

Consideraciones éticas de los ensayos de prevención del VIH

Documento orientativo del ONUSIDA y la OMS

Tabla de contenidos

4 Prefacio

6 Puntos orientativos

- 6 Punto orientativo 1: la necesidad de ensayos de prevención del VIH
- 6 Punto orientativo 2: asociación comunitaria
- 6 Punto orientativo 3: realización y revisión científicas y éticas
- 7 Punto orientativo 4: validez científica
- 7 Punto orientativo 5: selección justa e inclusiva de las poblaciones de estudio
- 7 Punto orientativo 6: contextos sociales y políticos de vulnerabilidad
- 8 Punto orientativo 7: daños potenciales
- 8 Punto orientativo 8: beneficios
- 8 Punto orientativo 9: consentimiento informado
- 9 Punto orientativo 10: confidencialidad y privacidad
- 9 Punto orientativo 11: estándar de prevención
- 9 Punto orientativo 12: cuidados y tratamiento
- 9 Punto orientativo 13: monitoreo del ensayo
- 9 Punto orientativo 14: acceso y divulgación posteriores al ensayo

10 Introducción

- 10 Primera versión del documento orientativo del ONUSIDA/la OMS (2000)
- 10 Segunda versión del documento orientativo del ONUSIDA/la OMS (2007/2012)
- 11 Tercera versión del documento orientativo del ONUSIDA/la OMS (2020)
- 11 Proceso de revisión de la versión de 2020
- 12 Objetivos y alcance del documento orientativo

14	Contexto
14	Problemas éticos que intenta abordar este documento
17	Implicancias de la evaluación reglamentaria
18	Ampliación de los puntos orientativos
18	Punto orientativo 1: la necesidad de ensayos de prevención del VIH
21	Punto orientativo 2: asociación comunitaria
25	Punto orientativo 3: realización y revisión científicas y éticas
28	Punto orientativo 4: validez científica
31	Punto orientativo 5: selección justa e inclusiva de las poblaciones de estudio
37	Punto orientativo 6: contextos sociales y políticos de vulnerabilidad
40	Punto orientativo 7: daños potenciales
43	Punto orientativo 8: beneficios
45	Punto orientativo 9: consentimiento informado
49	Punto orientativo 10: confidencialidad y privacidad
51	Punto orientativo 11: estándar de prevención
54	Punto orientativo 12: cuidados y tratamiento
56	Punto orientativo 13: monitoreo del ensayo
58	Punto orientativo 14: acceso y divulgación posteriores al ensayo
60	Bibliografía
62	Glosario
66	Reconocimientos
67	Lista de participantes de la reunión sobre consideraciones éticas de la investigación para la prevención del VIH en la era de la prevención del VIH de alta eficacia

Prólogo

La prevención del VIH es esencial para acabar con la epidemia del sida.

Durante más de 30 años, la investigación del VIH ha identificado muchas modalidades de prevención seguras y eficaces, que incluyen el uso de preservativo masculino y femenino, la supresión de la carga viral en las personas que viven con VIH, programas de reducción de daños para personas que se inyectan drogas, la profilaxis previa y posterior a la exposición y la circuncisión médica masculina voluntaria. Los aspectos conductuales, estructurales y sociales de la prevención del VIH se comprenden cada vez más y se han definido intervenciones receptivas.

Aunque el rango y el uso de los métodos de prevención del VIH están aumentando, siguen siendo insuficientes. Se estima que alrededor de 1,7 millones de personas contrajeron VIH en 2019. Por lo tanto, hay una necesidad urgente de desarrollar y poner a disposición soluciones de prevención del VIH que sean más adecuadas, altamente eficaces y a largo plazo.

La investigación en humanos está reglamentada por un marco bien establecido de estándares éticos. Esta revisión de la orientación ética del ONUSIDA y la Organización Mundial de la Salud para la investigación de la prevención del VIH sostiene y explica principios éticos universales para la investigación en seres humanos de manera que sea relevante para aquellas personas y poblaciones que participen y que responda a los desarrollos en la investigación de la prevención del VIH. Al ser el resultado de una consulta amplia, esta orientación se vale de documentos de orientación ética anteriores y el compromiso de los movimientos del VIH hacia la igualdad, la no discriminación, el apoyo comunitario y la justicia social con el fin de delinear las características de la investigación de la prevención del VIH éticamente responsable.

La investigación de la prevención del VIH actual y futura, y las consideraciones éticas relacionadas, son cada vez más complejas por distintos motivos. En primer lugar, la investigación acerca de los métodos de prevención debe realizarse con las poblaciones que podrían tener el mayor impacto. Esto incluye a poblaciones clave y niñas adolescentes y mujeres jóvenes en contextos con una alta incidencia de transmisión de VIH. Sin embargo, con frecuencia, los miembros de estas comunidades viven en contextos sociales y políticos de vulnerabilidad que limitan su participación y desafían la realización de investigaciones éticas. En segundo lugar, proporcionar todas las modalidades de prevención del VIH recomendadas para estudiar a los participantes reduce la incidencia del VIH en la población de estudio y dificulta la demostración de un efecto de prevención de una intervención experimental. Esto lleva a la adaptación de diseños de estudio y a nuevos patrones de reclutamiento de participantes que no se abordaron en la orientación de investigación ética previa.

El objetivo de la prevención del VIH establecido en la Declaración política de las Naciones Unidas de 2016 para terminar con el sida es reducir las infecciones nuevas por VIH a menos de 200 000 antes del 2030. Con este fin, el ONUSIDA y la OMS respaldan ampliamente todos los enfoque válidos para mejorar la tecnología, la provisión y el uso de la prevención del VIH, a la vez que reconocen su papel en la promoción de los derechos de las poblaciones afectadas por el VIH. Esta orientación revisada puede usarse para apoyar a todas las partes interesadas en el diseño y la realización de ensayos de prevención del VIH ética y científicamente sólidos que fomenten la respuesta hacia el objetivo de prevención del VIH para el 2030.

Soumya Swaminathan

Organización Mundial de la Salud
Directora científica

Shannon Hader

ONUSIDA
Sub Directora Ejecutiva,
Programa

Puntos orientativos

Punto orientativo 1: la necesidad de ensayos de prevención del VIH

Existe una necesidad urgente de métodos de prevención del VIH más eficaces y más aceptables debido al progreso insuficiente en la reducción de infecciones nuevas por VIH, la ausencia de una vacuna o una cura y las severas consecuencias de la epidemia del VIH sobre la vida humana, la salud pública, la sociedad y la economía. El desarrollo de métodos de prevención del VIH debe mejorar la salud y el bienestar de las comunidades involucradas en la investigación y también beneficiar a la población más amplia en riesgo de contraer o transmitir el VIH. Todas las partes interesadas relevantes, tales como los representantes de las comunidades afectadas, las organizaciones de la sociedad civil, los patrocinadores e investigadores del ensayo, las instituciones de investigación, la industria, las autoridades de salud pública, los reguladores, los socios con fines de desarrollo, las agencias de financiamiento, los gobiernos y las organizaciones internacionales, deben trabajar en conjunto para promover el desarrollo oportuno, sólido desde el punto de vista científico y éticamente responsable de métodos de prevención del VIH eficaces y aceptables y de mejoras a los ya existentes. Los investigadores y los patrocinadores, en asociación con la comunidad participante, las autoridades regulatorias y gubernamentales y los fabricantes farmacéuticos, deben acordar un plan de desarrollo claro antes de la realización de la investigación que garantice que cualquier ensayo aborde el camino y los medios necesarios hacia el acceso a un nuevo método de prevención del VIH.

Punto orientativo 2: asociación comunitaria

Los equipos de investigación y los patrocinadores del ensayo deben asociarse con las partes interesadas clave, que incluyen las poblaciones clave, los potenciales participantes y sus comunidades y los investigadores, de entornos y poblaciones donde se estén llevando a cabo o se estén planeando los ensayos. Estas asociaciones deben formarse en un proceso participativo transparente y significativo de diseño, implementación y seguimiento del ensayo que involucre a todas las partes interesadas como socios equitativos. Las partes interesadas clave y las comunidades deben involucrarse desde el comienzo en el diseño, el desarrollo, la implementación y la divulgación de los resultados de los ensayos de prevención del VIH. Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben invertir recursos suficientes para permitir dicha participación y para garantizar una buena práctica participativa.

Punto orientativo 3: realización y revisión científica y ética

Los ensayos de prevención del VIH en todas las fases y en todas las ubicaciones geográficas deben llevarse a cabo solo si pueden garantizarse una capacidad científica y clínica suficiente y salvaguardias éticas en el entorno donde se realizará la investigación. Las salvaguardias deben incluir una revisión científica y ética independiente y competente. En entornos donde la capacidad de una revisión y una realización científica y ética es limitada, las partes interesadas relevantes deben colaborar para fortalecer y construir una capacidad para procesos de supervisión de una realización y revisión científica y ética. Los protocolos del ensayo propuestos para la prevención del VIH deben ser revisados por comités de revisión científica y ética que se ubiquen e incluyan a miembros de los países en los que se realizará la investigación y en los que se ubican los investigadores principales. Para los ensayos de prevención

del VIH que involucran a múltiples países o centros de ensayo, la colaboración en la investigación debe esforzarse por construir asociaciones equitativas, que permitan el uso óptimo de recursos y conocimiento, el fortalecimiento de la capacidad y los más altos estándares de integridad en la investigación.

Punto orientativo 4: validez científica

Toda la investigación para la prevención del VIH debe ser válida desde el punto de vista científico. La metodología empleada para definir y responder a la pregunta debe ser rigurosa. Con el fin de garantizar resultados válidos desde el punto de vista científico, los investigadores deben articular con claridad en el protocolo los productos que se probarán, los resultados de fases de prueba previas en animales y seres humanos (si corresponde), la justificación del diseño del ensayo, la justificación del uso de cualquier placebo, la elección de los grupos de control y experimentales, los criterios de valoración del ensayo y la metodología de los análisis estadísticos. La pregunta de investigación, el diseño del ensayo y los análisis estadísticos deben representar las mejores prácticas actuales, cumplir con los estándares regulatorios relevantes y ser relevantes para los entornos de investigación y las comunidades locales.

Punto orientativo 5: selección justa e inclusiva de las poblaciones de estudio

La selección de las poblaciones y las comunidades de estudio de donde se reclutarán los participantes debe ser justa, justificarse desde el punto de vista científico y ser transparente. Los protocolos deben tener un plan de reclutamiento con información relevante acerca de las poblaciones de estudio propuestas que se reclutarán y quiénes serán probablemente los usuarios finales de la intervención. Las intervenciones deben probarse en las poblaciones que probablemente las usen. Además, los planes de desarrollo de productos deben esforzarse por brindar un uso amplio en todas las poblaciones de riesgo. Los investigadores, los patrocinadores del ensayo y los comités de ética de investigación no deben excluir arbitrariamente a personas y poblaciones sobre la base de características como la edad (incluidos niños y adolescentes), raza o etnia, embarazo, mujeres en período de lactancia o en edad reproductiva, participación en trabajo sexual, uso de sustancias, orientación sexual, discapacidad, encarcelamiento, identidad de género o coinfecciones o comorbilidades. Dicha exclusión arbitraria puede hacer que los resultados del ensayo tengan menos impacto ya que excluyen a las personas que más se beneficiarían o exacerba la disparidad sanitaria y puede afectar la implementación de productos eficaces para individuos y grupos de riesgo.

Punto orientativo 6: contextos sociales y políticos de vulnerabilidad

Con frecuencia, las personas que podrían beneficiarse de manera significativa de las intervenciones nuevas, seguras y eficaces para la prevención del VIH viven en contextos sociales o políticos de vulnerabilidad a la explotación, persecución u otros daños. Los investigadores, los patrocinadores del ensayo y los comités de ética de investigación deben estar conscientes de las personas y las poblaciones que viven en estos contextos cuando establecen la seguridad, la eficacia y la efectividad de

las intervenciones y cuando maximizan los beneficios de futuras opciones exitosas para la prevención del VIH que pueden ser útiles específicamente para las personas y las poblaciones que más se pueden beneficiar de ellas. Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben trabajar con las comunidades y con las partes interesadas relevantes de la sociedad civil para superar los desafíos legales, éticos y regulatorios y otros desafíos a la participación en la investigación de las poblaciones que viven en estos contextos. Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben tomar medidas para proteger la seguridad, la dignidad, los derechos humanos y el bienestar de los participantes, y para prevenir la discriminación o el prejuicio. Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben reconocer que la participación en la investigación también puede aumentar el riesgo de daños sociales, psicológicos o legales para los participantes, incluso a través de la divulgación involuntaria de información, la estigmatización y la discriminación y tomar medidas suficientes para evitar o mitigar dichos daños.

Punto orientativo 7: daños potenciales

Los investigadores deben especificar lo más posible en los protocolos y en los documentos de consentimiento informado la naturaleza, la magnitud y la probabilidad de daños tanto a los participantes como a otras personas como consecuencia de la intervención y los procedimientos. Estos daños pueden incluir daños físicos, malestar y efectos secundarios, e impactos sociales, económicos, legales y psicológicos. Los protocolos de estudio y los documentos de consentimiento informado deben especificar de manera explícita la forma en que se manejarán los daños potenciales relacionados con el estudio. El protocolo debe especificar los planes para minimizar, mitigar y remediar estos daños potenciales. Dichos daños deben equilibrarse de manera adecuada en relación con los beneficios individuales y sociales anticipados de la investigación.

Punto orientativo 8: beneficios

Los investigadores deben proporcionar un resumen preciso en los protocolos y en los documentos de consentimiento informado de los beneficios anticipados que pueden tener los participantes y otras personas a partir de las intervenciones y los procedimientos. Estos pueden incluir beneficios físicos, sociales, económicos y psicológicos. El protocolo debe delinear todo servicio, producto y otras intervenciones auxiliares ofrecidas en el curso de la investigación que puedan beneficiar a los participantes de los ensayos, incluida la organización de derivaciones y otros servicios. Dichos beneficios no deben presentarse de una forma que influya de manera indebida en la libertad de elección en cuanto a la participación en la investigación.

