в разных регионах и странах доминируют разные субтипы ВИЧ. Значимость этих субтипов ВИЧ с точки зрения вероятности передачи и заражения ВИЧ, скорости прогрессирования заболевания и потенциальных методов защиты пока не совсем понятна.
- Для проведения испытаний эффективности любых средств биомедицинской профилактики ВИЧ, скорее всего, необходимо привлекать группы населения, в которых отмечается наиболее высокий уровень заболеваемости ВИЧ и которые вероятнее всего выиграют от осуществления эффективных вмешательств. Однако по ряду причин эти группы населения могут быть уязвимы к эксплуатации и причинению вреда в контексте испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ. Спонсоры испытаний, страны, исследователи, научные сотрудники и лидеры общин должны предпринять дополнительные усилия для преодоления этой уязвимости.
- В некоторых испытаниях биомедицинских средств профилактики ВИЧ люди, не участвующие в испытании, могут подвергаться риску, если им приходится контактировать с экспериментальными средствами, и могут получать от этого пользу, если эти средства оказываются эффективными. Например, при испытаниях средств профилактики передачи вируса от матери ребенку профилактические антиретровирусные препараты, которые получает мать, действуют и на плод. Если у матери развивается резистентность к АРВ-препаратам, она может передать своему ребенку лекарственно-устойчивый вирус. Если вмешательство оказывается эффективным, новорожденный ребенок защищен. При испытаниях вагинальных микробицидов половые партнеры-мужчины также могут контактировать с этим продуктом, даже при использовании презервативов. При испытаниях успешных вакцин-кандидатов пользу получают не только половые партнеры – общины также могут оказаться в выигрыше благодаря эффекту на уровне всего населения общины.
- Некоторые методы биомедицинской профилактики ВИЧ могут быть разработаны и произведены в лабораториях одной страны (страны-спонсора или стран-спонсоров), обычно из числа развитых стран, и пройти тестирование среди населения другой страны, зачастую из числа стран с низким и средним уровнем доходов. Потенциальный дисбаланс в такой ситуации требует особого внимания к факторам, определяющим разные точки зрения, интересы и возможности спонсоров испытаний, стран и общин, участвующих в испытаниях, с целью поощрения скорейшей разработки дополнительных эффективных и безопасных средств профилактики ВИЧ этически приемлемыми способами и их быстрого распре-

деления в группах населения, наиболее нуждающихся в этих средствах. Странам и общинам, рассматривающим возможность участия в испытаниях, следует оказывать поддержку и создавать условия для самостоятельного принятия решений относительно их участия, исходя из их собственных приоритетов в области здравоохранения и человеческого развития, на условиях равноправного сотрудничества со спонсорами.

- ВИЧ-инфекция вызывает и сильный страх, и стигматизацию. По большей части это обусловлено тем, что это заболевание ассоциируется с кровью, смертью, сексом и действиями, которые могут быть запрещены законом, такими как предоставление сексуальных услуг за деньги, сексуальные отношения между мужчинами и незаконное употребление психотропных препаратов. Эти вопросы зачастую сложно рассматривать открыто – как на уровне общества, так и на индивидуальном уровне. В результате люди, живущие с ВИЧ, и те, кто затронут СПИДом, могут подвергаться стигматизации, дискриминации и даже насилию; некоторые общины продолжают отрицать сам факт существования и распространенности ВИЧ-инфекции. Более того, уязвимость к ВИЧ-инфекции и к последствиям СПИДа гораздо выше там, где люди маргинализированы из-за своего социального, экономического и юридического статуса. Эти факторы увеличивают риск нанесения социального и психологического вреда людям, принимающим участие в испытаниях средств биомедицинской профилактики ВИЧ. Следует предпринимать дополнительные усилия для снижения подобного риска, а также для обеспечения условий, при которых риск, которому подвергаются участники испытаний, был бы оправдан предполагаемыми выгодами от этих профилактических вмешательств для самих участников или для других людей в будущем.
- Ключевым способом защиты участников и общин, из которых они были приглашены, может стать обеспечение того, что данная община, в которой проводятся исследования, будет существенным образом вовлечена в разработку, внедрение, мониторинг и распространение результатов испытаний по профилактике ВИЧ, включая вовлечение представителей маргинализированных групп, из которых были набраны участники.
- Выбор участков для проведения эмпирических испытаний биомедицинских технологий профилактики ВИЧ представляет собой одну из сложнейших задач. Одной из ее составляющих является необходимость объединения деятельности по разработке биомедицинских методов профилактики ВИЧ с другими мероприятиями по профилактике ВИЧ, которые в своей совокупности должны быть интегрированы в услуги

по профилактике и уходу в связи с ВИЧ, предоставляемые местными системами здравоохранения. Обязательным требованием является обеспечение надлежащих финансовых договоренностей для реализации соглашений, заключенных партнерами на момент начала исследования. Эти соглашения должны охватывать период испытания, но также предусматривать, что будет предоставлено участникам исследования после его завершения. Также необходимо обеспечить перспективное планирование и сотрудничество между партнерами с целью своевременного лицензирования и распространения продукта после подтверждения безопасности и эффективности метода.

- На сегодняшний день уже получены опытные доказательства того, что заболеваемость ВИЧ в экспериментальной и контрольной группах испытаний биомедицинских методов профилактики ВИЧ имеет тенденцию к снижению по сравнению с заболеваемостью до начала испытаний, что, предположительно, является результатом постоянного консультирования на темы снижения риска, а также предоставления эффективных средств профилактики ВИЧ. Для обнаружения дополнительных безопасных и эффективных вмешательств для биомедицинской профилактики ВИЧ понадобятся обсуждения с участием всех заинтересованных в исследованиях сторон, вовлеченных в планируемые или проводимые испытания других методов биомедицинской профилактики ВИЧ. Решение о включении нового метода в испытание, которое уже проводится, должно приниматься на коллективной основе, поскольку это может повлиять на потребности в ресурсах, размеры выборки, и потенциально поставить под сомнение целесообразность продолжения испытания. Вероятность того, что такое решение может потребоваться, следует предусмотреть в ходе первоначальных обсуждений среди заинтересованных сторон исследования.
- Ни одно из средств или вмешательств для биомедицинской профилактики ВИЧ не является в настоящее время и не будет являться на 100% эффективным. Отчасти это объясняется тем, что 100% эффективности этих средств в контролируемых условиях испытания никто не ожидает, и отчасти тем, что на устойчивость и правильность применения многих вмешательств, которые проходят испытания, будет влиять поведение людей, в результате чего эффективность, наблюдаемая в условиях испытаний, не будет сохраняться на том же уровне в реальной жизни. Более того, способ внедрения эффективного средства биомедицинской профилактики ВИЧ в комплексные программы профилактики ВИЧ, может отрицательно повлиять на то, в какой степени проявится компен-

саторное рискованное поведение¹. Таким образом, коммуникационные стратегии, нацеленные на социальные изменения и подчеркивающие важность комбинированной профилактики, приобретут огромное значение для обеспечения того, чтобы новый продукт для биомедицинской профилактики ВИЧ, когда он будет внедрен, стал действенным дополнением к уже существующим средствам².

Отдельные обстоятельства, в которых не следует проводить испытания биомедицинских средств профилактики ВИЧ

- ✘** когда предлагаемый для тестирования продукт, если будет доказана его безопасность и эффективность, является неподходящим для использования в общине, которая собирается участвовать в испытании (см. *руководящий принцип 1*);
- ✘** если потенциал для проведения независимого и компетентного рассмотрения научных и этических вопросов отсутствует (см. *руководящий принцип 4*);
- ✘** если невозможно обеспечить действительно добровольное участие и постоянное, беспрепятственное получение информированного согласия (см. *руководящий принцип 7*);
- ✘** когда условия, отрицательно влияющие на потенциальную уязвимость или возможность манипулирования участниками, настолько тяжелы, что эта опасность перевешивает пользу от проведения испытания в этой группе (см. *руководящий принцип 8*);
- ✘** если изучение местных законов и норм о мерах защиты, применимых на участке испытания, не проводилось, или если в ходе такого изучения были выявлены непреодолимые юридические препятствия (см. *руководящий принцип 10*);
- ✘** если между всеми заинтересованными сторонами исследования не были достигнуты соглашения о стандартах профилактики (см. *руководящий принцип 13*) и одоступе к уходу и лечению (см. *руководящий принцип 14*);
- ✘** если не были достигнуты соглашения о сферах ответственности и планах предоставления продукта, прошедшего испытания и доказавшего свою безопасность и эффективность, по доступной цене общинам и странам, где тестировался этот продукт (см. *руководящий принцип 19*).

¹ Компенсаторное рискованное поведение: усиление рискованного поведения в результате ослабления восприятия риска или опасности.

² Термин "комбинированная профилактика" означает комбинацию разных стратегий, которые могут выбрать люди в разные периоды жизни для снижения риска заражения вирусом половым путем.

ПРЕДЛАГАЕМЫЕ РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Руководящий принцип 1:

Разработка биомедицинских вмешательств для профилактики ВИЧ

Принимая во внимание серьезные последствия эпидемии ВИЧ для населения, общественного здравоохранения, социального и экономического развития, страны, партнеры в области развития и соответствующие международные организации должны способствовать формированию и усилению достаточного потенциала и стимулов для содействия скорейшей и этически приемлемой разработке дополнительных безопасных и эффективных методов биомедицинской профилактики ВИЧ, как с точки зрения стран и общин, где проводятся испытания методов биомедицинской профилактики ВИЧ, так и с точки зрения спонсоров этих испытаний, и ученых, которые их проводят.

Учитывая глобальную природу эпидемии, её опустошительные последствия в некоторых странах, тот факт, что биомедицинские методы профилактики ВИЧ могут стать наилучшим долгосрочным решением для установления контроля над эпидемией, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов, и потенциально универсальные преимущества эффективных биомедицинских средств профилактики ВИЧ, с этической точки зрения настоятельно необходимо обеспечить глобальную поддержку усилий по разработке этих методов. Эти усилия со временем потребуют интенсивного международного сотрудничества и координации между странами, имеющими научный потенциал в этой области и ресурсы, и странами, в которых данные экспериментальные средства могли бы быть испытаны, но которые в настоящее время могут нуждаться в усилении инфраструктуры, ресурсной базы, а также научного и этического потенциала. Хотя средства, которые могут потенциально способствовать профилактике ВИЧ, такие как микробициды, вакцины, лекарства для подавления/лечения против вируса простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2), барьерные методы, иницируемые женщинами, лечение партнера с диагностированной инфекцией, АРВ-препараты для профилактики и биомедицинские вмешательства для потребителей инъекционных наркотиков, должны предназначаться всем, кто в них нуждается, крайне важно, чтобы эти средства оказались полезными группам населения, подвергающимся наиболее высокому риску ВИЧ-инфекции. Таким образом,

при создании средств для профилактики ВИЧ, необходимо обеспечить, чтобы они были подходящими для использования в группах населения, в которых необходимо будет проводить испытания; а по завершении научных разработок – гарантировать их наличие и доступные цены для этих групп населения.

Поскольку разработка средств для профилактики ВИЧ является комплексной задачей и требует затрат времени, наличия инфраструктуры, привлечения финансовых средств и международного сотрудничества:

- странам, которые будут спонсировать испытания, и странам, которые станут их участниками, следует включить пункт о разработке средств биомедицинской профилактики ВИЧ в свои национальные планы по профилактике и контролю над ВИЧ;
- странам, которые будут участвовать в испытаниях, следует провести оценку того, каким образом они могут и должны участвовать в процессе разработки средств биомедицинской профилактики ВИЧ на национальном или региональном уровнях, включая определение источников ресурсов, формирование партнерств, проведение национальных кампаний для повышения уровня информированности и знаний об исследованиях, усиление научных и этических структур и включение исследований для разработки средств биомедицинской профилактики ВИЧ в другие текущие, комплексные профилактические программы с целью их дополнения;
- партнерам в области развития, международным организациям и правительствам следует безотлагательно принять долгосрочные обязательства, касающиеся привлечения достаточных финансовых средств для того, чтобы вмешательства по биомедицинской профилактике ВИЧ стали реальностью. Сюда относятся средства на укрепление этического и научного потенциала стран, в которых должны будут проводиться многократные испытания, на наращивание потенциала и передачу технологий по линиям Юг-Юг и Север-Юг, и на закупку и распределение будущих средств биомедицинской профилактики ВИЧ;
- потенциальным спонсорам испытаний и странам, которые будут в них участвовать, следует установить партнёрские отношения друг с другом, инициировать консультации на уровне общин, поддержать процесс усиления необходимого научного и этического компонентов и вместе со всеми заинтересованными сторонами разработать планы беспристрастного распределения полезных результатов исследований.

Руководящий принцип 2: **Участие общин³**

Для того чтобы гарантировать этическое и научное качество и результаты предлагаемых исследований, их актуальность и приемлемость для затронутых общин, исследователи и спонсоры испытаний должны консультироваться с общинами, используя для этого прозрачный и содержательный интерактивный процесс, в ходе которого они с самого начала и на постоянной основе участвуют в подготовке, разработке, осуществлении и мониторинге испытаний биомедицинских методов профилактики ВИЧ, а также в распределении их результатов.

Очень важно организовать консультации с общинами, которые будут участвовать в испытаниях с самого начала разработки исследовательской концепции, в рамках открытого, повторяющегося, совместного процесса с привлечением широкого круга участников и под контролем общественности. Управление с участием заинтересованных сторон выгодно всем участникам; помогает обеспечить беспрепятственное проведение испытаний; и усиливает понимание процесса исследования в общине и ее способность предоставлять для него информацию, поднимать проблемы и искать решения непредвиденных вопросов, которые могут возникнуть после того, как начнутся испытания. Невозможность надлежащим образом и реально вовлечь общины в обсуждение на самых ранних этапах планирования исследования может стать причиной неспособности должным образом провести и завершить важные испытания. Более того, активное участие общин усилит не только местный режим исполнения исследований, но и возможности общин по ведению переговоров, исследовательские навыки местных специалистов и инструменты общественного воздействия, которые могут оказаться полезными не только на участке проведения испытаний, но и в других общественных сферах. С другой стороны, сообщества людей, затронутых исследованием, должны играть активную, осознанную роль во всех аспектах его планирования и проведения, а также распространения результатов. Для обеспечения значимого участия необходимо понимать наличие структурного дисбаланса сил между определенными общинами и исследователями и/или спонсорами исследований и стремиться его преодолеть. На практике это означает необходимость принятия мер для работы аутич и убеждения людей, чтобы обеспечить их участие. Особое внимание необходимо уделить

³ См. также ЮНЭЙДС/АВАК "Надлежащая практика участия в испытаниях биомедицинских методов профилактики ВИЧ" (Good Participatory Practice Guidelines for Biomedical HIV Prevention Trials) (2007).