Punto orientativo 9: consentimiento informado

Los equipos de investigación y los patrocinadores del ensayo deben asegurarse de que los participantes brinden un consentimiento informado voluntario basado en información suficiente, precisa y verbalizada y entendida de manera adecuada antes de la inscripción, como se establece en los documentos de orientación ética internacionales. Deben tomarse medidas específicas para respaldar y proteger a las personas que están, o que puedan estar, limitadas en su capacidad para participar de manera voluntaria o brindar consentimiento informado. Los participantes tienen derecho a negarse a participar o retirarse en cualquier momento del ensayo sin consecuencias negativas. En el caso de ensayos que incluyen niños, por lo general es necesario el permiso de un padre o tutor junto con el asentimiento del niño a menos que se cumplan los estrictos requisitos de exención de los padres. Debe pedirse un consentimiento informado aparte para los procedimientos que vayan más allá de las actividades descritas en el protocolo, como por ejemplo banco de datos y biobanco de datos.

Punto orientativo 10: confidencialidad y privacidad

Los investigadores tienen una obligación continua con los participantes de desarrollar e implementar procedimientos y sistemas rigurosos para mantener la confidencialidad y la seguridad de la información personal, incluida la información recopilada durante un ensayo y después de su finalización. Los investigadores deben evaluar los riesgos a la privacidad para los participantes, mitigar estos riesgos lo más posible y describir los riesgos restantes en el protocolo.

Punto orientativo 11: estándar de prevención

Los investigadores y los patrocinadores de ensayos deben, como mínimo, garantizar el acceso al paquete de métodos de prevención recomendados por la OMS para cada participante a lo largo del ensayo y el seguimiento, incluso durante el período previo a la inscripción o “de preinclusión” antes de la aleatorización y en estudios de cohorte organizados para establecer la viabilidad de ensayos de prevención posteriores. Una desviación del estándar recomendado por la OMS puede justificarse solo si las partes interesadas relevantes, incluidas las partes interesadas de la comunidad, están comprometidas de manera significativa y aceptan una justificación científica o biológica convincente para la desviación del estándar. Cualquier desviación del estándar debe estar aprobada de manera explícita por el comité de ética de investigación. Cuando la OMS valida y recomienda científicamente nuevos métodos de prevención del VIH, estos deben agregarse al estándar de prevención lo más rápido posible en la práctica de acuerdo con la consulta a las partes interesadas relevantes, incluidas las partes interesadas de la comunidad. El equipo del ensayo y las demás partes interesadas deben monitorear de manera activa la adopción y la adhesión a componentes del paquete de prevención estándar mientras el ensayo esté en curso.

Punto orientativo 12: cuidados y tratamiento

Los investigadores y los patrocinadores deben garantizar la asociación a los programas de tratamiento en línea con la orientación de la OMS para un tratamiento óptimo de todos los participantes que obtengan un resultado positivo de infección por VIH durante la selección o que contraigan VIH durante el ensayo. Los planes de acceso al estándar nacional óptimo de cuidados y tratamiento relacionados con el VIH deben explicitarse en el protocolo y deben incluir pruebas de resistencia a fármacos.

Punto orientativo 13: monitoreo del ensayo

Los investigadores y los patrocinadores deben garantizar que el monitoreo a lo largo del ensayo abarque los requisitos éticos de investigación con seres humanos. Estos requisitos incluyen, entre otros, la seguridad y la eficacia de las intervenciones, la calidad inicial y continua del proceso de consentimiento informado y la confidencialidad de los datos, el acceso a los métodos de prevención recomendados por la OMS y a los cuidados y tratamiento recomendados por la OMS para quienes obtengan un resultado positivo de infección por VIH durante la selección o que contraigan VIH durante el ensayo.

Punto orientativo 14: acceso y divulgación posteriores al ensayo

Como parte del protocolo, los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben tener un plan acordado para el acceso posterior al ensayo. En principio, los patrocinadores del ensayo deben brindar un suministro continuo de productos para la prevención del VIH que hayan demostrado ser eficaces para todos los participantes del ensayo. El equipo de investigación también tiene una obligación especial de garantizar la divulgación oportuna del progreso del estudio en intervalos regulares y de informar y publicar los resultados finales en revistas revisadas por pares. La divulgación de las actualizaciones y los resultados del progreso a las autoridades nacionales, las comunidades locales y los participantes del estudio debe ser una prioridad y darse antes o contemporáneamente a la divulgación internacional.

Introducción

El ONUSIDA es un Programa Conjunto copatrocinado en el sistema de las Naciones Unidas (ONU). Se vale de la experiencia y la especialización de 11 copatrocinadores de la ONU. La sociedad civil está representada en su órgano rector. El ONUSIDA está llevando a cabo el esfuerzo global de terminar con el sida como amenaza a la salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) es uno de los copatrocinadores y trabaja alrededor del mundo para promover la salud, proteger al mundo y ayudar a los vulnerables.

Primera versión del documento orientativo del ONUSIDA/la OMS (2000)

Luego de las deliberaciones durante 1997–99 que incluyeron a participantes de 33 países, incluidos abogados, activistas, científicos sociales, especialistas en ética, científicos especializados en vacunas, epidemiólogos, representantes de organizaciones no gubernamentales, personas que viven con VIH y personas que trabajan en políticas sanitarias, el ONUSIDA publicó un documento orientativo sobre consideraciones éticas en la investigación de una vacuna preventiva contra el VIH en el 2000.

Segunda versión del documento orientativo del ONUSIDA/la OMS (2007/2012)

La revisión del documento orientativo del 2000 incorporó desarrollos que habían ocurrido desde la publicación original, incluidas las lecciones aprendidas en el campo de la investigación para la prevención del VIH. Se estaban explorando muchas estrategias diferentes para la prevención del VIH, incluidos microbicidas, vacunas, métodos barrera iniciados por las mujeres, tratamiento y supresión del virus del herpes simple tipo 2, tratamiento del compañero índice, profilaxis antirretroviral previa a la exposición (PrEP), prevención de la transmisión del VIH de la madre al niño, hepatitis viral y sífilis, terapia de sustitución de opiáceos y mantenimiento para los usuarios de fármacos inyectables. Luego de la evidencia convincente de una reducción del 50–60 % en la contracción del VIH a partir de la circuncisión médica masculina voluntaria (CMMV) en tres ensayos controlados aleatorizados en Kenia, Sudáfrica y Uganda, la OMS y el ONUSIDA emitieron recomendaciones en el 2007 determinando que la circuncisión médica masculina voluntaria es una medida de prevención del VIH aceptada en hombres en epidemias del VIH generalizadas con una alta prevalencia en las que predomina la transmisión heterosexual.

En 2012, se agregó un punto orientativo sobre el compromiso ético de las personas que se inyectan drogas dado que se había identificado que los documentos orientativos existentes no consideraban con la suficiente especificidad los desafíos de involucrar a las personas que se inyectan drogas en los ensayos biomédicos de prevención del VIH y otras investigaciones para la prevención del VIH.

Tercera versión del documento orientativo del ONUSIDA/la OMS (2020)

Una revisión de la versión del 2012 fue esencial por una serie de motivos, que incluía la disponibilidad reciente de la PrEP y el desarrollo esperado de otras herramientas de prevención del VIH altamente eficaces. Aunque las versiones anteriores de la orientación anticiparon una mejora en las herramientas de prevención del VIH, no consideraron de manera explícita la posibilidad de poner a disposición de los participantes de la investigación una prevención del VIH altamente eficaz y las consecuencias de esto para el diseño del ensayo, los costos y los estándares éticos. Otro motivo para comenzar con la revisión es la necesidad de involucrar en la investigación para la prevención a las poblaciones con una alta incidencia continua de la infección por VIH. Estas poblaciones pueden beneficiarse de los nuevos métodos de prevención del VIH que mejor se adapten a sus necesidades, pero también pueden necesitar una protección ética especial si se encuentran en contextos sociales o políticos de vulnerabilidad.

Proceso de revisión para la versión de 2020

Con el fin de revisar la orientación del ONUSIDA/la OMS, se usó un enfoque de equilibrio reflexivo, que alternó entre los conocimientos científicos, la metodología, los principios normativos y el debate interno y público para alcanzar un consenso. La revisión comenzó con un encuentro plenario de 79 participantes en Montreux, Suiza, del 20 al 22 de noviembre de 2019. Este grupo estuvo formado por expertos y representantes de la sociedad civil, las comunidades con un mayor riesgo de contraer la infección por VIH, autoridades regulatorias y fabricantes, investigadores especializados en la prevención y diseñadores del ensayo, patrocinadores del ensayo y otros financiadores relevantes, y especialistas en bioestadística y ética. Varios miembros del grupo de trabajo previo para el desarrollo de la versión de la orientación de 2007 también estuvieron presentes.

Antes de la reunión, se les pidió a los participantes que hicieran puntajes personales de qué tan coherentes les parecía cada uno de los puntos orientativos actuales con los avances recientes. A través de este puntaje, la orientación sobre el estándar de prevención, los grupos de control, la disponibilidad de los resultados y las fases del ensayo clínico se identificaron como importantes candidatos para la revisión. Asimismo, la orientación sobre poblaciones especiales, tales como mujeres, niños y personas que se inyectan drogas, tuvo que revisarse. La prioridad más baja para la revisión se asignó a la orientación sobre el consentimiento informado, la participación comunitaria y la confidencialidad.

Los días 1 y 2 de la reunión, las presentaciones de distintas partes interesadas expertas ayudaron a los participantes a reflexionar acerca de los puntos orientativos que debían revisarse. El segundo día, se les pidió a los grupos de trabajo que desarrollaran una primera propuesta para la revisión. Al final del día 2, la redacción propuesta se perfeccionó en un primer borrador. Se consolidaron algunos borradores de los puntos orientativos y se creó un nuevo punto que abarcaba la validez científica. El día 3, los grupos de trabajo se ocuparon de refinar el primer borrador. Solamente los 44 participantes sin conflictos de interés significativos informados estuvieron presentes ese día de conformidad con la orientación de la OMS.

De noviembre a diciembre de 2019, el Comité Directivo preparó un primer borrador de los puntos orientativos, que envió a los participantes de la reunión de Montreux para que hicieran más comentarios. Los participantes pudieron enviar comentarios de nuevo al Comité Directivo, que preparó un nuevo borrador con base en los comentarios. En febrero de 2020, el documento se envió para una consulta pública a los participantes de la reunión y a un público más amplio a través de invitaciones a las redes relevantes. Los comentaristas también brindaron declaraciones de interés, que se revisaron de acuerdo con los procedimientos estándar de la OMS.

Después de que se recibieron los comentarios, el Comité Directivo preparó una versión final de los puntos orientativos y una revisión de los comentarios sobre los puntos orientativos. Tras esta revisión, a los participantes de la reunión de noviembre de 2019 se les envió la revisión en noviembre de 2020 y se les pidió que hicieran comentarios. Con base en estos comentarios, se completó la versión.

Objetivos y alcance del documento orientativo

Este documento orientativo tiene los siguientes puntos de partida:

1. Los puntos orientativos de este documento deben leerse y comprenderse en su conjunto.
2. Los puntos orientativos son genéricos: cada ensayo requerirá la interpretación y aplicación de los puntos orientativos.
3. La consulta, concepción, planificación, realización e implementación de los ensayos de prevención del VIH son llevadas a cabo por investigadores adecuadamente calificados, patrocinadores, comunidades y otras partes interesadas clave que se han comprometido a realizar la investigación que cumpla con los estándares internacionales, éticos, de procedimiento y de confidencialidad.

El ONUSIDA y la OMS han tomado orientaciones y consejos de las partes interesadas durante la reunión y la consulta pública para ofrecer una orientación mejorada y actualizada para la planificación y la realización éticas, seguras y eficaces de los ensayos de prevención del VIH. Este documento se enfoca en herramientas nuevas para la prevención primaria de la infección por VIH. El alcance de este documento no incluye ensayos para prevenir la transmisión del VIH de la madre al niño, ni incluye estudios sobre el impacto del tratamiento u otras intervenciones para la prevención ofrecidos a personas que viven con VIH. El alcance de este documento es específico para herramientas biomédicas nuevas y no incluye ensayos de intervenciones estructurales, sociales, sanitarias o conductuales. Al mismo tiempo, muchos de los puntos orientativos y de los debates siguen siendo relevantes para estas áreas de investigación. Cuando el ONUSIDA y la OMS consideran que estos elementos se abordan de manera suficiente en otros textos, no se ha intentado duplicarlos o reemplazarlos; en cambio, se deberían consultar ampliamente a lo largo de las actividades de desarrollo de productos para la prevención del VIH. Estos textos incluyen los siguientes:

- ▶ El Código de Núremberg (1947).
- ▶ *El Informe Belmont* (1979).

- ▶ *La ética de la investigación relacionada con la atención médica en los países en desarrollo* del Consejo de Bioética de Nuffield (2002).
- ▶ *La Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica* de la OMS (2005).
- ▶ *La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos* de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) (2005).
- ▶ *Las Directrices provisionales para la protección de la confidencialidad y la seguridad de la información sobre el VIH* del ONUSIDA (2007).
- ▶ *Buena práctica participativa: directrices para ensayos biomédicos de prevención del VIH* del ONUSIDA (2011).
- ▶ *La Declaración de Helsinki* de la Asociación Médica Mundial (2013).
- ▶ *Las Directrices éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos* del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) (y desarrolladas en colaboración con la OMS) (2016).
- ▶ *Las Directrices para Buenas Prácticas Clínicas E6(R2)* de la Conferencia Internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano (2016).
- ▶ *La herramienta de evaluación de la privacidad, la confidencialidad y la seguridad* del ONUSIDA (2019).
- ▶ *La herramienta de evaluación de la privacidad, la confidencialidad y la seguridad: manual del usuario* del ONUSIDA (2019).

Se espera que este documento sea útil para todos los socios que desarrollan, realizan, revisan, participan y facilitan ensayos adecuados para la prevención del VIH. Estos socios incluyen (entre otros) potenciales participantes en la investigación, investigadores, personal de la investigación, miembros de la comunidad, representantes gubernamentales, reguladores, financiadores, empresas farmacéuticas y otros socios de la industria, patrocinadores del ensayo y comités de revisión ética y científica involucrados en el desarrollo de productos e intervenciones para la prevención del VIH. Esta orientación revisada sugiere estándares (y procesos para llegar a los estándares) que pueden usarse como marco de referencia para llevar a cabo más debates a nivel local, nacional e internacional, y puede informar acerca del desarrollo de una orientación nacional para la realización de ensayos de prevención del VIH de manera ética. La decisión final para la aprobación ética corresponde a los comités de ética de investigación, principalmente a nivel local.

Contexto

La pandemia de VIH está caracterizada por factores biológicos, sociales y geográficos únicos que, entre otras cosas, afectan el equilibrio de los riesgos y los beneficios para los individuos y las comunidades que participan en los ensayos de prevención del VIH. Estos factores pueden requerir que se hagan esfuerzos adicionales para abordar las necesidades de los individuos y las comunidades que participan. Las personas en riesgo de contraer VIH o que viven con VIH necesitan con urgencia tener acceso a un paquete personalizado de intervenciones óptimas para la prevención del VIH que cambie con sus necesidades a lo largo de su ciclo de vida, necesitan que se protejan sus derechos y que se promueva su bienestar en el contexto del desarrollo y la prueba de modalidades y combinaciones novedosas para la prevención del VIH, y necesitan poder participar completamente como participantes igualitarios en el proceso de investigación. El desafío actual es garantizar el progreso en la investigación para la prevención del VIH de una manera éticamente responsable.

El número de personas que vive con VIH sigue creciendo. En 2019, 1,7 millones de personas nuevas contrajeron VIH y 690 000 personas murieron por causas relacionadas con el sida. Los tratamientos disponibles en la actualidad no llevan a una cura, pero pueden detener el avance de la enfermedad y eliminar el riesgo de la transmisión del VIH entre una persona que vive con VIH y una persona con resultado negativo de VIH. El tratamiento eficaz del VIH con medicamentos antirretrovirales es para toda la vida, lo que requiere cuidados, apoyo y monitoreo, es aún costoso (en especial para los regímenes de segunda línea) y puede causar efectos adversos significativos. En 2019, 67 % (25 millones de personas) tuvo acceso a terapia con antirretrovirales, más del triple de personas que en 2010.

Por lo tanto, existe un imperativo ético para buscar tecnologías de prevención del VIH eficaces y accesibles con la mayor urgencia posible para complementar las estrategias de prevención actuales. Dicho imperativo ético exige que estas tecnologías se desarrollen con el fin de abordar la situación de aquellas personas y poblaciones más vulnerables a la exposición a la infección por VIH.

Problemas éticos que intenta abordar este documento

Los siguientes problemas crean dilemas éticos que este documento orientativo intenta abordar.

Participación de las poblaciones con la incidencia más alta

Para los ensayos de eficacia de cualquier producto para la prevención del VIH, las poblaciones que más probablemente se considerarán para la participación son aquellas con la incidencia más alta de VIH y aquellas que podrían beneficiarse de manera significativa de las intervenciones nuevas, seguras y eficaces para la prevención del VIH. Por lo tanto, los investigadores y los patrocinadores necesitan trabajar directamente con poblaciones en las que algunas personas estén en mayor riesgo de contraer VIH. Sin embargo, con frecuencia, las personas de dichas poblaciones viven en contextos sociales o políticos que los dejan vulnerables a la explotación, la estigmatización, la criminalización, la persecución y otros daños.

Riesgos para los no participantes

En algunos ensayos de prevención del VIH, hay personas que no participan en el ensayo y que pueden experimentar riesgos si se exponen al producto experimental o pueden experimentar beneficios si el producto es eficaz. Por ejemplo, las parejas sexuales de sexo masculino pueden estar expuestas a microbicidas tópicos y los fetos y los infantes pueden estar expuestos a tratamientos sistémicos que se les administran a sus madres. Los no participantes pueden beneficiarse de una prevención exitosa de la infección por VIH en sus parejas sexuales, pero también podrían experimentar riesgos si la intervención llevase a una resistencia antirretroviral en su pareja.

Posible desequilibrio entre la concepción, el desarrollo y la elaboración versus la prueba

Las modalidades de prevención del VIH pueden concebirse y elaborarse en laboratorios en una ubicación (el país o los países del patrocinador; con frecuencia, países de ingresos altos) y probarse en poblaciones humanas en otra ubicación (incluidos países de bajos y medianos ingresos). El posible desequilibrio de dicha situación requiere de una particular atención a formas de abordar las perspectivas, los intereses y las capacidades divergentes de los patrocinadores del ensayo, los países y las comunidades involucradas en los ensayos.

Miedo y estigmatización de la infección por VIH

La infección por VIH es altamente temida y también muy estigmatizada. Esto se debe en gran parte a que se asocia con el sexo, la sexualidad, la sangre, la muerte y comportamientos y personas que están sujetas al miedo y la estigmatización, tales como el trabajo sexual, los hombres homosexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres, personas transgénero, el comportamiento sexual de niñas adolescentes y mujeres jóvenes, y la inyección de drogas u otro tipo de uso de drogas. Estos son asuntos que pueden ser difíciles de abordar abiertamente a un nivel societario e individual; en algunos entornos, estas prácticas también son ilegales. Como resultado, las personas que viven con VIH pueden experimentar estigmatización y discriminación e incluso violencia, mientras que algunas comunidades siguen negando la existencia y la prevalencia de la infección por VIH o incluso no reconocen a los grupos estigmatizados. Asimismo, la vulnerabilidad a la exposición al VIH y su impacto es mayor cuando las personas resultan marginalizadas debido a su género, sexualidad o condición social, económica y legal. Estos factores aumentan el riesgo de daño social y psicológico para las personas que participan en ensayos de prevención del VIH.

Incidencia del VIH en los ensayos de prevención del VIH

La experiencia a la fecha ha mostrado que la incidencia del VIH en los grupos experimentales y de control de los ensayos de prevención del VIH puede caer por debajo de la incidencia previa al ensayo. Esta reducción puede ser consecuencia de un asesoramiento sostenido para la reducción del riesgo y el acceso a herramientas de

prevención del VIH eficaces o puede deberse a motivos sociales y conductuales menos directos. Por lo tanto, la participación en un ensayo de prevención del VIH puede ser beneficiosa para todos los participantes, incluso si el producto experimental no es eficaz. El poder estadístico de un ensayo para determinar la eficacia también puede estar sobrestimado si se basa en estimaciones de incidencia previas al ensayo.

Comunicación de la prevención combinada

La prevención combinada enfatiza la necesidad de intervenciones estructurales, biomédicas y conductuales para prevenir el VIH, junto con la necesidad de que los individuos elijan una o más estrategias en distintos momentos de sus vidas para reducir los riesgos de exposición no solo al VIH, sino también a otros daños relacionados o consecuencias no deseadas del sexo sin protección o las prácticas dañinas de uso de drogas. Las estrategias de comunicación del cambio social que enfatizan la prevención combinada serán cruciales para garantizar que un nuevo producto para la prevención del VIH realmente contribuya a las herramientas actuales cuando se presente. La investigación, el monitoreo y la vigilancia en curso siempre serán necesarios para demostrar que el beneficio anticipado de productos nuevos y eficaces se obtiene dentro del contexto de la prevención combinada.

Diseño del ensayo y suministro de PrEP

Es necesario encontrar diseños idóneos y éticamente aceptables para los ensayos de nuevos productos para la prevención del VIH que tengan en cuenta la existencia de productos de prevención altamente eficaces como la PrEP. De lo contrario, el número de estudios potencialmente valiosos podría verse gravemente limitado y el aumento de la demora entre la identificación de un producto potencialmente eficaz y la recepción de una aprobación regulatoria podría privar a las personas de un acceso oportuno a opciones adicionales para la prevención del VIH.

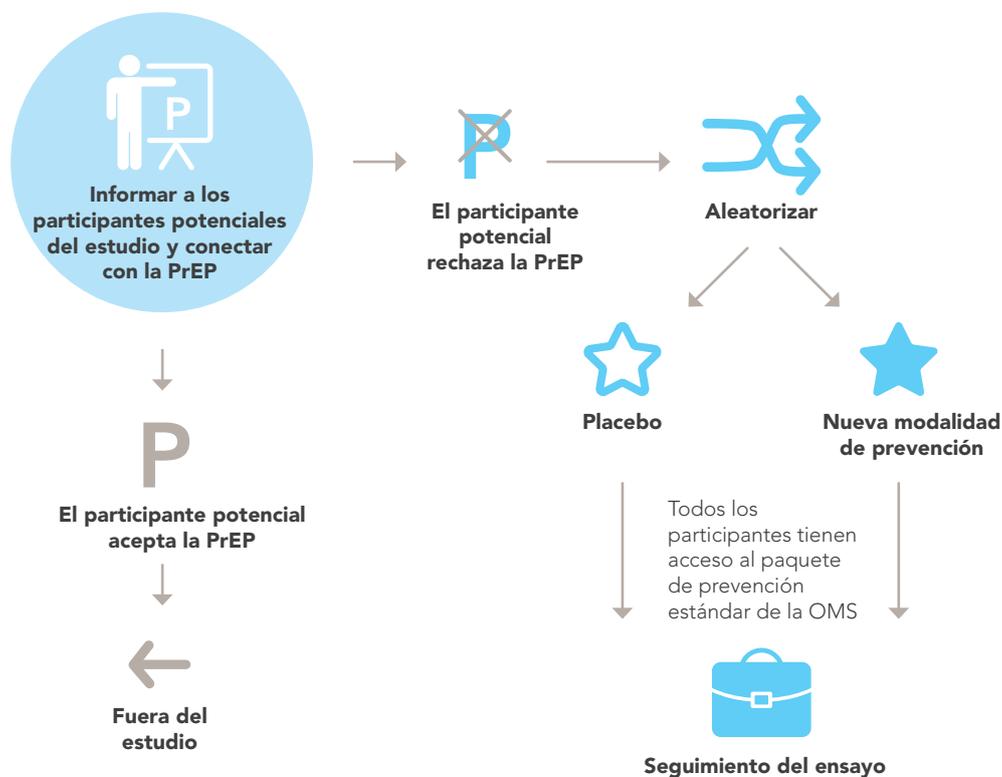
Se ha realizado un trabajo amplio sobre los nuevos diseños del ensayo en respuesta a la disponibilidad de PrEP, incluidos varios ensayos basados en medicamentos antirretrovirales actuales con participantes que reciben una PrEP de tenofovir disoproxilo/emtricitabina en un grupo de control activo. Dado que puede haber muy pocos acontecimientos (infecciones nuevas por VIH), los intervalos de confianza serán amplios a menos que el ensayo sea demasiado grande. También se están explorando formas de estimar una incidencia contrafáctica del VIH con fines comparativos.

En la actualidad no se están estudiando los ensayos en anticuerpos mediados por una vacuna o anticuerpos en comparación directa con la PrEP, pero la PrEP se proporciona como parte del estándar de base de prevención. El acceso a la PrEP como se describe en el protocolo del ensayo puede darse a través de los servicios de PrEP locales existentes (que pueden variar a lo largo de los centros de investigación de estos ensayos), en los centros de ensayo o en una combinación de estos.

Otro enfoque sugerido para facilitar los ensayos de prevención controlados con placebo implica el reclutamiento de participantes que actualmente no desean usar PrEP o participantes de poblaciones donde la adhesión a la PrEP es conocida por ser baja a pesar del buen acceso a la PrEP. La justificación para este enfoque de "baja voluntaria" (véase la Figura a continuación) es que una nueva modalidad de prevención, tales como un implante, una inyección de acción prolongada, un anticuerpo o una vacuna, podría adecuarse mejor a las necesidades de estas poblaciones y podría probarse en comparación con un placebo (cuando se agregue al paquete de prevención estándar de la OMS) incluso en ausencia de un uso preventivo altamente eficaz. Todos los participantes del ensayo tendrían la opción de usar una PrEP y se les daría acceso a esta si eligen usarla durante el transcurso del ensayo.

Figura 1.

Diagrama de flujo que muestra un ejemplo de cómo podría funcionar el enfoque de "baja voluntaria"



Fuente: adaptación de la presentación de Holly Janes en la reunión plenaria de Montreux en noviembre de 2019.

Implicancias de la evaluación regulatoria

La evidencia de la eficacia y la seguridad de la revisión regulatoria de los nuevos productos para la prevención del VIH debe cumplir con algunos estándares. A medida que los diseños del ensayo se tornan más complejos, los estudios aún necesitan conservar un poder estadístico y deben describirse con transparencia, así como los análisis. El enlace activo entre los desarrolladores del producto, los reguladores, los investigadores y los defensores de la comunidad al comienzo del desarrollo del protocolo ayudará a mantener la transparencia del diseño del estudio y a describir los análisis anticipados de los resultados. La armonización de los estándares y de la colaboración técnica entre las autoridades regulatorias puede acumular experiencia para responder a las revisiones multifacéticas requeridas.