вовлечению женщин и расширению их возможностей для активного участия в течение всего процесса исследований, а также обеспечению представительства групп, подвергающихся высокому риску ВИЧ-инфекции, включая подростков.

Вовлечение общин должно происходить на основе постоянного взаимного просвещения и уважения, партнерства и обеспечения консенсуса по всем вопросам тестирования средств-кандидатов для биомедицинской профилактики ВИЧ. Следует обеспечить возможность постоянного форума для общения и решения проблем по всем аспектам программы разработки средств профилактики ВИЧ от первой до третьей стадии испытаний и далее (см. *руководящий принцип 6*) и до момента распределения безопасного и эффективного средства профилактики ВИЧ. Все участвующие стороны должны будут определить характер подобных постоянных взаимоотношений. Они должны предусматривать соответствующее представительство общины в комиссиях, отвечающих за анализ, одобрение и мониторинг испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ. Подобно исследователям и спонсорам, общины также должны будут взять на себя посильную ответственность с целью обеспечения успешного завершения испытаний и программы разработки указанных средств.

Определение подходящего сообщества для проведения консультаций и формирования партнерства – это сложный и динамичный процесс, который необходимо обсудить с соответствующими местными органами власти. По мере того, как все больше групп и отдельных лиц будут определять свою принадлежность к заинтересованному сообществу, эту концепцию необходимо будет расширить на все гражданское общество, с тем чтобы сюда входили сторонники, СМИ, правозащитные организации, национальные учреждения и правительственные органы, а также исследователи и представители общины с участка проведения испытания. В соглашениях о партнерстве следует четко определить роли всех участников и указать сферы ответственности спонсоров, правительственных органов, общин, организаций сторонников и СМИ, а также ученых и сотрудников исследования.

Подходящие представители общины должны быть выявлены с помощью процесса широких консультаций. Заинтересованным сторонам необходимо достичь согласия в отношении определения “общины” и путей ее эффективного представительства в процессе принятия решений еще на ранних стадиях разработки протокола исследования. Решение о том, кого можно считать заслуживающими доверия и легитимными представителями общины, должно быть принято в ходе предварительного консультативного процесса с участием исследователей и ключевых членов общины, в которой будет проводиться исследование. К членам общества, которые могут внести

вклад в процесс создания безопасных и эффективных средств профилактики ВИЧ, относятся представители исследуемой группы, которые подходят для участия в исследовании, другие члены общины из числа тех, для кого предназначено разработанное средство, соответствующие неправительственные организации, люди, живущие с ВИЧ, лидеры общины, представители общественного здравоохранения и лица, обеспечивающие уход и предоставляющие другие услуги для людей, живущих с ВИЧ и затронутых эпидемией.

Официальные встречи с общинами должны быть организованы таким образом, чтобы обеспечить активное участие лиц, которых в первую очередь затронет предлагаемое исследование. Руководитель исследования и его сотрудники, которые будут работать на участке, должны провести работу с представителями затронутых общин, чтобы выяснить их потребности в связи с участием в исследовании, включая материально-технические вопросы, такие как транспортировка участников к месту встречи. Просветительские материалы следует разработать в доступной форме, используя простой и понятный язык. Для проведения адекватных консультаций и обеспечения полноценного участия в процессе планирования потребуется провести не только официальные встречи с общинами, поскольку некоторые люди отрицательно относятся к таким встречам или не смогут принять в них участие из-за неудобного времени или формата. Руководитель исследования и сотрудники, которые будут его проводить на участке, должны организовать непосредственную работу с затронутыми общинами, проводя встречи в общинных центрах, на предприятиях и в других местах, популярных среди представителей общины. Время проведения и продолжительность официальных и неофициальных консультаций должны быть удобными для членов общины, а применяемые подходы должны способствовать двустороннему общению, направленному на достижение двух целей: (1) выяснить и понять проблемы и потребности общины, а также уровень знаний и опыта ее представителей; (2) четко описать предлагаемое исследование, связанные с ним преимущества и риски, а также другие практические последствия.

Участие общины в планировании и осуществлении стратегии создания средства биомедицинской профилактики ВИЧ позволит получить, как минимум, следующие полезные результаты:

- информацию о медицинских представлениях и понимании исследуемого населения;
- информацию о культурных нормах и практике данной общины;
- помощь при разработке протокола;
- помощь при разработке процедур набора участников и получения осознанного согласия;

- понимание принципов разработки вмешательств по снижению риска;
- эффективные методы распространения информации об испытаниях и их результатах;
- информирование общины в целом о предлагаемом исследовании;
- установление доверительных отношений между общиной и исследователями;
- объективные критерии отбора участников исследования;
- справедливые решения об уровне ухода и лечения и их продолжительности;
- объективные планы опубликования результатов и распространения безопасных и действенных средств профилактики ВИЧ.

Исследователи могут не владеть необходимыми языковыми и коммуникационными навыками и не иметь опыта реагирования на проблемы общин, а общины могут быть не знакомы с такими исследовательскими концепциями, как “двойной слепой метод”, “причина и следствие”, и не считать исследование средств профилактики ВИЧ приоритетной задачей. Это подчеркивает потребность во “взаимном обучении”, в ходе которого исследователи и общинные группы приходят к достаточно хорошему пониманию необходимых концепций и начинают говорить на одном языке в интересах совместной продуктивной работы. Программы повышения грамотности по вопросам исследования, включающие изучение этических аспектов сотрудниками исследования, могут обеспечить и расширить сотрудничество с группами гражданского общества.

Руководящий принцип 3:

Формирование потенциала

Партнеры в области развития и соответствующие международные организации должны сотрудничать со странами и оказывать им поддержку в разработке стратегий для расширения потенциала, с тем чтобы страны и общины, в которых предполагается проводить испытания, могли на практике реально демонстрировать самостоятельность в принятии решений о научном и этическом проведении испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ и действовать как равные партнеры со спонсорами испытаний, местными и иностранными исследователями и другими участниками в ходе совместного процесса.

Страны и общины, решившие принять участие в испытаниях биомедицинских средств профилактики ВИЧ, имеют право и обязаны принимать решения, касающиеся характера их участия. Однако неравенство с точки зрения экономического благосостояния, научного опыта и технологических возможностей между странами и общинами вызывает беспокойство по поводу возможного манипулирования странами и общинами. Создание и тестирование биомедицинских средств профилактики ВИЧ требует, чтобы исследования проводились в духе международного сотрудничества, которое в этической форме должно устранять такое неравенство. Вопросы реального или воспринимаемого неравенства следует решать в форме, гарантирующей равноправие сторон в принятии решений и в действиях. Желательно установить равноправные отношения между партнерами, которые имеют общую цель – сформировать долгосрочное партнерство по линиям сотрудничества Юг-Юг и Север-Юг, которое будет способствовать развитию потенциала на участке проведения исследований.

Факторы, влияющие на восприятие неравенства сил между спонсорами и странами и общинами, в которых проходит исследование, могут включать среди прочего следующее:

- уровень экономических возможностей и социальных полномочий общины, в которой предлагается провести исследование;
- общественный/культурный опыт в области научных исследований и/или понимание научных исследований и своих сфер ответственности;
- опыт сотрудников исследования в отношении общины/культуры и/или понимание общинных/культурных особенностей;

- осведомлённость местных политиков о значении и процессе испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ;
- местная инфраструктура, персонал и технический потенциал для предоставления всесторонних медицинских услуг в связи с ВИЧ и разных вариантов лечения;
- возможность свободного предоставления информированного согласия представителями данной общины с учетом культурных норм, социально-экономического статуса, гендера и других социальных факторов (см. *руководящие принципы 16 и 17*);
- объём опыта и потенциал для проведения этического и научного анализа (см. *руководящий принцип 4*); и
- уровень местной инфраструктуры, персонала, лабораторный и технический потенциал для проведения предложенного исследования.

Для преодоления указанного неравенства и расширения возможностей общин можно использовать следующие стратегии:

- определение характеристик местной эпидемии путем исследования распространенности/заболеваемости и поведенческих оценок;
- научный обмен и передача знаний и навыков между спонсорами, исследователями, общинами из разных стран и странами, в которых проводятся исследования, в том числе, в области социологии;
- программы по развитию потенциала в области науки и этики исследований биомедицинских средств профилактики ВИЧ, проводимых соответствующими научно-исследовательскими институтами и международными организациями;
- поддержка в развитии национального и местного потенциала в области анализа этических аспектов (см. *руководящий принцип 4*);
- оказание поддержки общинам, из которых набраны участники испытания, путём предоставления информации, образования, формирования общественного согласия по вопросам испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ;
- вовлечение (на ранних этапах) общин в разработку и осуществление планов и протоколов по разработке биомедицинских средств профилактики ВИЧ (см. *руководящий принцип 2*); и
- наращивание лабораторного потенциала, способного поддерживать оказание медицинских услуг и проведение исследований.

В ближайшие годы спрос на клинические участки возрастет, поэтому национальные правительства, спонсоры и исследователи должны позаботиться о сохранении возможностей участков и поддержании высокой квалификации сотрудников исследования. Развитие участков может помочь в формировании потенциала для конкретного испытания или усилить способность участка к более широкой конкуренции за участие в целом ряде испытаний. Учитывая долгие сроки проведения исследований биомедицинских средств профилактики ВИЧ, особое внимание следует уделить вопросам коммуникации и прозрачности, чтобы сформировать и поддерживать доверительные отношения с участвующими общинами и сохранять потенциал участка даже после завершения испытаний.

Руководящий принцип 4:

Анализ научных и этических аспектов

Исследователи и спонсоры испытаний должны проводить испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ только в тех странах и общинах, которые обладают надлежащим потенциалом для независимого и компетентного рассмотрения научных и этических вопросов.

Предлагаемые протоколы исследований биомедицинских средств профилактики ВИЧ должны быть рассмотрены научными и этическими комитетами, находящимися в стране, где собираются работать исследователи, и имеющими в своем составе представителей этой страны. Одним из условий утверждения испытания является его регистрация в международном реестре испытаний до рассмотрения в комитете. Представители общины также должны участвовать в рассмотрении протокола испытаний, чтобы проинформировать исследователей о проблемах и приоритетах общины, в которой будет проводиться испытание. Данный процесс будет гарантировать проведение этического и научного анализа предлагаемого исследования специалистами, знакомыми с основными особенностями потенциального исследуемого населения. Участники рассмотрения не должны давать разрешение на начало исследования, если потенциальные преимущества экспериментального вмешательства не перевешивают риски для лиц и групп, принимающих участие в испытании. Независимый этический анализ исследовательских протоколов обеспечивает подотчетность перед обществом и сводит к минимуму обеспокоенность по поводу конфликта интересов исследователей, который может возникнуть из-за отношений со спонсорами или давления со стороны организаций, продвигающих это исследование. В таком рассмо-

трених научных и этических аспектов должны участвовать специалисты в области науки, статистики, этики и права.

Некоторые страны в настоящее время не имеют возможности для проведения независимого, компетентного и значимого рассмотрения вопросов научного и этического характера. Если выясняется, что страна не в состоянии провести адекватный научный и этический анализ, то спонсор должен обеспечить создание соответствующих структур в стране, в которой будет проводиться испытание, для рассмотрения этических и научных вопросов до начала исследования – иначе оно вообще не должно проводиться. Оказывая содействие наращиванию потенциала для проведения рассмотрения научных и этических вопросов, следует стремиться минимизировать вероятность столкновения интересов. Наращивание потенциала для научного и этического анализа может также осуществляться в сотрудничестве с международными организациями, организациями внутри страны и другими соответствующими партнёрами.

При рассмотрении научных и этических вопросов перед утверждением протокола испытаний следует обращать внимание на следующие вопросы:

- ✓ ценность и законность исследовательского протокола;
- ✓ степень участия и вовлечения общины;
- ✓ соотношение рисков и преимуществ;
- ✓ стратегии и методы набора участников;
- ✓ критерии включения и исключения и скрининг участников;
- ✓ процедуры получения информированного согласия и печатные информационные листки;
- ✓ предоставление поддержки, ухода и лечения участникам и членам общины;
- ✓ уважение достоинства кандидатов в участники и зачисленных участников испытания, и защита их прав;
- ✓ конфиденциальность, неприкосновенность частной жизни и меры по защите информации;
- ✓ недопущение стигмы и дискриминации;
- ✓ учет гендерных вопросов;
- ✓ процедуры мониторинга зачисленных участников;
- ✓ обеспечение качества и безопасности;
- ✓ планы распространения средств профилактики и информирования о преимуществах после окончания испытаний.

Руководящий принцип 5: **Стадии клинических испытаний**

Поскольку все стадии (I, II и III) клинической разработки биомедицинского вмешательства для профилактики ВИЧ имеют свои собственные научные требования и конкретные этические проблемы, исследователи и спонсоры испытаний должны заранее и в каждом случае отдельно обосновать выбор групп населения для исследования на каждой стадии испытания с научной и этической точек зрения, независимо от местонахождения исследуемой группы. Обычно клинические испытания на ранних стадиях исследования биомедицинских средств профилактики ВИЧ проводятся в общинах с более низким риском причинения вреда или манипулирования, как правило, в стране-спонсоре. Однако из соображений научной достоверности или в связи с особенностями системы здравоохранения некоторые страны могут принять решение о проведении любой из стадий испытания в своих группах населения, если эти страны способны обеспечить необходимую научную инфраструктуру и достаточную этическую безопасность.

Начальная, доклиническая стадия создания средств биомедицинской профилактики ВИЧ предусматривает проведение исследований в лабораторных условиях и на животных. Переход к стадии I клинических испытаний, когда исследование предусматривает применение средства профилактики среди людей с целью оценки безопасности, а при испытании вакцин – для оценки иммуногенности, является периодом, когда риск может еще не быть точно определен. Вследствие этого зачастую возникает потребность в специальной инфраструктуре для обеспечения безопасности и ухода за участниками исследований на этих стадиях. Исходя из этого, первое испытание экспериментального средства биомедицинской профилактики ВИЧ на людях предпочтительнее проводить в группах, не подвергающихся риску заражения ВИЧ, обычно в стране спонсора испытания.