Ampliación de los puntos orientativos

Punto orientativo 1: la necesidad de ensayos de prevención del VIH

Existe una necesidad urgente de métodos de prevención del VIH más eficaces y más aceptables debido al progreso insuficiente en la reducción de infecciones nuevas por VIH, la ausencia de una vacuna o una cura y la gravedad humana, de salud pública, social y económica de la epidemia de VIH. El desarrollo de métodos de prevención del VIH debe mejorar la salud y el bienestar de las comunidades involucradas en la investigación y también beneficiar a la población más amplia en riesgo de contraer o transmitir el VIH. Todas las partes interesadas relevantes, tales como los representantes de las comunidades afectadas, las organizaciones de la sociedad civil, los patrocinadores e investigadores del ensayo, las instituciones de investigación, la industria, las autoridades de salud pública, los reguladores, los socios con fines de desarrollo, las agencias de financiamiento, los gobiernos y las organizaciones internacionales, deben trabajar en conjunto para promover el desarrollo oportuno, sólido desde el punto de vista científico y éticamente responsable de métodos de prevención del VIH eficaces y aceptables y de mejoras a los ya existentes. Los investigadores y los patrocinadores, en asociación con la comunidad participante, las autoridades regulatorias y gubernamentales y los fabricantes farmacéuticos, deben acordar un plan de desarrollo claro antes de la realización de la investigación que garantice que cualquier ensayo aborde el camino y los medios necesarios hacia el acceso a un nuevo método de prevención del VIH.

Necesidad urgente de métodos de prevención adicionales que sean seguros, eficaces y aceptables

La disponibilidad de PrEP y el desarrollo anticipado de otras herramientas de prevención del VIH altamente eficaces han llevado a una nueva era de ensayos de prevención del VIH. Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de PrEP, aún son esenciales nuevos estudios sobre métodos preventivos: hubo 1,7 millones de infecciones nuevas por VIH en 2019, mientras que el objetivo para el 2030 es de menos de 200 000 infecciones nuevas. Pero la búsqueda de nuevas medidas preventivas del VIH se está tornando cada vez más compleja a medida que los métodos que han demostrado ser eficaces llegan al mercado. Por ejemplo, la PrEP es altamente eficaz para prevenir el VIH, pero, si no se toma de manera constante, es mucho menos eficaz. Esto hace que el acceso y la adhesión a la PrEP sean consideraciones importantes en la investigación. Asimismo, los ensayos que prueban las medidas de prevención del VIH tienen a la contracción del VIH como el criterio de valoración y, por lo tanto, son más eficaces cuando se realizan en poblaciones con una alta incidencia de transmisión de VIH. Los costos elevados de los nuevos ensayos de prevención del VIH que intentan demostrar la eficacia también pueden ser un impedimento para el progreso de los métodos de prevención del VIH. Por ejemplo, un ensayo comparativo donde los participantes del ensayo tomen una PrEP podría volverse extenso, largo, difícil de interpretar y extremadamente costoso. Entonces, el valor de los nuevos ensayos de prevención del VIH debe ponderarse con el gasto alternativo de los recursos de investigación. El desafío actual es garantizar el progreso suficiente en la investigación para la prevención del VIH de una manera éticamente responsable.

Por lo tanto, con el fin de mitigar la enorme carga de salud pública que significa el VIH, el tratamiento eficaz sigue ampliándose progresivamente en todo el mundo. La mortalidad debido a causas relacionadas con el sida ha disminuido de manera sustancial en la última década. Las personas que reciben un tratamiento antiviral eficaz no transmiten el VIH. No obstante, aún hay más infecciones nuevas por VIH que personas con VIH que estén muriendo, por lo que el número de personas con VIH sigue en aumento. El tratamiento es para toda la vida; por lo tanto, sin una prevención primaria más eficaz, la epidemia no se controlará. Esto implica un imperativo ético de apoyo global para desarrollar nuevas herramientas y abordajes de prevención primaria.

Colaborar para promover el desarrollo oportuno, sólido desde el punto de vista científico y éticamente responsable de los métodos y las mejoras para la prevención del VIH

Las partes interesadas clave en la investigación para la prevención del VIH incluyen (entre otras): representantes de las comunidades afectadas, organizaciones de la sociedad civil, patrocinadores e investigadores del ensayo, instituciones de investigación, la sociedad civil, la industria, autoridades de salud pública, reguladores, socios con fines de desarrollo, agencias de financiamiento, representantes de la comunidad, gobiernos y organizaciones internacionales. Deben trabajar en conjunto para promover el desarrollo oportuno, sólido desde el punto de vista científico y éticamente responsable de métodos de prevención del VIH adicionales que sean seguros y eficaces y de mejoras a los ya existentes. La colaboración y las redes dentro de la investigación para la prevención del VIH, tales como la Red de Ensayos de Prevención del VIH (HPTN) y la Red de Ensayos de Vacunas contra el VIH (HVTN), son importantes por muchos motivos, entre ellos garantizar la persistencia de los esfuerzos de investigación, que los recursos sean bien invertidos, que los métodos científicos sean uniformes, que se cumplan las prioridades globales y que las poblaciones no se investiguen de manera excesiva o insuficiente. Los países que pueden participar en ensayos deben evaluar la forma en que pueden y deben formar parte de las actividades de desarrollo del producto para la prevención del VIH a nivel nacional o regional. Esto incluye:

- ▶ identificar recursos;
- ▶ establecer asociaciones;
- ▶ fortalecer sus sectores científicos y éticos;
- ▶ incluir la investigación de un producto para la prevención del VIH para complementar los programas de prevención del VIH integrales actuales;
- ▶ llevar a cabo campañas nacionales de conocimientos de información e investigación.

Plan de desarrollo de un camino hacia métodos de prevención del VIH

Los planes de desarrollo del producto deben esforzarse por alcanzar un uso amplio del producto en todas las poblaciones de riesgo y seleccionar poblaciones de estudio relevantes para avanzar con este objetivo. Antes de un ensayo, los patrocinadores y los investigadores deben trabajar con los socios con fines de desarrollo, los gobiernos nacionales, las autoridades locales y la industria, cuando corresponda, para garantizar la planificación de la fabricación, la aprobación regulatoria, la distribución equitativa y la entrega eficiente del método de prevención del VIH en la comunidad y en el país involucrados en el ensayo. Este plan también debe abordar la posible complejidad del camino hacia la fabricación, el acceso al mercado y la implementación después de una prueba temprana del concepto.

Financiamiento del camino

Dada la gravedad de la epidemia del VIH, los socios nacionales e internacionales deben garantizar los incentivos suficientes para fomentar el desarrollo de productos de prevención del VIH que sean seguros y eficaces, y que estos se produzcan y estén disponibles de inmediato y a un precio accesible para las comunidades y los países que participan donde se prueba el producto. Esto debe hacerse a través de recompensas financieras en el mercado y a través de subsidios públicos.

Punto orientativo 2: asociación comunitaria

Los equipos de investigación y los patrocinadores del ensayo deben asociarse con las partes interesadas clave, que incluyen las poblaciones clave, los potenciales participantes y sus comunidades y los investigadores, de entornos y poblaciones donde se estén llevando a cabo o se estén planeando los ensayos. Estas asociaciones deben formarse en un proceso participativo transparente y significativo de diseño, implementación y seguimiento del ensayo que involucre a todas las partes interesadas como socios equitativos. Las partes interesadas clave y las comunidades deben involucrarse desde el comienzo en el diseño, el desarrollo, la implementación y la divulgación de los resultados de los ensayos de prevención del VIH. Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben invertir recursos suficientes para permitir dicha participación y para garantizar una buena práctica participativa.

Importancia de formar asociaciones comunitarias y de incluir a las comunidades

Es esencial formar asociaciones comunitarias e incluir a las comunidades. La asociación colaborativa que involucra a las comunidades afectadas en todas las etapas beneficia a todas las partes:

- ▶ Aumenta la confianza y la equidad entre la comunidad participante y los investigadores.
- ▶ Garantiza que el producto del ensayo y la metodología del ensayo cumplan con las necesidades de quienes pueden beneficiarse, minimiza el riesgo de daños, asegura que las metodologías sean aceptables y comprendidas desde el punto de vista cultural y aumenta la probabilidad de un resultado claro del estudio.
- ▶ Ayuda a encontrar soluciones a problemas inesperados que pueden surgir antes y durante el ensayo y ayuda a explicar los hallazgos inesperados del ensayo.
- ▶ Ayuda a garantizar el funcionamiento del ensayo sin problemas.
- ▶ Crea una capacidad comunitaria para entender e informar el proceso de la investigación y plantear inquietudes.

Asimismo, la participación activa de la comunidad debe fortalecer no solo el control local de la investigación, sino también el poder de negociación de las comunidades, las habilidades de investigación de los investigadores, los líderes de la comunidad y los miembros de la comunidad, y la influencia social que puede ser útil en áreas de la sociedad que van más allá del centro de investigación del ensayo. Alcanzar una participación significativa requiere reconocer los desequilibrios estructurales de poder entre algunas comunidades y los investigadores o los patrocinadores de la investigación, y esforzarse por superarlos. En términos prácticos, esto significa establecer mecanismos de participación y compromiso para respaldar el compromiso. Debe prestarse especial atención a empoderar a las mujeres, los adolescentes, las personas con comorbilidades o que viven con una discapacidad y las poblaciones clave y otras poblaciones que, con frecuencia, se excluyen de la participación en la investigación o el acceso al producto para que puedan incluirse de manera más activa en todo el proceso de investigación.

La asociación con miembros de la comunidad mejorará el diseño y la realización del ensayo a través del proceso de cocreación que puede incluir:

- ▶ la comprensión de las normas y prácticas culturales de la comunidad que participa;
- ▶ la comprensión de las creencias sobre la salud de la población de estudio;
- ▶ la ayuda para comprender o disipar mitos que podrían surgir sobre el producto o el ensayo;
- ▶ la apreciación de la comprensión de la investigación de la población de estudio;

- ▶ la información para la comunidad en general acerca de la investigación propuesta;
- ▶ el aporte en el diseño del protocolo e intervenciones para la reducción de riesgos;
- ▶ el aporte en el diseño de un proceso de reclutamiento y de consentimiento informado eficaz;
- ▶ la identificación de los potenciales daños sociales, psicológicos u otros tipos de daños que pueden aparecer debido a la investigación;
- ▶ los conocimientos sobre el progreso del estudio y asistencia en la comprensión y la superación de desafíos o barreras inesperados;
- ▶ el conocimiento sobre los métodos eficaces para divulgar información sobre el ensayo y sus resultados.

Participación desde el comienzo

Es muy importante que las comunidades que participarán en el ensayo se involucren en las consultas desde el comienzo del concepto de la investigación. Este debe ser un proceso abierto, iterativo y colaborativo que incluya a una amplia variedad de participantes y que ocurra bajo el escrutinio público. La incapacidad para involucrar a las comunidades de forma adecuada y genuina en las etapas tempranas de la planificación de la investigación puede resultar en la incapacidad de realizar y completar ensayos importantes. Las comunidades de personas afectadas por la investigación deben desempeñar un papel activo e informado en todos los aspectos de la planificación de la investigación, la realización y la divulgación de los resultados.

Asociación igualitaria

En las asociaciones igualitarias, hay un entendimiento compartido de que las voces de todos los socios son igualmente importantes y esenciales, y que las diferencias en los enfoques, la experiencia y las preferencias deben respetarse. La naturaleza de la participación comunitaria debe ser de educación y respeto mutuos y continuos, de asociación y creación de consenso alrededor de todos los aspectos de la prueba de los potenciales productos para la prevención del VIH. Debe establecerse un foro continuo para la comunicación y la resolución de problemas en todos los aspectos del programa de desarrollo del producto para la prevención del VIH, desde la fase I hasta la fase III y más allá de la distribución de una herramienta de prevención del VIH segura y eficaz (véase el Punto orientativo 4). Todas las partes participantes deben definir la naturaleza de esta relación continua. Debe incluir una representación adecuada de las comunidades participantes en los comités encargados de la revisión, la aprobación y el monitoreo de un ensayo de prevención del VIH. En cuanto a los investigadores y los patrocinadores, las comunidades también deben asumir una responsabilidad adecuada para garantizar la finalización exitosa del ensayo y el programa de desarrollo del producto.

La asociación igualitaria también mejora la equidad en los criterios de elegibilidad para la participación; las decisiones sobre el nivel de cuidados y tratamiento y su duración; y los planes para publicar los resultados y distribuir los productos para la prevención del VIH seguros y eficaces.

Invertir en recursos suficientes

Los investigadores y los patrocinadores deben asignar los medios suficientes para permitir la participación y una buena práctica participativa.¹ Esto incluye proporcionar financiamiento, tiempo y energía para permitir una verdadera colaboración. La experiencia de los investigadores incluye conceptos de investigación, tales como doble ciego y diseños de causa y efecto, mientras que la experiencia de las

¹ Para obtener más información, consulte la Buena práctica participativa: directrices para ensayos biomédicos de prevención del VIH del 2011 del ONUSIDA.

comunidades incluye la comprensión de las preocupaciones y el contexto, el lenguaje y la comunicación. Esto subraya la necesidad de adquirir conocimientos de forma conjunta, a través de los cuales los investigadores y los grupos comunitarios obtengan la suficiente fluidez en los conceptos y el lenguaje requeridos para trabajar juntos de manera productiva. Los programas de conocimientos sobre investigación que incluyen la capacitación ética para el personal del estudio pueden facilitar y mejorar la cooperación con los grupos de la sociedad civil.

Definir e involucrar a la comunidad

Definir a las comunidades relevantes y a los representantes de la comunidad para la consulta y la asociación es un proceso complejo y en evolución que debe debatirse con las autoridades locales relevantes. A medida que más grupos y personas se definen a sí mismos como parte de la comunidad de interés, el concepto tiene que ampliarse a la sociedad civil para poder incluir a los defensores, los medios, las organizaciones de derechos humanos, las instituciones y los gobiernos nacionales, y los investigadores y los representantes de la comunidad del centro de ensayo. Los acuerdos de asociación deben estar en el idioma adecuado, incluir un delineamiento claro de los papeles de todas las partes interesadas y deben especificar las responsabilidades de los patrocinadores, los gobiernos, la comunidad participante, las organizaciones defensoras, los medios, los investigadores y el personal de investigación. Deben estar firmados por todos los socios.

Deben determinarse los representantes de la comunidad adecuados a través de un proceso de consulta amplia. Las partes interesadas deben llegar a un acuerdo acerca de la definición de "comunidad" que estará involucrada en el estudio y las formas en que puede representarse de forma eficaz en la toma de decisiones temprana en el diseño del protocolo del estudio. El proceso para determinar quiénes serán los representantes creíbles y legítimos de la comunidad debe abordarse a través de un proceso de consulta preliminar entre los investigadores y los miembros clave de la comunidad en la que se propone que se lleve a cabo la investigación. Los miembros de la comunidad que pueden contribuir al desarrollo de un producto seguro y eficaz para la prevención del VIH incluyen a los siguientes:

- ▶ representantes de la población en investigación que son elegibles para participar en la investigación;
- ▶ otros miembros de la comunidad que estarían entre los beneficiarios previstos del producto desarrollado;
- ▶ organizaciones no gubernamentales y de base comunitaria relevantes;
- ▶ personas que viven con VIH;
- ▶ líderes comunitarios: políticos, tradicionales y religiosos;
- ▶ funcionarios de salud pública;
- ▶ aquellos que brindan atención médica y otros servicios a las personas que viven y que resultan afectadas por el VIH.

Las reuniones comunitarias formales tienen que organizarse de una manera que facilite la participación activa de aquellos que resultan más afectados por la investigación que se está proponiendo teniendo en cuenta que muchas comunidades pueden estar enfrentando estigmatización y discriminación, acoso, violencia o incluso una completa negación de su existencia. El investigador principal y el personal de investigación del centro deben trabajar con los representantes de las comunidades afectadas para identificar las necesidades relacionadas con su participación, incluidos los requisitos de logística (tales como transporte al lugar de reunión). Los materiales educativos deben diseñarse en un formato accesible con un lenguaje fácil de comprender y deben usar los idiomas que probablemente hablen los miembros de la comunidad.

La consulta adecuada y la participación total en el proceso de planificación requerirá más que reuniones comunitarias formales ya que dichas reuniones pueden alienar a algunas personas o ser inaccesibles para otras debido a la elección del momento o el formato. El investigador principal y el personal de investigación del centro deben esforzarse para llegar a las comunidades afectadas, en especial aquellas que probablemente estén excluidas de los entornos formales, a través de reuniones en los centros comunitarios, los lugares de trabajo y otras ubicaciones frecuentes. Tanto en las consultas formales como informales, la elección del momento y la duración de las reuniones deben ser convenientes para los miembros de la comunidad con enfoques que faciliten la comunicación bidireccional con dos objetivos en mente: (1) identificar y comprender las preocupaciones y las necesidades de la comunidad, así como el conocimiento y la experiencia de los miembros de la comunidad; y (2) describir con claridad la investigación que se está proponiendo, los beneficios y riesgos relacionados, y otras implicancias prácticas. Las actividades de compromiso deben responder al contexto y a la dinámica con el transcurso del tiempo. Las actividades de compromiso deben monitorearse para evaluar si están alcanzando objetivos importantes.

Punto orientativo 3: realización y revisión científicas y éticas

Los ensayos de prevención del VIH en todas las fases y en todas las ubicaciones geográficas deben llevarse a cabo solo si pueden garantizarse una capacidad científica y clínica suficiente y salvaguardias éticas en el entorno donde se realizará la investigación. Las salvaguardias deben incluir una revisión científica y ética independiente y competente. En entornos donde la capacidad de una revisión y una realización científicas y éticas es limitada, las partes interesadas relevantes deben colaborar para fortalecer y construir una capacidad para procesos de supervisión de una realización y revisión científicas y éticas. Los protocolos del ensayo propuestos para la prevención del VIH deben ser revisados por comités de revisión científica y ética que se ubiquen e incluyan a miembros de los países en los que se realizará la investigación y en los que se ubican los investigadores principales. Para los ensayos de prevención del VIH que involucran a múltiples países o centros de ensayo, la colaboración en la investigación debe esforzarse por construir asociaciones equitativas, que permitan el uso óptimo de recursos y conocimiento, el fortalecimiento de la capacidad y los más altos estándares de integridad en la investigación.

Capacidad científica y clínica

La investigación para la prevención del VIH solo debe emprenderse en entornos y comunidades donde haya una capacidad científica y clínica adecuada. Las disparidades en la salud económica, la experiencia científica y la capacidad técnica entre los países y las comunidades pueden contribuir a una situación donde la capacidad para diseñar y realizar la investigación sea insuficiente o subdesarrollada. Crear una capacidad para reducir estas disparidades podría incluir lo siguiente:

- ▶ intercambio científico y transferencia de conocimiento y habilidades entre patrocinadores, investigadores, comunidades y sus contrapartes, y los países y las comunidades en las que la investigación tiene lugar;
- ▶ respaldo alrededor de cosas como información, educación y creación de consenso en los ensayos de prevención del VIH para las comunidades de donde se eligen los participantes;
- ▶ desarrollo de una capacidad de laboratorio que pueda soportar la prestación de atención médica y la investigación.

Por consiguiente, los investigadores y los patrocinadores deben colaborar con los países y las comunidades para determinar la forma en que puede sustentarse la capacidad del centro después del ensayo y la manera en que puede retenerse la experiencia del personal de la investigación. El desarrollo del centro puede crear capacidad para un ensayo específico o mejorar la habilidad de un centro para competir más ampliamente por una variedad de ensayos. Debido a los marcos temporales extensos de la investigación para la prevención del VIH, debe prestarse especial atención a las actualizaciones regulares, la comunicación y la transparencia con el fin de generar y mantener confianza con las comunidades participantes y sustentar la capacidad del centro, incluso después del final de un ensayo.

Capacidad de una revisión científica y ética

La revisión científica y ética generalmente la realizan comités de revisión científica y de ética de investigación aunque algunos comités de ética de investigación combinan la revisión científica y ética. Tal vez algunos países actualmente no tengan la capacidad para realizar revisiones científicas y éticas independientes, competentes y significativas. Si la capacidad del país para la revisión científica y ética se considera insuficiente, el patrocinador debe ser responsable de garantizar que se desarrollen estructuras suficientes para la revisión científica y ética antes de comenzar con la investigación

en el país en el que al patrocinador le gustaría que se realizara el ensayo. Debe tenerse cuidado para minimizar el potencial de conflictos de interés a la vez que se proporciona asistencia en la creación de capacidad para la revisión científica y ética.

Revisión científica y ética independiente y competente

Los protocolos de los ensayos de prevención del VIH propuestos deben estar revisados por comités de revisión científica y ética que se encuentren e incluyan a miembros del país y las comunidades en las que se llevará a cabo la investigación y en donde estén ubicados los principales investigadores. Los ensayos deben registrarse en un registro de ensayos internacional antes de la revisión del comité como condición para la aprobación. Los representantes de la comunidad también deben involucrarse en la revisión del protocolo del ensayo para garantizar que la investigación sea adecuada desde el punto de vista cultural y esté al tanto de las inquietudes y las prioridades de la comunidad donde se realiza el estudio. Este proceso garantiza que los individuos que están familiarizados con las condiciones que prevalecen en la potencial población en investigación analicen la investigación propuesta en términos científicos y éticos. La revisión ética independiente de los protocolos de investigación garantiza la rendición de cuentas pública y minimiza las inquietudes sobre conflictos de interés entre los investigadores que ocurren debido a las relaciones con los patrocinadores o las presiones de quienes promueven la investigación. La revisión ética y científica debe incluir a los individuos con experiencia y capacitación suficientes en ciencia, estadística, ética y leyes.

Problemas a tener en cuenta en el proceso de revisión

La revisión científica y ética previa a la aprobación del protocolo de un ensayo debe tener en cuenta los siguientes temas:

- ▶ valor y validez del protocolo de investigación;
- ▶ participación y compromiso de la comunidad;
- ▶ relación riesgo-beneficio favorable;
- ▶ estrategias y métodos de reclutamiento;
- ▶ criterios de inclusión y exclusión y selección de los participantes;
- ▶ procedimientos de consentimiento informado y hojas informativas por escrito;
- ▶ acceso a los niveles de prevención, cuidados y tratamiento requeridos para los participantes y demás personas de la comunidad;
- ▶ respeto por los potenciales participantes y aquellos inscritos en el ensayo y protección de los derechos de los participantes;
- ▶ confidencialidad, privacidad y medidas de protección de datos;
- ▶ prevención de la estigmatización y la discriminación;
- ▶ sensibilidad al género, la edad, la raza, la etnia, la religión y las características sociales relevantes;
- ▶ procedimientos para el monitoreo ético de los participantes;
- ▶ aseguramiento de la calidad y control de seguridad;
- ▶ evaluación de los potenciales riesgos en la implementación del estudio y estrategias de mitigación propuestas;

- ▶ planes para la distribución posterior al ensayo, la distribución de los beneficios y la divulgación de los resultados.

Orientación y apoyo para la creación de capacidad

Los investigadores y los patrocinadores necesitan de las demás partes interesadas para permitir la creación de capacidad. En países con una carga intensa de la enfermedad, los gobiernos nacionales deben asistir a los investigadores y a los patrocinadores para crear capacidad. La creación de capacidad en la revisión científica y ética también debe desarrollarse en colaboración con agencias internacionales, organizaciones dentro del país anfitrión y otras partes relevantes. Los investigadores y los patrocinadores pueden colaborar con organizaciones no gubernamentales internacionales que se dediquen a hacer dichas mejoras.

Asociaciones igualitarias en la investigación en múltiples países y con múltiples partes interesadas

Las disparidades reales o percibidas entre patrocinadores e investigadores de diferentes países y comunidades deben resolverse de tal manera que garantice la igualdad en la toma de decisiones y en la acción. La relación deseada es una de iguales, cuyo objetivo común sea desarrollar una asociación a largo plazo a través de la colaboración sur-sur y norte-sur que sustente la capacidad de investigación del centro.

Recursos

Los socios con fines de desarrollo, las agencias internacionales y los gobiernos deben hacer compromisos tempranos y sostenidos para asignar fondos suficientes para hacer que las intervenciones preventivas del VIH sean una realidad. Encontrar recursos incluye: (a) fondos para fortalecer la capacidad ética y científica en países donde deberán realizarse múltiples ensayos; (b) mejorar la creación de capacidad y la transferencia de tecnologías sur-sur y norte-sur; y (c) adquirir y distribuir futuras herramientas de prevención del VIH.

Comenzar con la investigación a la vez que se fortalece la capacidad

La realización de la investigación también puede usarse como oportunidad para fortalecer la capacidad de una revisión científica y ética en el trabajo preparatorio del ensayo. En algunos entornos, los organismos regionales reconocidos pueden ser capaces de respaldar y reforzar los procesos locales de revisión ética. Lo más importante es primero fortalecer la capacidad local para garantizar salvaguardias éticas suficientes, mientras que la capacidad científica y regulatoria local puede fortalecerse mediante entidades externas reconocidas hasta que el país construya su propia capacidad de revisión.

Punto orientativo 4: validez científica

Toda la investigación para la prevención del VIH debe ser válida desde el punto de vista científico. La metodología empleada para definir y responder a la pregunta debe ser rigurosa. Con el fin de garantizar resultados válidos desde el punto de vista científico, los investigadores deben articular con claridad en el protocolo los productos que se probarán, los resultados de fases de prueba previas en animales y seres humanos (si corresponde), la justificación del diseño del ensayo, la justificación del uso de cualquier placebo, la elección de los grupos de control y experimentales, los criterios de valoración del ensayo y la metodología de los análisis estadísticos. La pregunta de investigación, el diseño del ensayo y los análisis estadísticos deben representar las mejores prácticas actuales, cumplir con los estándares regulatorios relevantes y ser relevantes para los entornos de investigación y las comunidades locales.

Validez

Toda investigación para la prevención del VIH, ya sea una investigación de laboratorio, observacional o de intervención, debe ser científicamente válida. El estudio debe diseñarse de manera rigurosa con el fin de responder a la pregunta de investigación. La investigación que no sea científicamente válida no es justificable desde el punto de vista ético dado que conlleva el riesgo de potenciales daños y cargas para los participantes por escaso valor social y porque desaprovecha recursos de investigación limitados.

Fases del ensayo

La fase inicial preclínica en el desarrollo del producto para la prevención del VIH implica la investigación en laboratorios y, a veces, en animales. La transición al ensayo clínico de fase I, en el que las pruebas incluyen la administración del producto a sujetos humanos para evaluar la seguridad y, en el caso de las vacunas, para evaluar la inmunogenicidad, es un momento cuando los riesgos aún pueden no estar bien definidos. Por lo tanto, con frecuencia, son necesarias infraestructuras específicas con el fin de garantizar la seguridad y los cuidados de los participantes de la investigación en estas etapas. Por estos motivos, la primera administración de un producto candidato para la prevención del VIH en humanos debe, por lo general, realizarse en poblaciones que no estén en riesgo de contraer VIH.

Los investigadores del ensayo clínico han estado diseñando ensayos que entran en alguna parte entre la fase II (seguridad e inmunogenicidad ampliadas) y la fase III (ensayos a gran escala para evaluar la eficacia). Estos se llaman ensayos de fase IIB o ensayos de prueba de concepto. Los ensayos de fase IIB pueden proporcionar una indicación de la eficacia de un candidato experimental, pero son menos costosos en términos de dinero y tiempo, y requieren menos participantes en el ensayo. Sin embargo, por lo general, los ensayos de fase IIB no están diseñados para brindar suficiente información al final del ensayo para la aprobación regulatoria de un producto para la prevención del VIH; en cambio, estos ensayos analizan el concepto general del producto candidato y filtran de manera eficiente los productos que carecen de eficacia. Habitualmente, un ensayo de fase III tendría que realizarse para desarrollar un producto para el VIH utilizable y susceptible de licencia.