Для клинических испытаний ученые разрабатывают испытания, которые должны проводиться в период примерно между стадией II (расширенное изучение безопасности и иммуногенности) и стадией III (широкомасштабные испытания для оценки эффективности), – они называются испытаниями на стадии IIb, или испытаниями для подтверждения концепции. Испытания на стадии IIb позволяют получить указание на эффективность экспериментального средства и менее затратны с точки зрения финансирования, времени и числа участников. Однако эти испытания на стадии IIb не предназначены для получения достаточной информации для регулятивного

одобрения средства профилактики ВИЧ, подлежащего такому одобрению, по окончании испытания; в ходе этих испытаний проверяется основная концепция экспериментального средства и эффективно отфильтровываются недостаточно результативные средства. Со временем для разработки годного к употреблению средства, которое можно будет лицензировать, потребуется провести стадию III испытаний.

В определённых случаях страны с низким и средним уровнем доходов предпочитают проведение стадий I/II и/или стадий IIВ и III на группах населения, которые относительно уязвимы к риску и манипуляциям. Это, например, может произойти там, где экспериментальная вакцина действует, главным образом, против штамма вируса, который не существует в стране спонсора, но распространён в стране, в которой предлагается провести исследование. Таким образом, проведение стадий I/II клинических испытаний в стране, где существует такой штамм вируса, становится единственной возможностью установления безопасности и иммуногенности вакцины для данной группы населения до начала стадии III клинических испытаний. В другом случае, вследствие высокого риска ВИЧ-инфекции для населения, а также высокой национальной распространённости ВИЧ, страна может выразить желание участвовать в испытании экспериментального средства биомедицинской профилактики ВИЧ, которое ещё не испытывалось или не испытывается в других странах. Такое решение может принести очевидные выгоды стране в том случае, если в итоге будет найдено эффективное средство профилактики. Проведение стадии I или II испытаний в стране, которая впоследствии намерена участвовать в стадии III, если результаты стадий I и II окажутся удачными, может помочь стране нарастить потенциал для проведения стадии III и в том числе повысить грамотность населения в отношении исследований.

Осуществление программы разработки средства биомедицинской профилактики ВИЧ, предусматривающей проведение отдельных, большинства или всех стадий клинических испытаний в стране или общине, в какой-либо степени уязвимой к ущербу или манипуляциям, этически оправдано, если:

- ожидается, что конечным продуктом будет вакцина, эффективная против штамма ВИЧ, представляющего значительную проблему для общественного здравоохранения в стране;
- страна и община имеют или могут с чьей-либо помощью создать или получить необходимый научный и этический потенциал и административную и медицинскую инфраструктуру для успешного проведения предлагаемого исследования;

- члены общины, политические деятели, специалисты в вопросах этики и исследователи в стране уверены, что население будет надлежащим образом защищено от вредного воздействия и манипуляций и что программа создания средства биомедицинской профилактики ВИЧ необходима и отвечает потребностям и приоритетам национального здравоохранения; и
- выполнены все другие условия этического обоснования испытаний, изложенные в данном документе.

В тех случаях, когда принимается решение о проведении стадии I или стадии II клинических испытаний сначала в стране, не являющейся страной спонсора испытания, следует должным образом рассмотреть возможность их одновременного проведения и в стране спонсора, где это практически и этически возможно. Кроме того, как правило, стадии I/II испытаний, которые проводятся в стране спонсора, обычно повторяются в общине, где планируется провести стадию III испытаний, хотя в этом может и не быть необходимости, особенно в ситуациях, когда экспериментальное средство продемонстрировало необычно высокую эффективность.

Руководящий принцип 6:

Протоколы исследований и исследуемые группы населения

Для проведения испытаний биомедицинских средств профилактики ВИЧ в этически приемлемой форме исследователи и соответствующие контрольные органы должны обеспечить научную обоснованность исследовательского протокола и этическую оправданность вмешательств, осуществляемых в экспериментальных и контрольных группах.

Для того чтобы быть этически приемлемыми, клинические испытания новых средств биомедицинской профилактики ВИЧ должны базироваться на научно обоснованных протоколах исследования, а поставленные научные вопросы должны быть строго сформулированы в исследовательском протоколе, который способен обеспечить получение достоверных ответов. Обоснованными научными вопросами, важными для разработки средств биомедицинской профилактики ВИЧ, следует считать вопросы, нацеленные на то, чтобы:

- получить научную информацию о безопасности и эффективности (степени защиты) экспериментальных средств биомедицинской профи-

лактики ВИЧ и, если речь идет о вакцинах-кандидатах, – об их иммуногенности (способности вызывать иммунный ответ на ВИЧ);

- определить корреляты или суррогаты безопасности и защиты, для того чтобы более детально квалифицировать и выявить защитные механизмы;
- сравнить разные экспериментальные средства; и
- проверить, будут ли средства биомедицинской профилактики ВИЧ, эффективные в одной группе, эффективны и в других группах населения.

Более того, выбор группы населения для исследования должен основываться на том, что её характеристики имеют отношение к поставленным научным вопросам, а ожидаемые результаты исследования должны быть потенциально полезными для этой группы населения. В этом смысле в исследовательском протоколе необходимо:

- обосновать выбор и размер группы населения для исследования с научной точки зрения;
- показать, какую пользу должна получить участвующая в испытании группа населения от экспериментального средства биомедицинской профилактики ВИЧ, проходящего испытания;
- установить меры предосторожности для защиты участников от возможного вредного воздействия, связанного с участием в данном исследовании (см. *руководящий принцип 11*); и
- учитывать вопросы невмешательства в личную жизнь и конфиденциальности при наборе участников (см. *руководящий принцип 17*).

Руководящий принцип 7:

Набор участников

Для того чтобы провести испытания биомедицинских средств профилактики ВИЧ в этически приемлемой форме, участие исследуемых лиц должно быть добровольным, а отбор участвующих общин и отдельных лиц должен быть справедливым и оправданным с точки зрения научных целей исследования.

Выбор общин и отдельных лиц и их набор для участия в испытаниях должны проводиться беспристрастно и создавать атмосферу уважения ко всем участникам исследования. Это включает решения о том, кто будет зачислен в исследование на основе разработанных критериев включения и невключения, а также принятых стратегий набора участников. Научные цели исследования должны быть главным критерием для определения того, кто будет набран и зачислен. Нельзя лишать людей возможности участвовать при отсутствии веских научных причин или доказанной уязвимости к риску, которая оправдывает отказ в зачислении. Следует учитывать социальные и культурные факторы для определения уязвимости людей в общине, которые будут зачислены или не зачислены в исследование. В частности, при разработке процедур набора очень важно применять подходы с учетом гендерных вопросов, уделяя особое внимание включению или невключению беременных женщин.

В некоторых ситуациях на принцип добровольного участия могут отрицательно повлиять такие факторы, как маргинализация, политическое бесправие и экономическая зависимость. Кроме того, добровольное участие может быть не обеспечено там, где в соответствии с культурными традициями мужчины принимают решения и обладают властью в супружеских отношениях, где существует родительский контроль над женщинами и другие формы социального подчинения и принуждения (см. *руководящий принцип 9*). В некоторых общинах принято просить разрешения у третьего лица, например, старейшины общины или главы семьи, для того чтобы исследователи могли попасть в общину или пообщаться с отдельными ее членами. Однако такое третье лицо только разрешает пригласить людей к участию, и такое разрешение или влияние нельзя использовать вместо получения их личного информированного согласия. Испытания не должны проводиться, если не удастся обеспечить действительно добровольное участие и постоянное получение свободного информированного согласия. Разрешением третьих лиц можно воспользоваться вместо личного инфор-

мированного согласия только в случае работы с некоторыми несовершеннолетними детьми, не достигшими определенного законом возраста для того, чтобы дать согласие на участие в испытании. В случаях, когда предлагается зачислить несовершеннолетних в качестве участников исследования, их зачисление должно быть конкретно и детально обосновано, и у них следует получить их собственное согласие с учетом уровня их развития. (см. *руководящий принцип 10*).

Руководящий принцип 8:

Уязвимые группы населения

В исследовательском протоколе должно содержаться описание социальной ситуации в предлагаемой для исследований группе населения (стране или общине), которая создает условия для возможных манипуляций или повышения уязвимости потенциальных участников испытания, а также шагов для их преодоления и защиты прав, достоинства, безопасности и благополучия участников.

По определению, исследования средств профилактики ВИЧ должны соответствовать уровню эпидемии. Для того чтобы проверить, работает ли метод биомедицинской профилактики ВИЧ, к участию в клинических испытаниях необходимо привлечь большое число людей, подвергающихся высокому риску инфицирования ВИЧ. На участках в общине, где развиваются зрелые эпидемии ВИЧ, отмечается менее высокий уровень заболеваемости, поэтому они лучше всего подходят для исследований безопасности. Участки в общинах, где эпидемии развиваются не очень давно, лучше подходят для испытаний эффективности. Однако общины и группы населения, которые участвуют в испытаниях, особенно в широкомасштабных испытаниях эффективности, как правило, характеризуются уязвимостью к многочисленным факторам. Те же факторы, из-за которых эти люди подвергаются высокому риску инфицирования ВИЧ, также приводят к возникновению уязвимости к культурной изоляции, социальному неравенству, экономической эксплуатации и политическому угнетению. К группам, имеющим повышенную уязвимость, относятся женщины, дети и подростки, мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами, потребители инъекционных наркотиков, работники секс-бизнеса, трансгендерные лица, коренное население, бедные, бездомные и общины, живущие в условиях нехватки ресурсов в странах с низким и средним уровнем дохода. В то же время именно эти группы населения больше всего выиграют в случае успешной

разработки новых средств или методов биомедицинской профилактики ВИЧ. По этим причинам обязательно необходимо обеспечить защиту прав участников испытаний по проверке биомедицинских средств профилактики ВИЧ, их достоинства, безопасности и благополучия.

В процессе принятия решений о проведении испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ необходимо подумать о том, каким образом испытание может усилить или снизить уязвимость. С одной стороны, испытание может повысить риск стигматизации и дискриминации участников, если при этом подчеркивается повышенная уязвимость этой группы к инфицированию ВИЧ. С другой стороны, испытание может снизить уязвимость, если оно способствует расширению прав общины или предоставляет существенную помощь участникам, например, расширяя доступ, доступность по цене и качество соответствующих медицинских услуг в общине. В самом начале процесса планирования исследования необходимо провести социальный и политический анализ для оценки определяющих факторов уязвимости, таких как бедность, гендер, возраст, этническая принадлежность, сексуальность, состояние здоровья, наличие работы, образование и правовые условия в общинах, которые потенциально могут принять участие в исследовании. Результаты этого анализа должны быть использованы при разработке исследовательских протоколов, которые должны учитывать новую информацию о случайных рисках социального ущерба в ходе проведения испытания. В протоколы исследований также можно включить данные текущего независимого мониторинга о влиянии испытания на уязвимость общины, участвующей в нем (см. *руководящий принцип 17*).

Особые аспекты социального контекста, создающие условия для эксплуатации или повышенной уязвимости, должны быть описаны в протоколе исследования, так же как и меры защиты и предосторожности для их предотвращения и преодоления. В некоторых группах (странах или общинах), где может быть проведено исследование, условия, способствующие потенциальной уязвимости или эксплуатации, могут быть настолько тяжелыми, что этот риск перевешивает пользу от проведения исследования в этой группе. В таких группах не рекомендуется проводить испытания средств биомедицинской профилактики ВИЧ.

Восприимчивость к факторам потенциальной уязвимости, включая языковой и культурный барьеры, должна учитываться в процедурах набора и скрининга потенциальных участников, получения информированного согласия, а также при оказании услуг по поддержке, уходу и лечению, которые участники получают в связи с испытанием. Если выяснится, что подходящая с научной точки зрения группа уязвима к социальному ущербу, необходимо принять

специальные меры для защиты каждого участника, такие как обеспечение конфиденциальности, свободы отказа от участия и права выйти из исследования без каких-либо санкций.

Руководящий принцип 9:

Женщины

Исследователи и спонсоры испытаний должны набирать в клинические испытания женщин с целью проверки безопасности и эффективности в отношении женщин, включая иммуногенность вакцин в случае их испытания, поскольку женщины в течение своей жизни, в том числе женщины, ведущие половую жизнь, те, которые могут забеременеть или уже являются беременными или вскармливают детей грудью, будут получать в будущем безопасные и эффективные биомедицинские меры вмешательства по профилактике ВИЧ. Во время такого исследования следует соблюдать право женщин на самостоятельные решения; они должны получать адекватную информацию для принятия осознанного решения относительно их личного риска, а также, где это уместно, риска для плода или ребенка, вскармливаемого грудью.

В течение всей своей жизни женщины, в том числе женщины, ведущие половую жизнь, те, которые могут забеременеть или уже являются беременными или вскармливают детей грудью, должны будут получать перспективные безопасные и эффективные средства биомедицинской профилактики ВИЧ и, следовательно, имеют право участвовать в испытаниях этих средств, как с позиции соблюдения объективности, так и по причине того, что во всём мире женщины, особенно молодые, подвержены высокому риску инфицирования ВИЧ. Поэтому необходимо определить эффективность экспериментальных средств биомедицинской профилактики ВИЧ и их иммуногенность, если речь идет о вакцине, для женщин. Клинические испытания также необходимо разрабатывать таким образом, чтобы они определяли безопасность этих экспериментальных средств для здоровья женщины, и, соответственно, плода и ребёнка, вскармливаемого грудным молоком, а также, если речь идет о вагинальных или ректальных микробицидах, для здоровья ее половых партнеров.

Если безопасность средств биомедицинской профилактики ВИЧ для беременной женщины и плода не подтверждена до начала испытания, то женщины, которые забеременеют в процессе испытания, могут лишиться возможности продолжать использовать такое средство, в результате чего прекратится последующее наблюдение за участвующими женщинами. Таким образом, еще на ранних стадиях планирования исследования следует для каждого отдельного случая обсудить и решить вопрос о том, следует ли проводить исследование безопасности для беременных женщин в самом начале исследования, на этапе, когда существуют обоснованные перспективы дальнейшего испытания эффективности экспериментального средства на стадиях II или III среди взрослых, или это необходимо делать только после того, когда эффективность экспериментального средства уже была доказана. В любом случае, исследователи должны проводить мониторинг случаев неблагоприятного воздействия средств на беременных женщин и женщин, которые могут забеременеть в процессе испытаний, обращая особое внимание на случаи выкидышей, с целью определения их связи с применением средств биомедицинской профилактики ВИЧ.

Наиболее существенным недостатком данных по оценке некоторых методов профилактики, особенно на стадиях I и II испытаний, является отсутствие адекватной оценки безопасности и эффективности этих методов для женщин. Препятствия, мешающие женщинам участвовать в испытаниях, включают требование использовать контрацептивы, вопросы, связанные с настоящей или будущей фертильностью, заботу о безопасности плода и опасность появления подозрений у окружающих, что женщине грозит повышенный риск инфицирования ВИЧ. Кроме того, с женщинами особенно сложно работать, когда речь заходит о включении в исследование и получении информированного согласия. В некоторых культурах женщины и девочки-подростки не могут принимать действительно независимых решений, находясь под влиянием родителей или половых партнеров (см. *руководящий принцип 7*). В других странах молодые люди могут быть более информированными, чем их родители, и их взгляды на участие в испытаниях могут отличаться от взглядов их родителей или партнеров. Кроме того, необходимость пройти тестирование на ВИЧ или беременность для определения права на включение в исследование может вызвать серьезные трудности с точки зрения сохранения надлежащей конфиденциальности (см. *руководящий принцип 18*). Исследователи и сотрудники исследований должны совершенствовать стратегии набора участников, предвидя эти препятствия и находя решения для их преодоления (см. *руководящий принцип 7*). Участникам испытаний необходимо предоставлять надлежащее консультирование по вопросам репродуктивного и сексуального здоровья, а также дополнительные услуги, включая услуги по планированию семьи.

Хотя набор беременных женщин или кормящих матерей в исследование усложняет анализ пользы и вреда, поскольку получить пользу или пострадать могут как женщина, так и плод или ребёнок, к таким женщинам следует относиться как к лицам, самостоятельно принимающим решения и способным делать информированный выбор для себя и для своего плода или ребёнка. Для того чтобы беременные женщины были способны сделать информированный выбор для своего плода/вскармливаемого грудью ребенка, они должны быть надлежащим образом проинформированы о возможных тератогенных и других известных или неизвестных опасных последствиях для плода и/или вскармливаемого грудью ребёнка.

При наличии опасности, связанной с грудным вскармливанием, женщинам необходимо проинформировать о возможности замены этого вида питания на искусственное, и о доступности других поддерживающих услуг. Исследователи должны наблюдать и изучать положительное и отрицательное воздействие исследуемых средств на детей этих женщин. Необходимо вести журналы наблюдения за беременными женщинами для сбора данных о неплановых исходах беременностей, наблюдения за детьми, которые родились у участниц испытаний, и принимать необходимые меры для защиты неприкосновенности частной жизни и личных данных. В конкретных случаях, когда проводятся испытания средств профилактики передачи вируса от матери ребенку, следует провести оценку развития резистентности к антиретровирусным препаратам как у женщин, так и у инфицированных новорожденных, и ее потенциального воздействия на последующие варианты лечения.

Руководящий принцип 10:

Дети и подростки

Дети и подростки должны быть включены в клинические испытания для проверки безопасности и эффективности в отношении детей и подростков, в дополнение к испытанию иммуногенности вакцин, поскольку они будут получать в будущем биомедицинские меры вмешательства для профилактики ВИЧ. Исследователи, спонсоры испытаний и страны должны предпринять необходимые усилия для подготовки и осуществления программ по разработке биомедицинских средств профилактики ВИЧ, в которых будут учтены конкретные вопросы безопасности, этические и правовые аспекты, имеющие отношение к детям и подросткам, и защищать их права и благополучие во время их участия.

Дети⁴, включая младенцев и подростков, должны иметь право на участие в испытаниях биомедицинских средств профилактики ВИЧ, как в целях соблюдения справедливости, так и потому, что во многих общинах по всему миру дети подвержены высокому риску инфицирования ВИЧ. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, подвергаются риску инфицирования во время родов и в послеродовой период во время грудного вскармливания. Многие подростки также подвержены высокому риску инфицирования вследствие сексуальной активности, отсутствия доступа к профилактическому просвещению и средствам профилактики ВИЧ, а также из-за употребления инъекционных наркотиков с помощью нестерильного инструментария.

Поэтому программы создания биомедицинских средств профилактики ВИЧ должны учитывать потребность детей в безопасных и эффективных профилактических вмешательствах; изучать юридические, этические и медицинские аспекты их участия в биомедицинских испытаниях; и привлекать их к участию в клинических испытаниях, разработанных для определения безопасности и эффективности для их возрастных групп, включая определение иммуногенности при испытании вакцины, если их медицинские потребности и этические соображения, имеющие отношение к их ситуации, могут быть удовлетворены. Специалисты, разрабатывающие программы по созданию средств биомедицинской профилактики ВИЧ, в которых предполагается участие детей, должны согласовывать свои действия с группами,

⁴ Как определено в Статье 1 Конвенции о правах ребенка: "...ребенком является каждое человеческое существо до достижения 18-летнего возраста, если по закону, применимому к данному ребенку, он не достигает совершеннолетия ранее".

занимающимися вопросами защиты прав и благополучия детей и содействия их реализации, как на международном, так и на национальном уровнях.

Существует общее мнение, что до того, как подростки становятся сексуально активными и начинают подвергаться какому бы то ни было риску ВИЧ-инфекции, они являются приоритетной группой для применения любых мер в общественном здравоохранении, включая использование успешных средств биомедицинской профилактики. Если речь идет об экспериментальной вакцине против ВИЧ или другой продукции, требующей получения лицензии, в которой будет указана возможность ее применения как для подростков, так и для взрослых, очень важно не допустить задержек и провести одновременное лицензирование/регистрацию этой продукции для обеих возрастных групп. Таким образом, в подобных случаях рекомендуется включать подростков в испытания как можно раньше, если существует достаточно высокая вероятность того, что испытания эффективности экспериментального средства среди взрослых будут продолжены на стадиях II или III (см. *руководящий принцип 5*). Проведение промежуточных исследований для проверки безопасности (а при испытании вакцины против ВИЧ – для тестирования ее иммуногенности), но не включающих ВИЧ-инфекцию в качестве одной из главных конечных целей, можно рассматривать как альтернативу для подростков младшего возраста и осуществлять параллельно с испытаниями на стадии III среди взрослых.

Могут существовать юридические препятствия для вовлечения подростков младшего возраста в клинические испытания, в которых вопросы сексуальной активности напрямую связаны с достижением главных конечных целей. Испытания необходимо проводить в соответствии с защитительными законами и нормами, применимыми на участке проведения испытания, включая законы и нормы, устанавливающие возраст для предоставления информированного согласия, возраст совершеннолетия, возраст, с которого закон разрешает вступать в половые отношения, правовые обязательства сообщать о жестоком обращении или несоблюдении прав, а также учитывать другие аспекты, которые могут повлиять на проведение испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ. Таким образом, изучение действующих местных законов является существенным требованием для обеспечения соблюдения законодательства перед разработкой планов таких испытаний в той или иной стране.

Как и при любых других испытаниях с участием детей, вместе с согласием ребенка необходимо получить разрешение от родителей или законных опекунов. Если в национальном законодательстве не существует исключющих положений, согласие на участие в испытаниях вмешательства

биомедицинской профилактики ВИЧ должно быть получено от родителя или опекуна несовершеннолетнего ребёнка до его вовлечения в качестве участника испытания вакцины. Согласия одного родителя обычно бывает достаточно, если только национальное законодательство не требует согласия обоих. Также необходимо приложить все возможные усилия для получения согласия на участие от ребёнка, с учётом его возрастного развития, и соблюдать его право на отказ от участия.

В некоторых правовых системах граждане, не достигшие совершеннолетия, при их фактическом согласии и без разрешения или уведомления родителей или опекунов, имеют право на получение таких медицинских услуг, как медицинское прерывание беременности, средства контрацепции, лечение от алкогольной и наркотической зависимости и лечение при болезнях, передающихся половым путем. В некоторых из указанных правовых систем таким несовершеннолетним может быть также разрешено давать согласие на участие в исследованиях в тех же категориях без разрешения или уведомления родителей или опекунов, при условии, что исследование представляет лишь “минимальный риск”. Однако такие разрешения не оправдывают привлечение несовершеннолетних к участию в испытаниях средств биомедицинской профилактики ВИЧ без согласия родителей или опекунов.

В некоторых правовых системах некоторые граждане, не достигшие совершеннолетнего возраста, могут быть отнесены к группе “независимых” или “зрелых” подростков и наделены правом давать свое согласие без согласования с родителями или опекунами, и даже не ставя их в известность об этом. К этой категории могут быть отнесены лица, состоящие в браке, родители, беременные или лица, живущие независимо от родителей. Если это предусмотрено национальным законодательством, несовершеннолетние из этих групп имеют право давать согласие на участие в испытаниях средств биомедицинской профилактики ВИЧ без разрешения или уведомления родителей или опекунов.

В ходе получения информированного согласия исследователям рекомендуется отдельно провести процесс получения согласия среди родителей и среди подростков. Это поможет провести конфиденциальное консультирование для подростков и защитить их право на невмешательство в личную жизнь (см. *руководящий принцип 18*). Это также важно для информирования подростков обо всех компонентах исследования, о которых рассказывают взрослым, и для определения того, понимает ли подросток, на что он соглашается (см. *руководящий принцип 16*). Процедура и документ с выражением согласия должны четко определять, какая информация о подростке будет или не будет сообщена его родителям или законным опекунам, а также

какие медицинские или другие услуги будут при необходимости предоставляться подростку без дальнейшего разрешения родителей.

В некоторых ситуациях дети могут иметь опекунов, не получивших юридического признания в суде для выполнения этих функций. Подростков, не имеющих родителей или законно признанных опекунов, не следует автоматически исключать из испытания средств биомедицинской профилактики ВИЧ. Следует рассмотреть возможность участия тех подростков, которые хотят участвовать в испытании, если можно будет обеспечить механизмы этического контроля и защиты в соответствии с местным законодательством. Кроме того, следует обеспечить механизмы независимой оценки способности таких подростков на предоставление информированного согласия.

Руководящий принцип 11: **Потенциальный вред**

Характер, размеры и вероятность причинения любого возможного вреда участникам испытаний биомедицинских методов профилактики ВИЧ должны быть представлены в протоколе исследования в максимально полном объеме, равно как и способы минимизации вреда и его смягчения или устранения.

Участие в испытаниях средств биомедицинской профилактики ВИЧ может быть сопряжено с риском физиологического, психологического и социального характера. Участие в сложном продолжительном испытании, затрагивающем вопросы очень интимного характера, необходимость прохождения повторных тестирований на ВИЧ и столкновение с научными и медицинскими концепциями, чуждыми культуре участников, могут вызвать тревогу, стресс, депрессию, а также трудности в отношениях между партнёрами. Положения закона о раскрытии ВИЧ-статуса могут требовать уведомления партнера, если результаты тестирования волонтеров окажутся положительными или если участники испытания заразятся ВИЧ (см. *руководящий принцип 18*).

Если факт участия станет известным другим людям, это может вызвать стигматизацию и дискриминацию, так как участника могут посчитать ВИЧ-инфицированным или подверженным повышенному риску ВИЧ-инфекции, особенно если речь идет о женщинах и подростках, а также представителях уже маргинализированных групп. ВИЧ ассоциируется с проти-

возаконным поведением, таким как потребление инъекционных наркотиков, работа в секс-бизнесе и половые отношения между мужчинами, а также с поведением, которое не одобряется в обществе, например, с добрачными или внебрачными половыми связями. Дискриминация может выражаться в форме обвинений или оскорблений, может повлиять на возможность вступить в брак и привести к социальному ostracism, потере работы, отказу в праве собственности или наследования, или отказу в предоставлении медицинских услуг. В результате участия в испытаниях женщины могут подвергаться повышенному риску домашнего насилия. Спонсоры испытаний, страны и исследователи должны проводить исследования только в таких общинах, где можно будет обеспечить соблюдение конфиденциальности, и где участники будут иметь постоянный доступ к психосоциальным услугам или возможность быть направленным для их получения, включая консультирование, группы социальной поддержки и правовую поддержку.

Помимо негативных социальных последствий из-за участия в исследованиях в связи с ВИЧ, особенно для лиц или общин, которые уже подвергаются стигматизации или являются маргинализированными, в ходе исследований участникам могут быть нанесены и физические травмы, например, при заборе крови или других медицинских манипуляциях. Инъекции могут быть болезненными, иногда могут вызывать кожные реакции и, возможно, другие негативные побочные явления, такие как повышение температуры и общее недомогание.

При испытаниях микробицидов, вакцин, средств подавления ВПГ-2 и средств доконтактной антиретровирусной профилактики могут наблюдаться ранее неизвестные опасные последствия для плода в результате контакта с этими средствами. В ходе испытаний средств профилактики передачи вируса от матери ребенку у матери может развиться устойчивость к антиретровирусным препаратам, и она может передать лекарственно-устойчивый вирус ребенку; у детей может развиться устойчивость к препаратам во время профилактики при грудном вскармливании.

Несмотря на предыдущие испытания безопасности микробицидов, участники испытаний и/или их половые партнеры, контактирующие с этими продуктами, могут испытывать побочные действия, в том числе такие, которые могут повысить риск инфицирования ВИЧ. При использовании микробицидов, содержащих антиретровирусные препараты, может наблюдаться системная абсорбция их активных ингредиентов с возможным развитием устойчивости к антиретровирусным препаратам в случае заражения ВИЧ. В ходе испытаний средств доконтактной профилактики у лиц, инфициро-

ванных ВИЧ, может развиться устойчивость к экспериментальному антиретровирусному препарату.

Участникам испытаний вакцины против ВИЧ, которые могут иметь контакт с вирусом, грозит более высокий риск развития устойчивой инфекции или более быстрого прогрессирования заболевания, если они уже были инфицированы, чем в случае, если бы они не получали вакцину. Если в результате применения вакцины-кандидата испытуемый получает положительный результат теста на ВИЧ при отсутствии ВИЧ-инфекции, то есть так называемый “ложноположительный” результат ВИЧ-тестирования, это может привести к неблагоприятным социальным последствиям, которые могут существовать в отношении действительно инфицированных людей. Процедуры получения информированного согласия должны включать обсуждение возможности получения положительного результата тестирования на антитела к ВИЧ при фактическом отсутствии ВИЧ-инфекции. На участке клинических испытаний необходимо разработать лабораторные методы, позволяющие отличать антитела к вакцине от антител к действительной ВИЧ-инфекции, и предоставить участникам испытания необходимые документы, указывающие, что причиной их серопозитивных результатов при тестировании на антитела к ВИЧ может быть их участие в испытании вакцины против ВИЧ. Необходимо предусмотреть назначение специального уполномоченного, который может выступать от имени участников перед третьими сторонами, если это необходимо или требуется.