Puede haber situaciones donde, después del debate entre los socios de la investigación, la comunidad y las autoridades del país, los ensayos de fase I y II se realicen en poblaciones de países de bajos y medianos ingresos que sean vulnerables al riesgo y la explotación. Por ejemplo, esto podría ocurrir cuando una vacuna experimental contra el VIH esté dirigida en primer lugar hacia una cepa viral que no existe en el país del patrocinador del ensayo, pero que sí existe en el país donde se

propone que se realice el ensayo. La realización de ensayos de fase I o II en el país donde existe la cepa puede ser la única forma de determinar si la seguridad y la inmunogenicidad son aceptables en esa población en particular antes de realizar un ensayo de fase III. Otro ejemplo podría ser un país que decida que, debido al alto nivel de riesgo de VIH para su población y el nivel de prevalencia del VIH en el país, esté dispuesto a probar un concepto de producto para la prevención del VIH que no se haya probado o que no se esté probando en otro país. Dicha decisión puede resultar en beneficios obvios para el país en cuestión si eventualmente se halla un producto eficaz. La decisión final les corresponde a los países. Si los ensayos de fase I o fase II se llevan a cabo en el país con la intención de participar en un eventual ensayo de fase III, esto puede ayudar a crear la capacidad para realizar el ensayo de fase III si las fases I y II son satisfactorias. Esto incluye el aumento de los niveles de conocimiento de la investigación en la población.

Uso de un producto placebo

Los ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo siguen siendo la forma más aceptada para eliminar sesgos y maximizar la validez del resultado del ensayo. Sin embargo, un ensayo controlado con placebo convencional, en el que el grupo de control solamente recibe un placebo y no se proporciona ningún otro método preventivo, jamás es éticamente aceptable para los ensayos de prevención del VIH. El uso de un producto placebo en los ensayos puede ser éticamente aceptable en protocolos diseñados de manera adecuada en los que se agrega al estándar de prevención recomendado por la OMS, como se establece en el Punto orientativo 11.

Mejores prácticas para la pregunta de investigación, el diseño del ensayo y los análisis estadísticos

Los investigadores y los patrocinadores deben cumplir las mejores prácticas para desarrollar la pregunta de investigación, el diseño del ensayo y para realizar los análisis estadísticos. En general, para estos aspectos, debe seguirse una metodología bien establecida. Además, como se estableció en el Punto orientativo 2, es importante involucrar a las personas de comunidades y entornos en los que ocurran los ensayos para garantizar que la pregunta de investigación aborda una necesidad o prioridad sanitaria de aquellos que son los beneficiarios previstos. Asimismo, como se describió en la introducción de este documento orientativo, existe la necesidad de que haya diseños que cumplan el desafío de un desarrollo oportuno de nuevos productos para la prevención del VIH, a la vez que se respeta el requisito de validez científica.

Establecer un programa de desarrollo del producto para la prevención del VIH en países o comunidades vulnerables a daños o explotación

El establecimiento de un programa de desarrollo del producto para la prevención del VIH que implique la realización de algunos, la mayoría o todos los componentes de su ensayo clínico en un país o comunidad que sea relativamente vulnerable a los daños o la explotación está éticamente justificado si:

- ▶ El producto es una vacuna que se prevé que sea eficaz contra una cepa de VIH que es un problema de salud pública importante en el país.
- ▶ El país y la comunidad tienen o, con asistencia, pueden desarrollar o recibir capacidad científica y ética suficiente e infraestructura administrativa y sanitaria para la realización exitosa de la investigación propuesta.

- ▶ Los miembros de la comunidad, los legisladores, los especialistas en ética y los investigadores del país han determinado que sus residentes estarán protegidos de manera suficiente de daños y de la explotación, y que el programa de desarrollo del producto para la prevención del VIH ofrece acceso al producto de una manera oportuna si demuestra ser seguro y eficaz (véase el Punto orientativo 14).
- ▶ Se cumplen todas las demás condiciones de justificación ética (como se establece en este documento).

En los casos en los que se decide llevar a cabo ensayos de fase I o fase II primero en un país distinto al del patrocinador del ensayo, debe darse la merecida consideración a la realización de ensayos de forma simultánea en ambos países cuando sea práctico y ético. Como regla general, los ensayos de fase I y II que se han realizado en el país del patrocinador del ensayo deben repetirse generalmente en la comunidad en la que se llevarán a cabo los ensayos de fase III aunque tal vez no sea necesario, en especial en situaciones en las que un producto ha demostrado una eficacia inesperadamente alta.

Punto orientativo 5: selección justa e inclusiva de las poblaciones de estudio

La selección de las poblaciones y las comunidades de estudio de donde se reclutarán los participantes debe ser justa, justificarse desde el punto de vista científico y ser transparente. Los protocolos deben tener un plan de reclutamiento con información relevante acerca de las poblaciones de estudio propuestas que se reclutarán y quiénes serán probablemente los usuarios finales de la intervención. Las intervenciones deben probarse en las poblaciones que probablemente las usen. Además, los planes de desarrollo de productos deben esforzarse por brindar un uso amplio en todas las poblaciones de riesgo. Los investigadores, los patrocinadores del ensayo y los comités de ética de investigación no deben excluir a personas y poblaciones de manera arbitraria con base en características como la edad (incluidos niños y adolescentes), raza o etnia, embarazo, mujeres en período de lactancia o en edad reproductiva, participación en trabajo sexual, uso de sustancias, orientación sexual, discapacidad, encarcelamiento, identidad de género o coinfecciones o comorbilidades. Dicha exclusión arbitraria puede hacer que los resultados del ensayo tengan menos impacto ya que excluyen a las personas que más se beneficiarían o exacerba la disparidad sanitaria y puede afectar la implementación de productos eficaces para individuos y grupos de riesgo.

Selección justa y justificada desde el punto de vista científico

La selección y el reclutamiento de comunidades y personas para su participación en un ensayo debe ser justa y deben crear un clima de investigación que muestre respeto a todas las personas. La inclusión justa y justificada desde el punto de vista científico abarca una selección equitativa de las poblaciones de estudio a través de decisiones transparentes sobre a quién se incluirá. Esto se logra a través de la formulación de criterios de inclusión y exclusión, y a través de la estrategia adoptada para reclutar participantes. Los objetivos científicos del estudio deben ser la base principal para determinar a qué individuos se reclutará e inscribirá. A los individuos no se les debe quitar la oportunidad de participar sin un buen motivo científico. La selección de la población en investigación debe basarse en el hecho de que sus características sean relevantes para los asuntos científicos planteados y cuando haya una probabilidad razonable de que las intervenciones propuestas difieran en eficacia o en acontecimientos adversos en comparación con lo que se conoce de estudios anteriores.

Plan de reclutamiento del protocolo

El protocolo de investigación debe hacer lo siguiente:

- ▶ justificar la selección y el tamaño de la población en investigación desde un punto de vista científico;
- ▶ describir la manera en que se espera que la intervención candidata para la prevención del VIH que se está probando sea beneficiosa para la población donde ocurrirá;
- ▶ establecer salvaguardias para la protección de los participantes de la investigación de potenciales daños que surjan de la investigación (véase el Punto orientativo 7);
- ▶ ser sensible con respecto a asuntos de privacidad y confidencialidad en los procedimientos de reclutamiento (véase el Punto orientativo 10).

Evitar la exclusión arbitraria

Algunos productos se diseñan y desarrollan para grupos o vías de transmisión particulares. De esta forma, algunos protocolos de investigación pueden tener que excluir a individuos y grupos por motivos de seguridad sobre la base de interacciones biológicas anticipadas, tales como con medicamentos concomitantes, diferencias en el metabolismo relacionadas con el sexo o potenciales toxicidades, o debido a daños anticipados. Sin embargo, debe evitarse la exclusión arbitraria de los individuos y las poblaciones según las características. Esto incluye la edad (también niños y adolescentes), raza/etnia, embarazo, mujeres en período de lactancia o en edad reproductiva, participación en trabajo sexual, uso de sustancias, orientación sexual, sexo al nacer, identidad de género, discapacidades o coinfecciones y comorbilidades. Dado que, con frecuencia, estas poblaciones se han excluido en el pasado, ha sido difícil una implementación justa de los productos eficaces en las poblaciones afectadas debido a la falta de datos. Los investigadores y los patrocinadores tienen que garantizar que existan protecciones suficientes para proteger los derechos humanos, la dignidad, la seguridad y el bienestar de estos individuos y poblaciones.

Hacia una base evidencial equitativa para las poblaciones subrepresentadas

Los intereses de las poblaciones subrepresentadas deben integrarse en el desarrollo de los métodos de prevención del VIH esforzándose hacia una base evidencial más equitativa para los grupos subrepresentados. La formación de asociaciones y redes a largo plazo puede promover los intereses de estos grupos (véase el Punto orientativo 1).

Diversidad de género

Los investigadores, los patrocinadores y los comités de ética de investigación deben reconocer la diversidad de género en las comunidades participantes y en las interacciones, y deben prestar atención suficiente a las distintas necesidades y contextos de los individuos de todas las identidades y expresiones de género. Los investigadores y los patrocinadores deben incluir a grupos con géneros diversos en los ensayos con el fin de establecer la seguridad, la eficacia o la efectividad de las intervenciones en estos grupos.

Mujeres y personas con géneros diversos que puedan quedar embarazadas, estén embarazadas o en período de lactancia

Las mujeres y las personas de género diverso en cualquier momento de sus respectivas vidas, incluso quienes son sexualmente activas y pueden quedar embarazadas o están embarazadas o en período de lactancia, deben recibir productos seguros y eficaces para la prevención del VIH a medida que se desarrollan. Por lo tanto, deben ser elegibles para la inscripción en los ensayos de prevención del VIH, tanto por un asunto de equidad como debido a que en, muchas comunidades de todo el mundo, las mujeres y las personas de género diverso están en mayor riesgo de exposición al VIH, en especial cuando son jóvenes. Asimismo, el embarazo conlleva un mayor riesgo de contraer VIH, que se atribuye a los riesgos sociales (p. ej., desafíos en la negociación del uso de preservativo) y cambios biológicos en el embarazo.

La brecha de datos más notable en la evaluación de algunos métodos de prevención, en especial en los ensayos de fase I y II, es la evaluación suficiente de la seguridad y la eficacia de los productos para la prevención del VIH en mujeres y personas de géneros diversos, en especial durante el embarazo. Los obstáculos en la participación de estos grupos en los ensayos han incluido requisitos de anticonceptivos impuestos, asuntos relacionados con la fertilidad actual o futura, inquietudes acerca de la seguridad del feto o el infante y miedo a ser etiquetadas como de mayor riesgo a la exposición al VIH.

Además, las normas de género y las relaciones de poder desiguales crean problemas particulares con respecto al reclutamiento y el consentimiento informado. En algunas culturas, las mujeres y las personas de género diverso pueden tener restricciones en su capacidad de ejercer la autonomía; esto también es así cuando se trata de la autonomía emergente de los adolescentes, en especial a la luz del poder y la influencia de sus padres o parejas sexuales. Esta desigualdad puede institucionalizarse en la ley y las políticas. En otras culturas, las personas jóvenes pueden estar más informadas que sus padres y su visión sobre su participación puede diferir de la de sus padres o parejas.

Asimismo, la necesidad de pruebas de VIH o de pruebas de embarazo para evaluar la elegibilidad de un individuo para la inclusión en el ensayo puede plantear asuntos difíciles en cuanto al mantenimiento de una confidencialidad adecuada. Los investigadores y el personal de la investigación deben mejorar las estrategias de reclutamiento anticipando y encontrando soluciones para abordar y superar estas barreras.

La mujer o la persona de género diverso que está embarazada o en período de lactancia tiene que estar debidamente informada sobre cualquier posibilidad de teratogénesis y otros riesgos conocidos o desconocidos para el feto o el infante amamantado o alimentado con el pecho. Si existen riesgos relacionados con el amamantamiento o el alimento con el pecho, la mujer o la persona de género diverso debe informarse sobre el nivel de riesgo y la disponibilidad de leche donada o de otros sustitutos de la leche materna y de servicios de apoyo si desean usarlos. Al mismo tiempo, el uso de leche de fórmula para la alimentación infantil puede suponer un riesgo cuando no hay agua limpia.

La decisión de participar en un ensayo de prevención del VIH debe tomarla solo la mujer o la persona de género diverso embarazada o en período de lactancia. Aunque a la mujer o la persona de género diverso embarazada o en período de lactancia se le debe dar la oportunidad de consultar con quien lo desee, no debe permitirse que ningún otro individuo se anteponga a su decisión.

Los investigadores deben observar y estudiar los efectos positivos y adversos en los niños de estas mujeres o personas de género diverso. Los equipos de investigación deben contribuir a los registros de embarazo, incluido cualquier registro que ya exista. Deben documentar los resultados de todos los embarazos que ocurran en el ensayo para recopilar datos sobre los resultados de embarazos que se den de manera involuntaria durante el ensayo, deben hacer un seguimiento de los bebés nacidos de las mujeres o los participantes de género diverso y deben tomar las medidas necesarias para prevenir la transmisión del VIH, la hepatitis viral y el sífilis de la madre al niño.

Si no se ha establecido la seguridad del producto para la prevención del VIH para la mujer o la persona de género diverso embarazada y para el feto antes del inicio del ensayo, las mujeres o las personas de género diverso que queden embarazadas en el transcurso del ensayo podrían interrumpir el uso del producto. Esto resultaría en la pérdida del seguimiento. Como resultado, la cuestión de si debe realizarse un estudio de farmacocinética (FC) específico del embarazo para las mujeres o las personas de género diverso embarazadas en la etapa en la que el candidato tiene una promesa suficiente de avanzar hacia el ensayo de eficacia de fase 2b o fase 3 en adultos debe debatirse y resolverse pronto en la planificación del diseño de la investigación. En cualquier caso, los investigadores deben hacer un seguimiento de las mujeres y las personas de género diverso que queden embarazadas durante el transcurso del ensayo, incluido el monitoreo de acontecimientos adversos, con el fin de determinar una potencial relación con la intervención preventiva del VIH. Cualquier asociación identificada debe contextualizarse en comparación con las tasas iniciales de resultados adversos del embarazo (esto incluye especialmente los abortos espontáneos y los defectos de nacimiento).