Возможные побочные реакции на экспериментальные средства биомедицинской профилактики ВИЧ, а также возможные травмы, обусловленные процессом исследования, должны быть по мере возможности описаны в протоколе исследования и полностью разъяснены участникам в процессе получения информированного согласия. И в протоколе, и в процедурах получения осознанного согласия следует описать характер медицинской помощи, предоставляемой при травмах, а также компенсации за причинённый в ходе исследований вред и порядок принятия решения о компенсации за такие травмы. ВИЧ-инфекцию, приобретенную в период участия в клинических испытаниях средств биомедицинской профилактики ВИЧ, не следует рассматривать в качестве ущерба, подлежащего компенсации, если только инфицирование не произошло непосредственно вследствие применения исследуемого профилактического средства или в результате манипуляций, связанных с исследованием. В дополнение к компенсации за биологические/медицинские травмы, произошедшие в ходе испытания, необходимо предусмотреть надлежащую компенсацию за социальный или экономический ущерб.

Руководящий принцип 12:

Преимущества

Протокол исследования должен содержать точное описание предполагаемых преимуществ применения процедур и вмешательств, необходимых для научного проведения испытаний. Кроме того, в протоколе должны быть описаны любые услуги, продукты или другие вспомогательные вмешательства, осуществляемые в ходе исследования, которые могут оказаться полезными для участников испытаний.

Клинические исследования по своей сути предполагают неопределенность в отношении степени риска и преимуществ; причем на начальных стадиях исследований эта неопределенность выше. Переход к испытаниям на людях может быть оправдан только в том случае, когда существует обоснованная биологическая вероятность того, что исследуемый продукт может быть безопасным и эффективным, и определенное равновесие – то есть соотношение рисков и преимуществ является благоприятным, хотя и неизвестно, окажется ли этот продукт действенным. При анализе соотношения рисков и преимуществ необходимо рассматривать только предполагаемые преимущества исследовательских процедур, необходимых для безопасного и научно обоснованного испытания, то есть, только преимущества для охраны здоровья, вытекающие непосредственно из структуры исследования. Внешние преимущества, такие как оплата или дополнительные услуги, например, вмешательства для снижения риска инфицирования ВИЧ или медицинские услуги в сфере репродуктивного здоровья, не следует рассматривать при анализе рисков и преимуществ. Комитеты по рассмотрению научных и этических вопросов должны быть удовлетворены тем, что потенциальные риски для субъектов исследования минимальны, потенциальные преимущества для участников расширены и потенциальные преимущества для отдельных участников и общин пропорциональны рискам или перевешивают их.

Следует обеспечить постоянный и регулярный процесс консультаций для принятия на местном или национальном уровне решений о предоставлении надлежащих услуг по поддержке, уходу и лечению для потенциальных или уже зачисленных участников. Некоторые мероприятия, связанные с проведением испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ, которые

могут оказаться полезными для участников, по сути, предполагают реализацию их прав. Как минимум участники должны рассчитывать на следующее:

- постоянные контакты с медицинскими работниками и консультантами и поддержку с их стороны на протяжении всего периода испытаний;
- получение всеобъемлющей информации по вопросам передачи ВИЧ и о способах ее предотвращения;
- получение доступа к тестированию на ВИЧ и средствам профилактики ВИЧ, включая мужские и женские презервативы, стерильный инъекционный инструментарий и услуги в сфере сексуального и репродуктивного здоровья; и
- наличие доступа к заранее согласованному комплексу услуг по уходу и лечению при ВИЧ-ассоциированных заболеваниях в случае инфицирования ВИЧ во время проведения испытания (см. *руководящий принцип 14*).

Участники должны также получить компенсацию транспортных и других расходов, понесенных ими в связи с участием в испытании средств биомедицинской профилактики ВИЧ. Признавая затраты времени и неудобства в связи с участием, следует разработать надлежащие виды и размеры стимулирования, не связанного с охраной здоровья, в зависимости от местных экономических и социальных условий.

Некоторые специалисты считают, что обещание предоставить антиретровирусное лечение при ВИЧ для участников испытания, которые могут быть инфицированы, будет представлять собой неподходящий стимул для участия в испытании. Это предположение в высшей степени неверно, поскольку для испытания средств биомедицинской профилактики ВИЧ набирают здоровых людей, а не тех, кто уже заболел и нуждается в лечении. Во всяком случае, теоретически неподходящим стимулом можно было бы считать и саму возможность защититься от инфицирования ВИЧ с помощью средства профилактики; однако, если бы дело обстояло так, этическое проведение клинических испытаний профилактических методов было бы невозможно. Обеспокоенность по поводу того, что любые формы ухода и лечения, предлагаемые участникам исследований средств биомедицинской профилактики ВИЧ, можно рассматривать как неподходящий стимул, не имеет под собой оснований.

Некоторые могут утверждать, что предоставление современных услуг по профилактике, уходу и лечению участникам способствует неравенству на местном уровне и поэтому является несправедливым, когда лица, не участву-

ющие в испытаниях, не получают таких услуг. Однако все программы расширения доступа предполагают временное неравенство в общине до тех пор, пока не будет обеспечен всеобщий доступ. Создание совершенной системы равной справедливости – это длительный процесс.

Руководящий принцип 13: **Стандарт профилактики**

Исследователи, научные сотрудники и спонсоры испытаний должны обеспечить, чтобы неотъемлемым компонентом исследовательского протокола стало предоставление надлежащего консультирования и доступа ко всем современным методам снижения риска для участников в ходе всего процесса испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ. Необходимо включать новые методы снижения риска ВИЧ-инфекции на основе консультаций среди всех заинтересованных сторон исследования, включая общины, по мере их научного обоснования или утверждения соответствующими органами.

Этический принцип милосердия обязывает исследователей и спонсоров обеспечить максимальную пользу и минимальный риск для участников клинических испытаний. Это обязательство распространяется не только на исследуемый метод профилактики, но и на снижение риска инфицирования ВИЧ во время испытаний средств профилактики ВИЧ для любого их участника.

Протоколы исследований в сфере профилактики ВИЧ обязывают исследователей предоставлять весь спектр информации и услуг для снижения риска, хотя определения набора услуг и способов их предоставления могут отличаться. Если исследование предназначено для тестирования продукта путем сравнения его дополнительных эффектов со свойствами традиционных средств профилактики, то в любом случае эти стандарты профилактики должны быть определены в исследовательском протоколе и документах для получения информированного согласия.

Если исследователи не могут гарантировать соблюдение этого стандарта, то планируемое испытание проводить неэтично. В набор услуг по снижению риска должны входить услуги по планированию семьи, ведению беременности и родов. Женщины могут забеременеть во время испытаний. Некоторые из них могут захотеть сохранить беременность, у некоторых могут случиться выкидыши, некоторые предпочтут сделать медицинский

аборт. Исследователи должны гарантировать предоставление современных услуг в сфере репродуктивного здоровья во всех общинах, вовлеченных в испытания средств биомедицинской профилактики ВИЧ.

Исследователи должны вовлекать соответствующие заинтересованные стороны в разработку плана, реализацию и контроль над вмешательствами по снижению риска с учетом конкретных потребностей и рисков участников испытания в данной общине. Спонсоры испытаний, исследователи и правозащитники должны проводить постоянную работу для решения возникающих конфликтов, вызванных юридическими ограничениями на практику общественного здравоохранения, такую как проведение медицинских абортов или необходимых вмешательств по снижению риска для участников испытаний, которые потребляют инъекционные наркотики, включая предоставление стерильного инструментария и заместительной лекарственной терапии.

Все участники испытаний должны получить консультирование о снижении риска инфицирования ВИЧ, доступ к проверенным средствам профилактики и право на их использование, а также доступ к постконтактной профилактике при наличии данных о возможном контакте с вирусом. Всестороннее консультирование должно включать базовую информацию о способах безопасного секса и безопасных инъекций, а также о сохранении здоровья и лечении инфекций, передающихся половым путем (ИППП), о репродуктивном здоровье (методах контрацепции, уходе при беременности и т.п.) и стратегиях снижения домашнего насилия. Исследователи должны предоставить участникам надлежащий доступ к мужским и женским презервативам, стерильному инъекционному инструментарию, заместительной лекарственной терапии, например, заместительной терапии метадоном или бупренорфином, и лечение от других ИППП. Всех участников испытания необходимо проконсультировать в начале испытания средств биомедицинской профилактики ВИЧ о потенциальных преимуществах и рисках постконтактной профилактики антиретровирусными препаратами, и о том, как получить к ней доступ в общине. С местными органами власти следует обсудить возможность предоставления волонтерам и участникам испытания информации об имеющихся в общине услугах по профилактике ВИЧ и лечению. Необходимо разработать механизмы выдачи направлений и последующего наблюдения для обеспечения качественных услуг по ведению больных.

Методика консультаций, их частота и содержание должны согласовываться в рамках партнерства между общиной, правительством, исследователями и спонсорами и основываться на достоверной информации о преоблада-

ющих социальных и поведенческих характеристиках исследуемой группы населения. Необходимо проводить мониторинг консультирования по снижению риска инфицирования ВИЧ с целью обеспечения его качества и сведения к минимуму возможного конфликта интересов между целями снижения риска и научными целями испытаний средств биомедицинской профилактики. Следует рассмотреть возможность проведения консультирования силами учреждений или организаций, независимых от исследователей, с целью предотвращения реального или предполагаемого конфликта интересов. Если договоренность об этом будет достигнута, то исследователи и представители общины должны обеспечить достаточно высокий стандарт этих услуг, соответствующий этическим обязательствам исследования. Может возникнуть необходимость в усилении местного потенциала для устойчивого оказания этих услуг с учетом местных культурных особенностей и на основе наиболее оптимальных научных данных. Национальные и международные группы по контролю над исследованием должны оценить все “за” и “против” независимых организаций, осуществляющих вмешательство по снижению риска в ходе испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ; там, где такая деятельность оправдана и осуществима, ее следует осуществлять и проводить ее тщательную оценку.

Механизмы проведения переговоров между всеми заинтересованными сторонами исследования, включая общину, о стандартах расширения услуг по снижению риска в ходе испытаний, по мере научного обоснования новых методов биомедицинской профилактики ВИЧ или их утверждения национальными органами власти, должны быть определены в протоколе исследования. В ходе переговоров необходимо учитывать осуществимость, ожидаемые последствия и способность выделить результативность испытуемого метода биомедицинской профилактики ВИЧ при совершенствовании других профилактических мероприятий.

Руководящий принцип 14:

Уход и лечение

Участникам, инфицированным ВИЧ во время проведения испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ, следует обеспечить доступ к схемам лечения, которые признаны оптимальными на международном уровне. До начала испытания все заинтересованные стороны исследования должны в ходе совместного процесса прийти к соглашению о механизмах предоставления и поддержания указанного ухода и лечения в связи с ВИЧ.

Обязательство спонсоров и исследователей по обеспечению доступа к уходу и лечению при ВИЧ, включая антиретровирусное лечение, для участников испытаний, заразившихся в ходе испытания, основано на некоторых или на всех трех этических принципах. Принцип *милосердия* требует активной защиты благополучия участников. Принцип *справедливого возмещения* предполагает предоставление какой-нибудь компенсации участникам за то, что они добровольно пожертвовали своим временем, и испытали неудобства и дискомфорт из-за участия в испытании. Принцип *справедливости*, означающий *одинаковое отношение к одинаковым случаям*, требует равного отношения к участникам из стран с высоким, низким и средним уровнями доходов с точки зрения доступа к лечению и уходу.

Единое мнение об уровне ухода и лечения, которые должны предоставляться участникам испытаний, появилось в последние годы на фоне растущей доступности антиретровирусного лечения в странах с низким и средним уровнем доходов, на основе высокой приверженности стран, партнеров в области развития и многосторонних организаций; серьезного снижения цен на лекарства; и свидетельств о том, что программы лечения в странах с ограниченными ресурсами могут осуществляться и быть устойчивыми. Сформировался консенсус в отношении того, что для участников, которые заразились ВИЧ в ходе испытания, спонсоры должны обеспечивать доступ к признанным на международном уровне схемам ухода и лечения, включая антиретровирусную терапию. Кроме того, в целях устойчивого предоставления услуг по уходу и лечению после завершения испытаний достигнуто согласие о том, что испытания профилактических средств должны вносить конструктивный вклад в развитие услуг в связи с ВИЧ в странах, принимающих участие в исследованиях средств биомедицинской профилактики ВИЧ.

Предоставление антиретровирусного лечения участникам испытаний, которые были инфицированы во время испытаний, требует планирования с точки зрения логистики и практического осуществления. Большинству таких участников антиретровирусное лечение не понадобится в течение нескольких лет после сероконверсии. Однако они могут получить всесторонние услуги по уходу и профилактике, включая профилактику котримоксазолом, изониазид, рекомендации о правильном питании и консультирование по вопросам позитивной профилактики. В ходе испытания средств биомедицинской профилактики ВИЧ необходимо принять меры для поддержания такой терапии до тех пор, пока нуждающиеся в ней лица не получают право на участие в национальной программе по уходу и лечению в своей стране. Страны должны включить участников испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ в свои списки приоритетного доступа к антиретровирусному лечению в рамках программы по обеспечению всеобщего доступа.

Спонсоры испытаний и исследователи должны сотрудничать с правительствами стран с низким и средним уровнем доходов с целью изучения, развития и усиления национального потенциала по предоставлению максимально качественных услуг по профилактике, уходу и лечению при ВИЧ путем стратегических инвестиций и развития ресурсов в связи с исследованиями. В большинстве случаев ни одна из заинтересованных сторон не должна нести всю нагрузку по предоставлению ресурсов для оказания таких услуг, а главную ответственность за их предоставление следует возложить на местные системы здравоохранения.