Adolescentes

Los adolescentes deben ser elegibles para la inscripción en los ensayos de intervención preventiva del VIH, tanto en asuntos de equidad como debido a que los niños enfrentan diferentes riesgos que los adultos en muchas comunidades de todo el mundo. Muchos adolescentes están en mayor riesgo de contraer VIH a través de la actividad sexual o el uso de drogas inyectables a causa de la falta de acceso a la educación y medios para la prevención del VIH. El uso de estudios de extrapolación diseñados para la seguridad (y las pruebas de inmunogenicidad, por ejemplo, en el caso de una vacuna contra el VIH) que no incluyan la infección por VIH como criterio de valoración primario podría considerarse una alternativa para los adolescentes más jóvenes, a realizarse en paralelo con ensayos de fase III en adultos.

Pueden existir restricciones legales para inscribir a los adolescentes más jóvenes en un ensayo clínico en el que la actividad sexual esté directamente relacionada con alcanzar criterios de valoración primarios. Los ensayos deben tener en cuenta las leyes y reglamentaciones aplicables a los centros del ensayo, incluso aquellas relacionadas con la edad legal de consentimiento, la mayoría de edad y la edad legal para el sexo consensuado, así como cualquier obligación legal de informar abusos o negligencia y otros aspectos que puedan afectar la realización de los ensayos de intervención preventiva del VIH. Por lo tanto, emprender una encuesta sobre las leyes locales vigentes es un requisito esencial para garantizar el cumplimiento requerido antes de hacer planes para dichos ensayos en un país en particular.

Personas que se inyectan o usan drogas

Al igual que con otras poblaciones clave con mayor riesgo de contraer VIH, las personas que se inyectan o usan drogas deben incluirse y participar de manera significativa en los ensayos de prevención del VIH (véase el Punto orientativo 2). Esto garantizará que los métodos de prevención novedosos demuestren ser seguros, eficaces y accesibles para ellas, tanto como un asunto de equidad y también como una expresión de su derecho a la salud. Los investigadores y los patrocinadores también deben tomar las medidas necesarias para salvaguardar los derechos humanos, la seguridad y el bienestar de los participantes.

Las personas que se inyectan drogas están en mayor riesgo de contraer VIH por transmisión sanguínea principalmente porque las restricciones legales, financieras y logísticas impiden el uso seguro y el acceso a equipos de inyección estériles, tales como agujas, jeringas y hornillos. También tienen un mayor riesgo de contraer y transmitir el VIH a través de prácticas sexuales más riesgosas debido al riesgo de transmisión sexual en combinación con el uso de drogas.

Minimización de riesgos para las personas que se inyectan o usan drogas

La minimización de los riesgos para las personas que se inyectan o usan drogas se hace en parte proporcionando asesoramiento adecuado y facilitando el acceso a métodos de reducción de riesgos comprobados y de vanguardia. Sin embargo, con frecuencia, las restricciones legales, las prácticas punitivas de aplicación de la ley, los desafíos logísticos y la discriminación evitan que las personas que se inyectan drogas accedan a dichos servicios de reducción de daños, incluidos aquellos que comprenden el paquete integral de intervenciones centrales para las personas que se inyectan drogas desarrollado por la OMS, la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) y el ONUSIDA.² Además del suministro de preservativos, el asesoramiento y el acceso a la información educativa sobre prácticas de inyección seguras, los servicios clave de reducción de daños para las personas que se inyectan drogas incluyen el uso de equipos de inyección estériles a través de programas de agujas y jeringas, la terapia de sustitución de opiáceos (cuando corresponda) y la prevención de sobredosis.³

² Para más información, véase: OMS, UNODC, ONUSIDA. Guía técnica para los países para establecer objetivos de acceso universal a la prevención del VIH, el tratamiento y los cuidados de los usuarios que se inyectan drogas. Ginebra: OMS; 2009

³ Pueden usarse otros términos en lugar de la terapia de sustitución de opiáceos, tales como tratamiento asistido con medicación y terapia con opiáceos agonistas.

Donde haya barreras insuperables para garantizar el acceso a la reducción de daños recomendada por la OMS a las personas que se inyectan drogas (equipo de inyección estéril y terapia de sustitución de opiáceos), la participación en un ensayo generaría problemas éticos, por lo que no debe continuarse con los ensayos de prevención del VIH en personas que se inyectan drogas.

En entornos donde los equipos de inyección sean ilegales, los investigadores y los patrocinadores deben negociar acuerdos con las autoridades relevantes para garantizar que las herramientas de reducción de riesgos proporcionadas a lo largo del ensayo como estándar de prevención no aumenten el riesgo de que los participantes del ensayo experimenten medidas punitivas de aplicación legal o extralegal y que se mantenga la confidencialidad, incluso del gobierno. Algunas posibles intervenciones de reducción de daños, tales como la terapia de sustitución de opiáceos, pueden acarrear riesgos adicionales para los participantes del ensayo, tales como violaciones a la privacidad y la confidencialidad resultantes de un registro obligatorio. Asimismo, puede darse la dolorosa abstinencia a los opiáceos si los programas de terapia de sustitución de opiáceos no se dotan de recursos y se sostienen de manera apropiada. Los patrocinadores, investigadores y defensores del ensayo deben continuar con sus esfuerzos para determinar si y cómo podrían mitigarse los riesgos asociados con los componentes del paquete de reducción de riesgos a corto y a largo plazo.

En algunos entornos, las personas que se inyectan o usan drogas pueden no verse como destinatarios prioritarios de recursos limitados para la prevención, los cuidados y el tratamiento del VIH. En el contexto de la investigación, pueden contraer la infección por VIH durante el ensayo o pueden quedar descartados como no elegibles cuando se descubre que obtuvieron un resultado positivo de VIH. Sin embargo, el principio ético de justicia requiere que tanto los investigadores como los patrocinadores trabajen para garantizar que el acceso a los cuidados y el tratamiento esté disponible para las personas que se inyectan o usan drogas de la misma manera equitativa que ocurre con las demás personas de la comunidad. También deben garantizar que el estándar de cuidados y tratamiento sea equivalente en países de altos, medianos y bajos ingresos (véase el Punto orientativo 12). Los cuidados para las personas que se inyectan o usan drogas también pueden incluir el tratamiento de coinfecciones y comorbilidades, un acceso fácil a la gestión de sobredosis y la derivación y los vínculos adecuados con redes de apoyo social. Antes de que comience cualquier ensayo, debe darse un proceso transparente e inclusivo para determinar la logística y asignar responsabilidad para proporcionar este paquete de cuidados.

En muchos entornos alrededor del mundo, las consecuencias de identificarse como persona que se inyecta o usa drogas son extremadamente graves. Deben tomarse precauciones para garantizar que el reclutamiento y la retención sean voluntarios y que no se viole el derecho de los participantes a la confidencialidad y la privacidad (véase el Punto orientativo 13). El reclutamiento dentro de los centros de tratamiento voluntario contra las drogas, en especial por prestadores de servicios, de los que dependen las personas que se inyectan drogas para su tratamiento continuo, puede plantear problemas especiales en torno a la participación voluntaria en el ensayo. En general, los prestadores de servicios no deben reclutar a potenciales participantes del ensayo y, cuando se usan técnicas de reclutamiento dirigidas por los encuestados y otras técnicas de reclutamiento tipo bola de nieve, se les debe hacer hincapié sobre la confidencialidad a los reclutadores. Debe capacitarse a los equipos de investigación para que identifiquen cuándo un posible participante no puede tomar una decisión voluntaria e informada sobre la participación en el ensayo, pero estar bajo la influencia de drogas puede no ser un motivo suficiente para asumir la falta de capacidad para decidir. Los participantes deben estar informados acerca de todo límite a la confidencialidad que los investigadores deben seguir debido a reglamentaciones nacionales o locales.

No es extraño que las personas que se inyectan o usan drogas sean encarceladas debido a su uso de drogas o por motivos secundarios, tales como el trabajo sexual o porque son el blanco de leyes contra el merodeo o vagabundeo. Los investigadores deben anticipar que algunos participantes del ensayo podrían ser encarcelados durante el transcurso del ensayo y deben desarrollar un protocolo de encarcelamiento que describa las condiciones a seguir para garantizar que se preserve la participación ética en el ensayo en curso. El protocolo de encarcelamiento debe reflejar y usar las protecciones específicas que aparecen en las reglamentaciones relevantes relacionadas con la investigación en quienes están encarcelados o presos. Este debe incluir una opción y procedimientos para el retiro voluntario del participante del ensayo. El protocolo debe abordar:

- ▶ la confidencialidad y la voluntariedad;
- ▶ el acceso a las medidas de reducción de riesgos y a un médico mientras se está en prisión;
- ▶ la planificación posterior a la liberación, incluido el consentimiento para volver a unirse al ensayo.

En particular, deben establecerse mecanismos para garantizar que no haya una interrupción de la terapia antirretroviral o la terapia de sustitución de opiáceos. Todas las partes interesadas relevantes, incluso las autoridades penitenciarias, deben estar de acuerdo con estas disposiciones antes de un ensayo. Asumir que a los participantes que se inyectan drogas solo se les deberían dar cupones o una compensación en especie, en lugar de reembolsos en efectivo equivalentes a lo que se ofrece en los ensayos que involucran a otras poblaciones, es discriminatorio. Los participantes que se inyectan drogas deben recibir un reembolso de la misma forma que otros participantes.

Punto orientativo 6: contextos sociales y políticos de vulnerabilidad

Con frecuencia, las personas que podrían beneficiarse de manera significativa de las intervenciones nuevas, seguras y eficaces para la prevención del VIH viven en contextos sociales o políticos de vulnerabilidad a la explotación, persecución u otros daños. Los investigadores, los patrocinadores del ensayo y los comités de ética de investigación deben estar conscientes de las personas y las poblaciones que viven en estos contextos cuando establecen la seguridad, la eficacia y la efectividad de las intervenciones y cuando maximizan los beneficios de futuras opciones exitosas para la prevención del VIH que pueden ser útiles específicamente para las personas y las poblaciones que más se pueden beneficiar de ellas. Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben trabajar con las comunidades y con las partes interesadas relevantes de la sociedad civil para superar los desafíos legales, éticos y regulatorios y otros desafíos a la participación en la investigación de las poblaciones que viven en estos contextos. Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben tomar medidas para proteger la seguridad, la dignidad, los derechos humanos y el bienestar de los participantes, y para prevenir la discriminación o el prejuicio. Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben reconocer que la participación en la investigación también puede aumentar el riesgo de daños sociales, psicológicos o legales para los participantes, incluso a través de la divulgación involuntaria de información, la estigmatización y la discriminación y tomar medidas suficientes para evitar o mitigar dichos daños.

Contextos sociales y políticos de vulnerabilidad

Con el fin de probar si una intervención de prevención del VIH funciona, para los ensayos clínicos debe reclutarse a grandes cantidades de individuos con un alto riesgo de contraer VIH. Sin embargo, las comunidades y las poblaciones participantes deben caracterizarse mediante múltiples contextos sociales y políticos de vulnerabilidad, en especial para los ensayos de eficacia a gran escala. Dichos contextos sociales y políticos incluyen la criminalización del uso de drogas y el trabajo sexual, la homofobia, la transfobia, la desigualdad de género, el racismo sistémico, la pobreza y la inestabilidad habitacional. Los mismos factores que ponen a estos individuos en mayor riesgo de exposición al VIH también aumentan su riesgo de experimentar estigmatización y discriminación, violencia, exclusión cultural, desigualdad social, explotación económica, encarcelamiento y opresión política. Al mismo tiempo, son precisamente estas poblaciones las que más pueden beneficiarse del desarrollo exitoso de un nuevo método de prevención del VIH.

Riesgo de daños

La toma de decisiones alrededor de la realización de un ensayo de prevención del VIH tiene que considerar las formas en que el ensayo podría cambiar contextos para que aumenten o disminuyan las vulnerabilidades. Por un lado, un ensayo podría aumentar el riesgo de exposición de un participante a la estigmatización y discriminación si resalta la mayor vulnerabilidad de una población a la exposición al VIH o la pertenencia del participante a una población en particular vulnerable a la estigmatización o la discriminación, o si divulga de forma involuntaria información personal. Por otro lado, un ensayo podría reducir la vulnerabilidad si fortalece a la comunidad participante o si ofrece asistencia tangible a los participantes, por ejemplo, mejorando la accesibilidad, la asequibilidad y la calidad de los servicios de atención médica adecuados en la comunidad participante. Al comienzo del proceso de planificación de la investigación debe realizarse un análisis social, cultural y político para evaluar los determinantes de vulnerabilidad en las posibles comunidades participantes, tales como la pobreza, el género, la edad, la etnia, la sexualidad, la salud, el empleo, la educación y la situación jurídica. Los hallazgos de este análisis deben dar forma a un plan para mitigar los riesgos y maximizar los beneficios en el diseño de los protocolos de la investigación, que deben ser sensibles durante el transcurso del ensayo a información que surja sobre los beneficios o los riesgos incidentales de daños sociales.

El protocolo de la investigación debe mencionar qué aspectos del contexto social pueden llevar a una mayor vulnerabilidad. También debe mencionar las salvaguardias implementadas y las medidas tomadas para prevenirlos y superarlos. En algunos países o comunidades, las condiciones que afectan a la potencial vulnerabilidad o el riesgo de explotación de los participantes pueden ser tan graves que el riesgo supera al beneficio de realizar el estudio en esa población. En esas instancias, los ensayos de prevención del VIH no deben llevarse a cabo.