Решения о том, как выполнять эти обязательства, лучше всего принимать для каждого конкретного испытания в ходе прозрачного и совместного процесса, в котором должны участвовать все заинтересованные стороны исследования, до начала набора участников (см. *руководящий принцип 2*). В ходе этого процесса необходимо рассмотреть все варианты и определить основные обязательства, применимые к данной ситуации, с точки зрения уровня, объемов и продолжительности услуг по уходу и лечению, равенства прав на доступ к услугам и ответственности за их предоставление. Соглашения о том, кто будет финансировать, предоставлять и контролировать услуги по уходу и лечению, необходимо оформить документально. Все заинтересованные стороны должны признавать, что эта сфера деятельности является очень важной и в высшей степени неопределенной и требует готовности всех партнеров к экспериментированию и тщательному документированию подходов, успехов и неудач.

Клинические испытания должны быть интегрированы в национальные планы по профилактике, лечению и уходу, чтобы услуги, которые будут

предоставляться в ходе клинических испытаний, или договоренности в интересах участников испытаний послужили улучшению состояния здоровья как участников, так и представителей общин, из которых они были набраны, а также обеспечили поддержку и усиление всесторонних мер страны в ответ на эпидемию. Усиление механизмов предоставления ухода, лечения и поддержки людям, инфицированным ВИЧ в ходе испытаний, поможет обеспечить выдачу направлений и предоставление ухода людям, которые не подходили для участия в исследовании средств биомедицинской профилактики ВИЧ, поскольку они уже были инфицированы ВИЧ.

Такой набор услуг по уходу и лечению должен включать среди прочего некоторые или все перечисленные ниже элементы, в зависимости от вида исследования, условий и согласия, достигнутого всеми заинтересованными сторонами до начала испытаний:

- консультирование;
- профилактические методы и средства;
- лечение при других ИППП;
- профилактику передачи вируса от матери ребенку;
- профилактику/лечение при туберкулезе;
- профилактику/лечение при оппортунистических инфекциях;
- питание;
- паллиативный уход, включая обезболивание и духовную поддержку;
- выдачу направлений для получения социальной или общинной помощи;
- планирование семьи;
- медицинские услуги в сфере репродуктивного здоровья при беременности и родах;
- услуги по уходу на дому;
- антиретровирусную терапию.

Руководящий принцип 15:

Контрольные группы

Участникам из контрольной и исследуемой группы должны быть представлены все имеющиеся эффективные средства снижения риска инфицирования ВИЧ. Использование плацебо в контрольной группе является этически приемлемым в испытаниях биомедицинских методов профилактики ВИЧ только там, где отсутствуют методы профилактики ВИЧ изучаемого вида, которые доказали свою эффективность в сходных группах населения или были одобрены соответствующими органами.

В настоящее время не существует других методов биомедицинской профилактики ВИЧ, кроме мужского обрезания, доказавших эффективность в предотвращении заражения ВИЧ или развития ВИЧ-ассоциированных заболеваний. Поэтому до разработки какого-либо эффективного метода использование метода плацебо-контроля является этически приемлемым в разработанных соответствующим образом протоколах, таких как испытания в трех группах. Например, в следующих случаях существует ряд убедительных научных причин, оправдывающих применение метода плацебо-контроля вместо какого-либо известного и эффективного метода биомедицинской профилактики ВИЧ:

- Существует вакцина, эффективная против одного штамма ВИЧ, но неизвестна ее эффективность против другого штамма вируса, преобладающего в исследуемом сообществе.
- Биологические условия первоначальных испытаний, продемонстрировавших эффективность средства биомедицинской профилактики ВИЧ, настолько отличаются от условий в предлагаемой для исследования группе, что результаты первого испытания нельзя обобщать, и они не могут быть непосредственно перенесены на изучаемую группу населения.
- Микробициды, оказавшиеся эффективными при вагинальных половых отношениях, могут быть неэффективными при анальном сексе.
- Эффективность вмешательства в одной группе населения нельзя воспроизвести в условиях другой группы, если успех этого вмешательства во многом зависит от поведения или изменений поведения и условий применения продукта. Например, частичную эффективность применяемого при коитусе микробицида, тестирование которого проводилось среди женщин, имевших стабильных партнеров, нельзя обобщать, если речь идет о женщинах, которые часто имеют отношения со случайными партнерами.

Руководящий принцип 16:

Информированное согласие

Каждый доброволец, которого проверяют на пригодность для участия в испытании биомедицинских методов профилактики ВИЧ, должен дать свое добровольное информированное согласие на основе полной, точной, надлежащим образом предоставленной и понятой им информации перед фактическим включением в испытания. Исследователи и научные сотрудники должны предпринять необходимые шаги для обеспечения понимания происходящего участниками и их свободного участия в течение всего процесса испытания. Также необходимо получить информированное согласие (с предоставлением до- и послетестового консультирования) на участие в любом тестировании для определения ВИЧ-статуса перед началом, во время и по завершении испытаний.

Испытания средств биомедицинской профилактики ВИЧ требуют информированного согласия на все компоненты участия на нескольких этапах. Первая стадия заключается в проведении скрининга кандидатов на их пригодность для участия в испытаниях. Процесс скрининга включает проведение интервью на личные темы, такие как сексуальное поведение и потребление наркотиков, при этом должно соблюдаться право респондентов на невмешательство в личную жизнь. Для обеспечения реализации этого права необходимо строго соблюдать тайну и конфиденциальность и принять соответствующие меры для защиты личных данных (см. *руководящий принцип 18*). Процесс скрининга также предполагает проведение медицинских тестов (забор крови, тесты на беременность и ВИЧ, гинекологическое обследование и общий физический осмотр), результаты которых также носят личный характер и должны оставаться конфиденциальными. Необходимо получить информированное согласие кандидатов на прохождение скрининга после предоставления им полного объема информации о процедурах скрининга, а также плана проведения испытания средств биомедицинской профилактики ВИЧ, в котором им предстоит участвовать, если они окажутся пригодными. Должно быть получено полностью информированное согласие в отношении тестирования на ВИЧ, которое должно сопровождаться до- и послетестовым консультированием, а в случае положительного результата кандидатам необходимо выдать направление в службы медицинской помощи и социальной поддержки.

Вторая стадия, на которой требуется информированное согласие, наступает после признания кандидата пригодным для участия. Этим лицам должна быть предоставлена полная информация, касающаяся характера и продол-

жительности участия в испытаниях, включая информацию о риске и преимуществах, связанных с участием, с тем, чтобы они могли дать информированное согласие на участие. Кандидатам необходимо дать время, чтобы они могли обдумать свое участие, обсудить это с другими людьми, например, своими партнерами, и задать вопросы. Их также следует проинформировать о правах участников, включая право на конфиденциальность (см. *руководящий принцип 18*) и право на отказ от участия или выход из исследования в любое время без каких-либо санкций.

После регистрации участника в ходе всего исследования следует прилагать усилия для обеспечения уверенности в том, что участие по-прежнему основывается на свободном согласии и понимании происходящего. Необходимо также получать информированное согласие, включая соответствующее до- и послетестовое консультирование, для каждого последующего тестирования на ВИЧ. На протяжении всех стадий испытаний и процесса получения согласия исследователь должен быть уверен в том, что участник понимает полученную информацию до представления своего согласия. Обеспечение информированного согласия – это целый процесс, а не просто листок бумаги, который участник должен прочитать и подписать. Информация должна быть представлена в надлежащей форме и на понятном языке, в том числе и в информационных листках. Кроме того, информацию необходимо сообщать и в устной форме, особенно неграмотным участникам, а при необходимости следует разработать стандартные формы оценки понимания.

Помимо стандартного содержания формы для получения информированного согласия до участия в испытаниях средства биомедицинской профилактики ВИЧ, каждому перспективному участнику необходимо сообщить, в доступной форме и на понятном ему языке, о следующих специфических деталях:

- о причинах, почему их выбрали в качестве перспективных участников, в том числе о том, подвергаются ли они повышенному риску контакта с ВИЧ;
- о том, что средство биомедицинской профилактики ВИЧ является экспериментальным, и пока неизвестно, сможет ли оно предотвратить инфицирование ВИЧ или развитие заболевания, а также о том, что некоторые участники будут получать плацебо вместо экспериментального средства профилактики ВИЧ на основе метода случайной выборки (если такой подход будет применяться);
- о том, что им будет предоставлено консультирование в отношении того, как снизить риск инфицирования ВИЧ, и обеспечен доступ к средствам снижения риска (в частности, мужским и женским презервативам,

стерильному инъекционному инструментарию и обрезанию для мужчин, где это уместно); и о том, что, несмотря на эти усилия по снижению риска, некоторые участники могут стать ВИЧ-инфицированными, особенно во время III стадии испытаний, в которой участвует большое число людей, подверженных высокому риску инфицирования ВИЧ;

- о конкретных рисках физических травм, а также о психических и социальных последствиях (см. *руководящий принцип 11*), о доступных формах лечения и компенсации за причинённый ущерб и о службах, в которые они могут быть направлены в случае получения ущерба;
- о характере и продолжительности предоставляемого ухода и лечения и о том, как эти услуги можно будет получить в случае их инфицирования ВИЧ в ходе испытания (см. *руководящий принцип 14*);
- о сборе, использовании и сроке хранения биологических образцов и препаратов, собранных среди участников, и о вариантах их утилизации после окончания испытания, включая возможность не разрешить использование таких образцов и препаратов вне рамок конкретного исследования, в котором они участвовали;
- об использовании, конфиденциальности, сроке хранения и уничтожении личных данных, в том числе генетической информации, включая возможность не разрешить использование таких данных вне рамок конкретного исследования, в котором они участвовали (см. *руководящий принцип 18*).

Специальные меры

Исследователи и сотрудники, участвующие в исследовании, должны принимать специальные меры для защиты лиц, имеющих или могущих иметь ограниченные возможности для добровольного участия в испытаниях средств биомедицинской профилактики ВИЧ в связи со своим социальным или правовым статусом. Предполагается, что все взрослые являются дееспособными для предоставления информированного согласия на участие в испытании средств биомедицинской профилактики ВИЧ. Однако существует несколько категорий людей, психически и юридически дееспособных для предоставления согласия на участие в испытаниях, но ограниченных в свободе независимого выбора (см. *руководящий принцип 8*).

Ниже перечислены лица и группы лиц, которым следует уделить особое внимание с точки зрения их способности к добровольному участию в испытаниях средств биомедицинской профилактики ВИЧ:

- лица младше по статусу или подчинённые члены иерархически организованной системы, которые могут испытывать чрезмерное влияние или принуждение и опасаться расправы в случае отказа сотрудничать с представителями власти. К этой категории лиц относятся военнослужащие, студенты, государственные служащие, заключённые и беженцы;
- лица, занятые незаконным или социально осуждаемым видом деятельности, которые могут быть уязвимы к нежелательному влиянию и подвержены опасности, возникающей при нарушении конфиденциальности и действиях силовых структур. Среди них – работники секс-бизнеса, потребители инъекционных наркотиков и мужчины, имеющие половые отношения с мужчинами;
- лица с ограниченным достатком или зависимые от программ социального обеспечения, склонные слишком высоко оценивать предложения, которые другие могут посчитать несущественными стимулами материального или лечебного характера.

Специалисты, занимающиеся планированием, анализом и проведением испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ, должны знать о проблемах, связанных с набором таких категорий участников, и принимать необходимые меры для обеспечения осознанного и независимого информированного согласия, а также соблюдать их права, способствовать их благополучию и защищать их от ущерба. Такие меры могут включать вовлечение общин в разработку процедур набора участников и получения информированного согласия, наряду с информированием и обучением по этим вопросам сотрудников исследования и консультантов.

Руководящий принцип 17:

Мониторинг информированного согласия и вмешательств

Перед началом испытаний исследователи, спонсоры испытаний, страны и общины должны согласовать план мониторинга первоначальной и последующей адекватности процесса получения информированного согласия и мер по снижению риска, включая консультирование и обеспечение доступа к проверенным методам снижения риска инфицирования ВИЧ.

Методы мониторинга адекватности процессов набора и получения информированного согласия, включая оценку понимания информации участниками, должны быть разработаны и согласованы в рамках партнерства общины, правительства, исследователей и спонсоров. Значение информированного согласия в первую очередь зависит от качества процедур его получения, а не только от структуры и содержания документа об информированном согласии. Организация и мониторинг процесса предоставления информированного согласия должны обеспечивать участникам возможность принимать соответствующие решения о продолжении участия в исследовании или о выходе из него. Особое внимание следует уделить обеспечению того, чтобы участники знали о своем праве на выход из исследования без каких-либо санкций и о том, что они действительно могут свободно это сделать. Точно так же существует много способов осуществления мероприятий по снижению риска (консультирование и обеспечение доступа к средствам профилактики ВИЧ), причём некоторые из них являются более эффективными, чем другие в передаче важной информации и снижении риска инфицирования ВИЧ для разных лиц и исследуемых групп населения.

В ходе мониторинга следует оценивать обеспечение качества консультационных услуг с учетом гендерных и культурных особенностей, надлежащие процедуры для подростков и воздействие испытания на уязвимость общин, участвующих в исследовании. Также необходимо изучать благополучие участников на протяжении исследования, в том числе в случае прекращения участия из-за побочных реакций, неудач или изменений клинического статуса.

Следует рассмотреть возможность расширения функциональных обязанностей лица, отвечающего за клинический мониторинг испытания, включив в них контроль за соблюдением процедур набора и получения информированного согласия и стандартов консультирования. Можно также рассмотреть возможность назначения независимого уполномоченного, который будет заниматься любыми жалобами участников в связи с проведением испытания и предлагать соответствующие ответные меры.

Уместность таких планов должна быть определена комитетами по научным и этическим вопросам, ответственными за проведение начального и последующего анализа испытаний. Эта рекомендация дополняет обычное руководство по мониторингу безопасности и соответствия испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ этическим, научным и иным регулирующим требованиям.

Руководящий принцип 18:

Конфиденциальность

Исследователи и научные сотрудники должны обеспечить полное соблюдение права потенциальных и набранных участников на конфиденциальность информации, раскрытой или выявленной в ходе набора и получения информированного согласия, а также во время проведения испытаний. Исследователи несут постоянную ответственность перед участниками за разработку и осуществление процедур обеспечения конфиденциальности и защиты полученной информации.

Составной частью исследований вакцин или средств профилактики ВИЧ является сбор большого количества информации о волонтерах или участниках исследования. Информация очень личного характера, например, о сексуальном поведении, употреблении наркотиков, состоянии здоровья или даже о самом факте участия в исследовании, может привести к сильной стигматизации и нанести социальный ущерб, если о ней по ошибке узнают посторонние люди. Поэтому при проведении испытаний средств биомедицинской профилактики ВИЧ очень важно, чтобы исследователи и сотрудники исследований соблюдали конфиденциальность всей личной информации всех кандидатов и участников исследования в целях сведения к минимуму вероятности такого ущерба и чтобы они объясняли волонтерам и участникам, какие меры по обеспечению невмешательства в личную жизнь и защите личной информации будут приняты и какие могут существовать ограничения в отношении возможности принятия ими этих мер.

Все участники имеют право на сохранение конфиденциальности информации, сообщенной ими или выявленной в процессе набора и получения информированного согласия, а также в ходе проведения испытания. Вовлечение общины не должно нарушать конфиденциальность участников исследования. Это особенно важно в отношении участников из уязвимых групп, женщин и подростков, которые могут быть уязвимыми к общественной стигме и дискриминации (см. *руководящие принципы 8, 9, 10*). Могут существовать конкретные исключения, предполагающие раскрытие конфиденциальной информации по юридическим или этическим причинам, однако эти исключения должны быть заранее определены и сообщены участнику в процессе получения информированного согласия.

Юридические исключения, предполагающие раскрытие конфиденциальной информации, могут действовать, например, если такое раскрытие требуется по решению суда или если возникает необходимость сообщения таких

данных органам общественного здравоохранения. Если речь идет о детях и подростках, то законы о защите прав ребенка могут требовать информирования о жестоком обращении или невыполнении обязанностей в отношении ребенка. Точно так же сообщение о случаях домашнего насилия может являться юридической обязанностью граждан. Сотрудники, участвующие в испытаниях, должны быть обучены, как выявлять случаи, когда существует такое обязательное условие информировать.

Нарушение конфиденциальности может быть также обосновано этическими причинами, например, для уведомления половых партнеров. Например, если женщины участвуют в испытаниях микробицидов, могут возникнуть неизвестные риски нанесения вреда партнерам-мужчинам. Спонсоры и исследователи должны предусмотреть для них механизм сообщения о возможных негативных последствиях и обеспечить информирование их об этом, предпочтительно, с привлечением женщин-участниц. Точно так же, если выясняется, что участники стали ВИЧ-позитивными, их половые партнеры, которые подвергаются постоянному риску, должны быть уведомлены об этом для получения направления в службы тестирования и лечебные учреждения. Однако исследователи и сотрудники, участвующие в испытаниях, должны учитывать возможность домашнего насилия в результате уведомления партнера.

Исследователи несут постоянную ответственность перед участниками и участвующими общинами за разработку и применение процедур защиты личной информации участников и обеспечения конфиденциальности собранной информации. Такие процедуры могут включать интервьюирование участников в изолированных местах, где их не могут подслушать, или разрешение участникам не приходить за результатами тестирования на ВИЧ. Медицинские работники и сотрудники, участвующие в испытаниях, могут нуждаться в специальном обучении в отношении соблюдения конфиденциальности. В целях защиты конфиденциальности сотрудники клиник или программ, проводящих набор участников, должны сначала спросить потенциальных волонтеров, хотят ли они общаться с исследователем, который сообщит им данные об участии в испытании. При работе с подростками, которых набирают для участия в конечных испытаниях эффективности, исследователи должны осведомиться, знают ли родители об их сексуальном поведении, и объяснить, что для зачисления в испытание требуется разрешение родителей. Если испытанием заинтересуются средства массовой информации, сотрудники исследовательской программы также должны рассказать участникам о возможных негативных последствиях, которые могут возникнуть в случае широкой огласки. Может потребоваться проведение тренинга для консультативных советов общин, чтобы научить их членов отвечать на вопросы интервью об испытании таким образом, чтобы

не нарушить обязанности сохранять конфиденциальность информации отдельных участников и их права на невмешательство в личную жизнь.

Исследование может предполагать сбор и хранение информации личного и деликатного характера о лицах и общинах, включая данные, полученные в результате анализа биологических образцов (см. **руководящий принцип 16**). Меры защиты данных имеют огромное значение при проведении широкомасштабных исследований, таких как испытания средств профилактики ВИЧ, в ходе которых создаются большие базы данных с целью интеграции клинических данных и мониторинга воздействия на общественное здравоохранение. Решения о том, какие личные данные необходимо собирать и хранить, должны основываться на требованиях плана испытания и медицинских потребностях участников. Идентифицируемые личные данные должны собирать только те специалисты, которые подписали соглашение о конфиденциальности. Сбор идентифицируемых личных данных необходимо свести к минимуму, и их не следует хранить дольше, чем необходимо. Должны существовать процедуры для мониторинга использования системы хранения данных с целью выявления потенциальных или реальных угроз для их безопасности. Системное руководство о безопасности данных можно найти в документе ЮНЭЙДС *“Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information (2007)”* (“Временное руководство по защите конфиденциальности и безопасности информации в связи с ВИЧ”).

Руководящий принцип 19:

Доступность результатов

Исследователи должны информировать участников испытаний и их общины о результатах испытания. На начальных стадиях подготовки испытания биомедицинских методов профилактики ВИЧ спонсоры исследования и страны должны договориться о сферах ответственности и планах с целью максимально скорейшего распространения любых методов биомедицинской профилактики ВИЧ, доказавших свою безопасность и эффективность, наряду с другими сведениями и полезными результатами, способствующими усилению профилактики ВИЧ, среди всех участников испытаний, на которых эти методы проверялись, а также среди других групп населения, подвергающихся высокому риску инфицирования ВИЧ в стране.

Уважая и признавая вклад участников испытания и их общин в клиническое исследование, исследователи должны проинформировать их о полученных результатах, независимо от того, была ли доказана эффективность биомедицинского вмешательства или нет, или даже в том случае, если исследование пришлось прекратить досрочно. При получении доказательств безопасности и эффективности испытуемого средства спонсоры и исследователи вместе с партнерами в области развития, национальными правительствами, местными органами власти и, если необходимо, представителями промышленности должны обеспечить планирование его производства, разрешение контролирующего органа, справедливое распространение и эффективную доставку в общину, участвовавшую в испытании, и в данную страну.

Учитывая серьезность эпидемии ВИЧ, крайне необходимо создать достаточные стимулы, путем предоставления как финансовых льгот на рынке, так и государственных субсидий, с целью содействия разработке эффективных и безопасных средств биомедицинской профилактики ВИЧ и обеспечения того, чтобы они были произведены и беспрепятственно и по доступной цене предоставлены общинам и странам, в которых они тестировались, а также группам населения, подвергающимся высокому риску инфицирования ВИЧ в других странах.

Некоторые утверждают, что справедливые преимущества для групп, в которых проводятся клинические испытания, необязательно должны включать предоставление этим группам успешных продуктов исследования. Критики считают, что указание конкретных выгод выглядит как патернализм, и что страны могут выбрать другие преимущества, которые имеют

для них более высокий приоритет. Однако, учитывая тяжесть эпидемии (см. *руководящий принцип 1*), умеренное предоставление успешного средства или вмешательства биомедицинской профилактики ВИЧ группам, в которых они тестировались, можно рассматривать, как одно из основных этических требований.

Медицинское и исследовательское сообщества, разрабатывающие программы создания средств биомедицинской профилактики ВИЧ, должны еще перед началом испытаний инициировать – и продолжать в ходе исследований – процесс обсуждения и переговоров о том, как будут распространяться готовые продукты и другие выгоды, полученные в ходе исследования, если данный метод профилактики ВИЧ окажется эффективным. В этой дискуссии должны принять участие представители заинтересованных сторон из соответствующей страны, например, ее исполнительных органов власти, министерства здравоохранения, местных управлений здравоохранения, соответствующих научных и этических групп, а также консультативных органов общин и других участников процесса. Необходимо будет рассмотреть такие вопросы, как оплата, гонорары, субсидии, технологии и права интеллектуальной собственности, а также стоимость, каналы и методы распространения, включая стратегии поставок, целевые группы, оценки спроса и требования к цепи поставок.

Впоследствии в обсуждении вопросов наличия и распространения эффективных средств биомедицинской профилактики ВИЧ должны принять участие национальные правительства, международные организации, партнеры в области развития, представители других затронутых общин, местных органов власти, международных и региональных неправительственных организаций и частного сектора. В дополнение к рассмотрению возможностей оказания финансовой помощи для предоставления средств биомедицинской профилактики ВИЧ, эти партнеры должны помочь в наращивании потенциала правительства и общин по проведению переговоров о планах распространения указанного средства и осуществлению этих планов. Среди других вопросов, которые необходимо рассмотреть заранее, чтобы обеспечить максимально полезное воздействие новых эффективных средств профилактики ВИЧ, можно отметить следующие:

- постоянная коммуникация с регулирующими органами для обеспечения своевременного лицензирования средств, безопасность и эффективность которых доказана и которые нуждаются в регулятивном одобрении;

- планирование наращивания потенциала, включая передачу технологий, для массового производства эффективных средств биомедицинской профилактики ВИЧ задолго до лицензирования этих средств, чтобы свести к минимуму задержку начала производства;
- заблаговременная подготовка инфраструктуры, необходимой для доставки новых средств, используя существующую систему распределения для других, уже имеющихся в наличии продуктов профилактики ВИЧ, таких как мужские и женские презервативы или препараты для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку;
- обеспечение закупок на заранее оговоренных условиях или другого планирования поставяющей стороны в целях доставки продукции тем лицам и группам населения, которые, по достигнутым соглашениям, имеют преимущественное право на получение новых, проверенных средств профилактики ВИЧ.

Руководящий принцип 20:

Лица, потребляющие инъекционные наркотики⁵

Исследователи и спонсоры должны включить людей, потребляющих инъекционные наркотики, в биомедицинские испытания в сфере профилактики ВИЧ, чтобы проверить вопросы безопасности, действенности и эффективности в отношении таких людей, в том числе вопрос иммуногенности вакцин⁶. Так же, как и в случае с другими ключевыми группами, подвергающимися повышенному риску заражения ВИЧ, обеспечение доступа для лиц, потребляющих инъекционные наркотики, к доказанным, эффективным вмешательствам по профилактике ВИЧ является неотложной задачей общественного здравоохранения. Ученые и спонсоры исследований должны провести серьезную работу с участием лиц, потребляющих инъекционные наркотики, и других заинтересованных сторон, чтобы преодолеть сложные правовые, этические и регуляторные проблемы, мешающие участию потребителей инъекционных наркотиков в биомедицинских испытаниях в сфере профилактики ВИЧ. Проведение испытаний с учетом вопросов этики основывается на последних научных данных о доказанных стратегиях профилактики ВИЧ и обеспечивает защиту прав человека, безопасность и благополучие участников.

Лица, потребляющие инъекционные наркотики, подвергаются повышенному риску заражения ВИЧ, главным образом потому, что правовые и логистические барьеры препятствуют безопасному потреблению и доступу к стерильному инъекционному инструментарию, такому как иглы, шприцы и варочные приспособления. Они также подвержены повышенному риску инфицирования и передачи ВИЧ в результате небезопасного секса. Женщинам, потребляющим инъекционные наркотики или имеющим партнера-потребителя инъекционных наркотиков, грозит высокий риск заражения ВИЧ и последующей передачи вируса от матери ребенку во время беременности, родов и грудного вскармливания.

⁵ Может также применяться более общий термин – «лица, потребляющие наркотики», если такое потребление подвергает людей повышенному риску контакта с ВИЧ в результате передачи вируса, не связанной с инъекционным потреблением наркотиков.

⁶ Так же, как и все остальные пункты руководства, упоминаемые в данном документе, этот пункт имеет отношение к испытаниям различных методов структурных вмешательств в области профилактики ВИЧ.

Так же, как и в случае с другими ключевыми группами, подвергающимися повышенному риску заражения ВИЧ, потребителей инъекционных наркотиков необходимо привлекать к работе и к широкому участию (см. *руководящий принцип 2*) в биомедицинских испытаниях в сфере профилактики, с целью получения доказательных данных о безопасности, результативности и доступности новаторских методов профилактики для них, обеспечивая соблюдение принципа справедливости и реализацию их права на здоровье. Однако испытания методов профилактики с участием людей, потребляющих инъекционные наркотики, сталкиваются со сложными проблемами, которые могут повысить риск для участников этих испытаний. Ученые и спонсоры должны принять необходимые меры для обеспечения защиты прав человека, безопасности и благополучия участников.

Этические принципы благодеяния и непричинения вреда обязывают исследователей и спонсоров обеспечить максимальную пользу и свести к минимуму риски для участников клинических испытаний в сфере ВИЧ. Это достигается отчасти путем предоставления соответствующего консультирования и обеспечения доступа к проверенным, современным методам снижения риска (см. *руководящий принцип 13*). Однако правовые барьеры, карательные правоприменительные практики, логистические сложности и дискриминация зачастую мешают людям, потребляющим инъекционные наркотики, получать доступ к проверенным методам снижения вреда, в том числе к тем, которые входят в комплексный набор ключевых вмешательств для лиц, потребляющих инъекционные наркотики, разработанных ВОЗ, ЮНОДК и ЮНЭЙДС⁷. Помимо предоставления презервативов, консультирования и доступа к образовательной информации о безопасных практиках инъекций, основным методом снижения риска для лиц, потребляющих инъекционные наркотики, является использование стерильного инъекционного инструментария. Там, где существуют непреодолимые препятствия к доступу к стерильным иглам и шприцам для всех участников испытаний, испытания в сфере профилактики ВИЧ среди лиц, потребляющих инъекционные наркотики, проводить не следует.

⁷ ВОЗ, УНП ООН и ЮНЭЙДС. Техническое руководство для стран по разработке целей в рамках концепции обеспечения универсального доступа к профилактике, лечению и уходу в связи с ВИЧ-инфекцией среди потребителей инъекционных наркотиков. Женева, 2009. Комплексная программа включает следующие девять основных мероприятий: программы по обмену игл и шприцев; лечение от наркозависимости (опиоидная заместительная терапия и другие методы); консультирование и тестирование на ВИЧ; антиретровирусная терапия; профилактика и лечение при инфекциях, передающихся половым путем; программы по обеспечению презервативами ПИН и их половых партнеров; целевые программы в области информирования, просвещения и коммуникаций для ПИН и их половых партнеров; вакцинация, диагностика и лечение вирусных гепатитов; профилактика, диагностика и лечение туберкулеза.

Любые дополнения к стандартному профилактическому набору, появляющиеся по мере развития доказательной научной базы, следует обсуждать со всеми заинтересованными сторонами исследований, принимая во внимание осуществимость, ожидаемое воздействие и возможность выделить результативность исследуемых биомедицинских методов профилактики ВИЧ (см. *руководящий принцип 13*).

В условиях, когда наличие у человека инъекционного инструментария считается незаконным, исследователям и спонсорам необходимо достичь соглашения с соответствующими органами власти, чтобы наличие инструментов для снижения вреда, выданных в ходе испытаний в качестве стандартного профилактического набора, не повышало для участников испытаний опасность того, что работники правоохранительных органов могут применить к ним законные или незаконные меры наказания. Некоторые мероприятия, которые потенциально содействуют снижению риска, например, опиоидная заместительная терапия, могут быть связаны с дополнительным риском для участников, таким как нарушение неприкосновенности частной жизни и конфиденциальности, вследствие обязательной регистрации. Более того, могут возникнуть случаи развития болезненного синдрома отмены, если программы медикаментозного заместительного лечения не получают необходимой ресурсной поддержки и не будет обеспечена их устойчивость. Спонсоры испытаний, исследователи и лица, оказывающие им поддержку, должны продолжить работу для определения того, можно ли снизить риски, связанные с определенными компонентами услуг по снижению вреда, и как это сделать в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Исследователи и спонсоры обязаны обеспечить участникам, которые заразятся ВИЧ во время испытаний, доступ к уходу и лечению в связи с ВИЧ, в том числе к антиретровирусной терапии (см. *руководящий принцип 14*). Кроме того, они должны договориться с национальными и местными органами власти о соответствующих механизмах выдачи направлений, чтобы обеспечить доступ к услугам по уходу и лечению для людей, которые добровольно согласились участвовать в испытаниях, но после скрининга были признаны не соответствующими критериям, поскольку был выявлен их ВИЧ-положительный статус. В некоторых странах лица, потребляющие инъекционные наркотики, не рассматриваются в качестве приоритетных получателей услуг вследствие ограниченности средств, направляемых на уход и лечение в связи с ВИЧ. Этический принцип справедливости требует, чтобы исследователи и спонсоры не только принимали меры для обеспечения того, чтобы доступ к услугам по уходу и лечению для людей, потребляющих инъекционные наркотики, был таким же, как и для других граждан, но и

чтобы стандарты ухода и лечения в странах с высоким, низким и средним уровнем доходов были эквивалентными (см. *руководящий принцип 14*). Оказание медицинской помощи участникам испытаний может включать лечение сочетанных заболеваний, немедленный доступ к лечению при передозировке и предоставление безопасного места для временной передышки, где участники могут получить продукты питания и другие бытовые услуги. Прозрачный совместный процесс решения вопросов логистики и распределения полномочий по предоставлению этих услуг по уходу должен быть осуществлен до начала испытаний.

Лица, потребляющие инъекционные наркотики, уязвимы на различных уровнях (см. *руководящий принцип 8*). Криминализация потребления наркотиков делает их уязвимыми к карательным, зачастую жестким действиям правоохранительных органов, включая тюремное заключение. Их уязвимость возрастает из-за распространенной стигмы и дискриминации, в том числе со стороны некоторых медицинских работников и политических деятелей; из-за личных проблем с психическим здоровьем, которые предшествовали началу потребления наркотиков, или стали их следствием; из-за нищеты; расизма, если они принадлежат к определенной расовой группе; и из-за маргинализации. Гендерные проблемы добавляют еще один уровень уязвимости для женщин, мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, трансгендерных лиц или транссексуалов, потребляющих инъекционные наркотики. Они могут быть в большей степени уязвимыми к незащищенному сексу и небезопасным инъекциям наркотиков, эксплуатации, дискриминации, из-за равнодушного отношения к их особым потребностям и недостаточного финансирования услуг, необходимых для удовлетворения их потребностей.

Прежде чем начинать испытания, исследователи и спонсоры должны провести формативное исследование, чтобы понять конкретные контекстуальные проблемы и степень уязвимости лиц, потребляющих инъекционные наркотики, и начать установление доверительных отношений с потребителями инъекционных наркотиков и их сетями. В протоколе исследований необходимо описать выявленные сферы уязвимости, а также меры, которые были или будут приняты для создания безопасных, благоприятных условий для участников испытаний. Испытания в сфере профилактики ВИЧ не следует проводить там, где существуют непреодолимые барьеры, не позволяющие обеспечить безопасность, защиту и конфиденциальность участников испытаний (см. *руководящий принцип 18*). По этой причине, поскольку принцип независимости не может быть гарантирован, испытания в сфере профилактики ВИЧ не следует проводить в местах принудительного лишения свободы для потребителей наркотиков.

Во многих странах мира последствия для выявленных потребителей инъекционных наркотиков могут быть чрезвычайно серьезными. Следует принять меры предосторожности, обеспечив добровольный набор и удержание в исследовании, а также сохранение конфиденциальности и принципа неприкосновенности частной жизни (см. *руководящий принцип 18*). Набор в центрах добровольного лечения наркозависимости, особенно сотрудниками, от которых зависит текущее предоставление услуг потребителям инъекционных наркотиков, может вызвать особые проблемы с обеспечением принципа добровольного участия в исследованиях. Как правило, лица, предоставляющие услуги, не должны набирать потенциальных участников. При использовании методов набора силами респондентов и других методов набора по типу «снежного кома» необходимо подчеркнуть важность соблюдения конфиденциальности для лиц, которые будут проводить набор. Членов исследовательских групп необходимо обучить способам выявления случаев, когда потенциальный участник не может принять добровольное, информированное решение об участии в испытании. Сам факт того, что они находятся под влиянием, не следует считать достаточной причиной, чтобы предположить их неспособность принимать решения. Участников необходимо четко проинформировать о любых ограничениях в соблюдении конфиденциальности, которые исследователи обязаны соблюдать в соответствии с законодательством.

Лица, потребляющие инъекционные наркотики, нередко попадают в тюремное заключение из-за потребления наркотиков или по другим причинам, например, из-за занятия секс-бизнесом, воровством или бродяжничества. Исследователи должны учесть, что некоторые участники могут попасть в тюрьму в ходе испытания, и должны разработать протокол на случай тюремного заключения участника с описанием условий, которые должны выполняться, чтобы сохранить текущее участие в испытании с обеспечением этических принципов. Протокол должен включать возможность добровольного выхода участника из испытания и соответствующие процедуры. В протоколе должны быть описаны вопросы конфиденциальности и добровольного участия, доступа к средствам снижения вреда при нахождении в заключении, доступа к медицинской помощи и план действий после освобождения, включая согласие вернуться в испытание. В частности, необходимо предусмотреть механизмы, обеспечивающие непрерывность антиретровирусной терапии или опиоидной заместительной терапии. Все соответствующие заинтересованные стороны, включая руководство мест заключения, должны заранее согласиться с этими положениями до начала испытания.

При выборе форм компенсации транспортных и других расходов, связанных с участием в испытании (см. *руководящий принцип 12*), исследователи должны учесть предпочтения участников и местные условия, чтоб достичь договоренности о формах и размерах такой компенсации. Исходя из принципа непричинения вреда и стремясь избежать неоправданного стимулирования, необходимо с осторожностью подходить к использованию денежной компенсации во всех клинических испытаниях⁸. Однако предположение о том, что участникам, потребляющим инъекционные наркотики, следует выдавать лишь талоны или компенсацию натурой вместо денежного вознаграждения, которое применяется в исследованиях с участием других групп населения, является дискриминирующим.

После того как будет доказана безопасность и результативность биомедицинского средства или меры вмешательства для профилактики ВИЧ, исследуемых в ходе испытания, следует предусмотреть возможность их предоставления всем участникам испытания и сообществам, к которым они принадлежат, когда испытание будет завершено, его результаты получат законодательное утверждение и будут лицензированы (см. *руководящий принцип 19*).

⁸ Совет международных организаций по медицинским наукам (СМОМН), 2002, Этические принципы проведения биомедицинских исследований с участием человека. Принцип 7 (Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOMS) 2002. Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Guideline 7).

БИБЛИОГРАФИЯ

Building collaboration to advance HIV prevention: global consultation on tenofovir pre-exposure prophylaxis research. International AIDS Society, Bill and Melinda Gates Foundation, US National Institutes of Health, and US Centers for Disease Control and Prevention, 2005.

Building consensus on industry responsibilities related to prep research and implementation. Discussion paper. Los Angeles, ILF Stakeholder Meeting, International AIDS Society and Industry Liaison Forum, 2007.

Collins C. *Gaps and inconsistencies in ethical guidance for HIV prevention research.* Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, (UNAIDS) 2005 (<http://ews.unaids.org/public/CreatingeffectivepartnershipsforHIVPrevention/Documents/>).

Collins C. *A new era for HIV prevention? Report of the forum for collaborative HIV research “Biomedical interventions of HIV prevention” working group Sept. 2006 meeting.* Washington, DC, Forum for Collaborative HIV Research, The George Washington University, and Bill and Melinda Gates Foundation, 2007.

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283:2701-2711.

Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189:930-937.

Ethical considerations arising from biomedical HIV prevention trials in paediatric populations with high disease burden in developing countries. Accra, Ghana, World Health Organization (WHO)/Initiative for Vaccine Research ethics meeting, 2002 (www.who.int/entity/ethics/topics/vaccinetrials_pediatric_ivr_en_2002.pdf).

WHO/UNAIDS/AAPV International Expert Group, Osmanov S. Executive summary and recommendations from WHO/UNAIDS and AAPV consultation on: *‘The inclusion of adolescents in HIV vaccine trials’*, 16-18 March 2006 in Gaborone, Botswana. *AIDS* 2007;21:W1-10.

Finding your way: a guide to understanding ethical issues related to participation in clinical trials for preventive HIV vaccines. New York and Toronto, AIDS Vaccine Advocacy Coalition and International Council of AIDS Service Organizations, 2005.

Good participatory practice guidelines in biomedical HIV prevention trials. UNAIDS/AVAC. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and AIDS Vaccine Advocacy Coalition, 2007.

Guenter D, Esparza J, Macklin R. Ethical considerations in international HIV vaccine trials: summary of a consultative process by the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Journal of Medical Ethics*, 2000, 26:37-43.

Interim guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information: Proceedings from a Workshop 15-17 May 2006, Geneva, Switzerland. UNAIDS
http://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality_security_interim_guidelines_15may2007_en.pdf

Lo B, Padian N, Barnes M. The obligation to provide antiretroviral treatment in HIV prevention trials. *AIDS*, 2007, 21:1129-1231.

Mills E, Cooper C, Guyatt G, Gilchrist A, Rachlis B, Sulway C, Wilson K. Barriers to participating in an HIV vaccine trial: a systematic review. *AIDS*, 2004, 18:2235-2242.

Male circumcision and HIV prevention: research implications for policy and programming, Montreux, 6-8 March 2007. Conclusions and Recommendations. Geneva, World Health Organization (WHO), Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), and United Nations Children's Fund (UNICEF), 2007
(http://data.unaids.org/pub/Report/2007/mc_recommendations_en.pdf).

[Anonymous]. One standard, not two. *Lancet*, 2003, 362:1005.

Participants' bill of rights and responsibilities. Seattle, HIV Vaccine Trials Network, 2007.

Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345:139-142.

Slack C, Strode A, Fleischer T, Gray G, Ranchod C. Enrolling adolescents in HIV vaccine trials: reflections on legal complexities from South Africa. *BioMed Central Medical Ethics*, 2007, 8:5 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/8/5>).

Strengthening the PREP stakeholder dialogue: researcher and community update. Report of a meeting convened by the International AIDS Society on behalf of the Bill & Melinda Gates Foundation. Toronto, International AIDS Society and Bill and Melinda Gates Foundation, 2006.

Tarantola D, Macklin R, Reed ZH, Kieny MP, Osmanov S, Stobie M, Hankins C. Ethical considerations related to the provision of care and treatment in vaccine trials. *Vaccine*, 2007, 25:4863-4874.

На пути к всеобщему доступу: наращивание масштабов приоритетных мероприятий по борьбе против ВИЧ/СПИДа в секторе здравоохранения. Доклад о ходе работы, апрель 2007 г., Женева, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) и Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), 2007 г.
(http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf).

UNAIDS. Creating effective partnerships for HIV prevention trials: report of a UNAIDS consultation, Geneva 20-21 June 2005. *AIDS*, 2006, 20:W1-W11.

WHO/UNAIDS. Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials: report from a WHO/UNAIDS consultation, Geneva 17-18th July 2003. *AIDS*, 2004, 18:W1-W12.

WHO-UNAIDS Expert Group. Gender, age, and ethnicity in HIV vaccine-related research and clinical trials: report from a WHO-UNAIDS consultation, 26-28 August 2004, Lausanne, Switzerland. *AIDS*, 2005, 19:W7-W28.

Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) объединяет десять учреждений ООН в общем деле борьбы с эпидемией: Управление Верховного комиссара Организации Объединенных Наций по делам беженцев (УВКБ ООН), Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), Всемирную продовольственную программу (ВПП), Программу развития Организации Объединенных Наций (ПРООН), Фонд Организации Объединенных Наций в области народонаселения (ЮНФПА), Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (ЮНОДК), Международную организацию труда (МОТ), Организацию Объединенных Наций по вопросам образования, науки и культуры (ЮНЕСКО), Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) и Всемирный банк (ВБ).

ЮНЭЙДС, в качестве программы кооператоров, объединяет меры, принимаемые десятью организациями-кооператорами в ответ на эпидемию, а также дополняет их конкретными инициативами. Цель ЮНЭЙДС – возглавлять международные меры в ответ на ВИЧ/СПИД по всем направлениям и способствовать их расширению. ЮНЭЙДС работает с широким кругом партнеров – правительственными и неправительственными организациями, представителями деловых и научных кругов и общественностью – в деле повсеместного и не знающего границ распространения знаний, навыков и передового опыта.



ЮНЭЙДС
ОБЪЕДИНЕННАЯ ПРОГРАММА ООН ПО ВИЧ/СПИДУ

УВКБ-ООН
ЮНЕСКО
ВПП
ПРООН
ЮНФПА

ЮНОДЖ
МОТ
КНЕСКО
ВОЗ
ВСЕМИРНЫЙ БАНК

UNAIDS
20 AVENUE APPIA
CH-1211 GENEVA 27
SWITZERLAND

Tel: (+41) 22 791 36 66
Fax: (+41) 22 791 48 35
e-mail: distribution@unaids.org

www.unaids.org

Объединим мир против СПИДа