La sensibilidad a los factores de posible vulnerabilidad, incluidas las barreras idiomáticas y culturales, debe dar forma a los procedimientos para reclutar y seleccionar a los potenciales participantes. También debe influir en los procesos de consentimiento informado y el apoyo, los cuidados y el tratamiento que los participantes reciben en relación con el ensayo. Si se identifica que una población científicamente adecuada vive en un contexto que la torna vulnerable a daños sociales, deben implementarse salvaguardias específicas para proteger a los participantes individuales y garantizar su confidencialidad, la libertad para rechazar la participación en el estudio y el derecho a retirarse en cualquier momento sin recibir una sanción.

Reducir los desafíos a la inclusión de poblaciones específicas

Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben trabajar con las comunidades y las partes interesadas relevantes de la sociedad civil para mitigar los desafíos legales, éticos, regulatorios, del lenguaje y relacionados con las discapacidades y otros desafíos para la inclusión de poblaciones específicas en los ensayos. Por ejemplo, las personas que se inyectan drogas pueden enfrentar varios factores de vulnerabilidad:

- ▶ la criminalización del uso de drogas a través de prácticas punitivas de aplicación de la ley, a menudo severas, incluido el encarcelamiento, que puede impedir el reclutamiento y la participación de los individuos que se inyectan drogas;
- ▶ la estigmatización y la discriminación generalizadas, incluso de algunos profesionales de la salud, las fuerzas de seguridad y los legisladores;
- ▶ problemas de salud mental personales antes o después del uso de drogas;
- ▶ coinfecciones y comorbilidades, como tuberculosis, hepatitis viral y septicemia;
- ▶ la pobreza;
- ▶ el racismo si son miembros de determinados grupos raciales;
- ▶ la marginalización.

El género agrega un factor de vulnerabilidad adicional para las personas que se inyectan drogas que son mujeres, hombres homosexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres, personas transgénero o intersexuales y trabajadores sexuales. Pueden experimentar una mayor vulnerabilidad al sexo sin protección y a las inyecciones no seguras, así como a la explotación, la discriminación, la falta de sensibilidad a sus necesidades específicas, la posibilidad de que les quiten la tenencia de sus niños y la escasez de servicios que satisfagan sus necesidades.

Antes de comenzar con un ensayo, los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben llevar a cabo una investigación formativa para poder comprender los desafíos contextuales en particular que enfrentan las personas que se inyectan drogas y para comenzar a generar confianza con ellas y sus redes. El protocolo de la investigación debe describir los contextos de vulnerabilidad identificados y los pasos

que se han tomado o que se tomarán para crear un entorno seguro y propicio para los participantes del ensayo. Los ensayos de prevención del VIH no deben realizarse cuando haya barreras insuperables para garantizar la seguridad, la protección y la confidencialidad de los participantes del ensayo (véase el Punto orientativo 13). Por este motivo, y porque no puede garantizarse la adhesión al principio de autonomía, los ensayos de prevención del VIH no deben realizarse en centros de detención obligatoria para drogodependientes o en prisiones a menos que la investigación estudie específicamente una necesidad y prioridad sanitarias de los prisioneros. Si los participantes de la investigación en los estudios en curso están encarcelados, son necesarias protecciones especiales para la inclusión continua de estas personas.

Para proteger la seguridad, la dignidad, los derechos humanos y el bienestar, y para evitar la discriminación

Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben tomar medidas para proteger la seguridad, los derechos humanos y el bienestar, y para evitar la discriminación o los daños. Por ejemplo, pueden tomar cursos de desarrollo profesional sobre la estigmatización en la atención médica y otros entornos o sobre los cuidados y el lenguaje adecuados desde el punto de vista cultural. Debe educarse al personal de los centros del ensayo acerca de la estigmatización y la discriminación en torno a poblaciones clave, el género, los derechos humanos y la atención médica, y la violencia basada en el género. El personal debe saber cómo identificar a los participantes afectados por estos asuntos y familiarizarse con los recursos disponibles o servicios para consultarlos.

Punto orientativo 7: daños potenciales

Los investigadores deben especificar lo más posible en los protocolos y en los documentos de consentimiento informado la naturaleza, la magnitud y la probabilidad de daños tanto a los participantes como a otras personas como consecuencia de la intervención y los procedimientos. Estos daños pueden incluir daños físicos, malestar y efectos secundarios, e impactos sociales, económicos, legales y psicológicos. Los protocolos de estudio y los documentos de consentimiento informado deben especificar de manera explícita la forma en que se manejarán los daños potenciales relacionados con el estudio. El protocolo debe especificar los planes para minimizar, mitigar y remediar estos daños potenciales. Dichos daños deben equilibrarse de manera adecuada en relación con los beneficios individuales y sociales anticipados de la investigación.

Para especificar los daños potenciales a los participantes y a otras personas

La participación en los ensayos de prevención del VIH puede implicar daños físicos, sociales, económicos, legales y psicológicos. Los daños pueden ser específicos del contexto y, por lo tanto, deben identificarse en conjunto con las comunidades participantes.

Daños físicos

Las lesiones físicas pueden ocurrir debido a actividades relacionadas con la investigación, tales como la extracción de sangre u otras intervenciones médicas. Por ejemplo, las inyecciones pueden resultar en dolor, reacciones cutáneas ocasionales o posiblemente otros acontecimientos adversos biológicos, tales como fiebre y malestar. Asimismo, a pesar de las pruebas de seguridad previas de productos microbicidas, los participantes del ensayo o las parejas sexuales que estén expuestos a un producto pueden experimentar efectos adversos, incluso aquellos que pueden aumentar su riesgo de contraer VIH. En el caso de los microbicidas que contienen fármacos antirretrovirales, puede haber una absorción sistémica de ingredientes activos con la posibilidad de desarrollar una resistencia antirretroviral si se contrae la infección por VIH. En los ensayos donde el producto experimental tiene propiedades antirretrovirales, incluidos los ensayos de PrEP, los individuos que contraen la infección por VIH pueden desarrollar una resistencia al fármaco antirretroviral en el producto experimental. En estos casos, la resistencia podría transmitirse a terceros, tales como parejas sexuales, fetos e infantes. También podrían ocurrir daños físicos de manera indirecta, tales como un aumento de la violencia doméstica hacia las mujeres que participan en el ensayo (véase también el Punto orientativo 10).

Los participantes del ensayo de vacunas que están expuestos al VIH pueden tener un mayor riesgo de desarrollar una infección establecida, o de que progrese más rápido una vez que estén infectados, que si no se hubiera administrado la vacuna. Si una vacuna candidata provoca una prueba de anticuerpos positiva contra el VIH en ausencia de una infección por VIH (una prueba de VIH con resultado "falso positivo") las consecuencias sociales negativas pueden resultar similares a aquellas que puedan existir para quienes realmente viven con VIH. Los protocolos y los procedimientos del consentimiento informado también deben incluir un debate sobre la posibilidad de obtener un resultado positivo de anticuerpos contra el VIH sin estar infectado por VIH. En el centro clínico deben ofrecerse técnicas de laboratorio que diferencien entre los anticuerpos inducidos por la vacuna y la verdadera infección por VIH, y los participantes del ensayo deben recibir la documentación necesaria para demostrar que su participación en un ensayo para la vacuna contra el VIH puede ser la causa de su seropositividad para los anticuerpos contra el VIH.

Algunas intervenciones de prevención del VIH pueden alterar la respuesta inmune del participante para adquirir VIH y, por lo tanto, tienen el potencial de obtener resultados de diagnóstico falso positivos y diagnósticos tardíos. Los resultados falso positivos puede tener efectos potenciales, entre ellos, efectos psicológicos, efectos médicos (implicancias de un diagnóstico tardío) y efectos en la salud pública (potencial transmisión posterior, incluida la transmisión de un virus resistente). En los estudios que contienen dichas intervenciones deben incluirse algoritmos de diagnóstico adecuados.

Daños sociales, psicológicos, económicos y legales

La participación en un ensayo complicado y extenso que implique asuntos íntimos, pruebas repetidas de VIH y exposición a conceptos científicos y médicos culturalmente diferentes puede causar ansiedad, estrés y depresión. También puede producir estrés en la pareja. La participación, si se hace conocida públicamente o si es conocida por la pareja, también puede causar estigmatización y discriminación contra el participante si se percibe que están viviendo con VIH o con mayor riesgo de contraer la infección por VIH. En particular, este es el caso de las mujeres, los grupos de género diverso, los adolescentes y las poblaciones que ya están marginadas, o si la participación identifica que una persona pertenece a un grupo estigmatizado en particular. El VIH se ha asociado con un comportamiento criminalizado y estigmatizado, incluido el uso de drogas inyectables u otras drogas, el trabajo sexual, la diversidad de género y las relaciones sexuales entre hombres, así como con comportamientos que pueden no ser aprobados, como la actividad sexual premarital o extramarital. Por ejemplo, la participación en un ensayo puede llevar a que se sospeche que alguien usa drogas inyectables u otro tipo de drogas, o que a un hombre se lo "exponga" porque tiene relaciones sexuales con personas del mismo sexo. La discriminación puede tomar la forma de acusaciones o abuso, afectar las perspectivas de matrimonio y resultar en ostracismo social, pérdida del trabajo y la negación a los derechos de propiedad o sucesorios o a la atención médica. La participación en un ensayo también puede llevar a un comportamiento de riesgo alterado, incluso cuando se usa placebo, ya que puede haber una suposición de protección y un aumento asociado en el comportamiento de riesgo. Los daños sociales, económicos, legales y psicológicos deben identificarse a lo largo de la investigación formativa y en consulta con las comunidades participantes (véase también el Punto orientativo 6).

En entornos donde se criminalizan las identidades de los participantes del estudio, o cuando dichos participantes enfrentan estigmatización y discriminación sociales, los patrocinadores y los investigadores del ensayo deben comprometerse a futuro con las autoridades relevantes, los líderes de la comunidad y las partes interesadas de la sociedad civil para determinar si el estudio propuesto puede realizarse de forma segura. Si se puede, también deben determinar cómo pueden contribuir las partes interesadas involucradas a la seguridad de los participantes del estudio. Dicho compromiso debería ocurrir continuamente durante el transcurso del estudio con el fin de reforzar la protección de los participantes del estudio. Los patrocinadores y los investigadores también deben comprometerse de forma activa con las mujeres líderes de distintas comunidades para diseñar el reclutamiento y los ensayos de una manera que reduzca el riesgo de violencia basada en el género e instituya mecanismos para que deriven a las víctimas de violencia a los apoyos y servicios que necesiten.

Gestión de los daños potenciales

Los protocolos del estudio y los documentos de consentimiento informado deben especificar de manera explícita cómo se gestionarán los daños potenciales relacionados con el estudio. La documentación del estudio debe especificar quién es responsable de pagar los costos iniciales asociados con dicha gestión. La gestión de los daños potenciales debe incluir planes para minimizar, mitigar y remediar esos daños. Esto implica que los patrocinadores del ensayo, los países y los investigadores

(entre otros) deben garantizar que los ensayos solamente ocurran en comunidades donde pueda mantenerse la confidencialidad (véase el Punto orientativo 10). Los ensayos también deben ocurrir en comunidades donde los participantes tendrán acceso, y podrán ser derivados, a servicios psicosociales continuos, incluido el asesoramiento durante la selección y posterior a la inscripción, grupos de apoyo social, apoyo para las víctimas de violencia y apoyo legal (véase el Punto orientativo 12). La minimización de riesgos debe incluir asesoramiento de apoyo y monitoreo riguroso y continuo de las consecuencias potencialmente dañinas de la participación en el ensayo, incluida la estigmatización y la discriminación relacionadas con el ensayo. Si un participante contrae VIH durante el ensayo donde el producto experimental tiene propiedades antirretrovirales, entonces el equipo de la investigación debe garantizar que se realice la prueba de resistencia para identificar los medicamentos antirretrovirales que se usarán en el tratamiento.

Tratamiento y compensación por lesiones

El potencial de reacciones adversas a un producto candidato para la prevención del VIH, así como las posibles lesiones relacionadas con la realización de la investigación para la prevención del VIH, deben describirse, en lo posible, en el protocolo de la investigación y deben explicarse por completo en el proceso de consentimiento informado. Tanto el protocolo como el proceso de consentimiento informado deben describir la naturaleza del tratamiento médico que se dará para las lesiones y la forma en que los participantes pueden acceder a él, así como la compensación por los daños sufridos debido a actividades relacionadas con la investigación y el proceso mediante el que se decidirá si se compensará una lesión. La infección por VIH contraída durante la participación en un ensayo de prevención del VIH no debe considerarse una lesión compensable a menos que sea directamente atribuible al producto de prevención en sí mismo que está probándose o a una contaminación directa a través de una actividad relacionada con la investigación. Además de la compensación por las lesiones biológicas y médicas relacionadas con el ensayo, deben considerarse de manera adecuada los daños sociales y económicos. Debe considerarse la designación de un defensor del pueblo que pueda intervenir con partes externas en nombre de los participantes de ser necesario y si se solicita.

Una relación riesgo-beneficio razonable

Los comités de revisión científica y ética deben estar satisfechos de que se minimicen los daños potenciales a los sujetos individuales y que los beneficios potenciales a los participantes individuales, la comunidad participante y la sociedad en general sean razonables, proporcionados y que superen los riesgos.

Punto orientativo 8: beneficios

Los investigadores deben proporcionar un resumen preciso en los protocolos y en los documentos de consentimiento informado de los beneficios anticipados que pueden tener los participantes y otras personas a partir de las intervenciones y los procedimientos. Estos pueden incluir beneficios físicos, sociales, económicos y psicológicos. El protocolo debe delinear todo servicio, producto y otras intervenciones auxiliares ofrecidas en el curso de la investigación que puedan beneficiar a los participantes de los ensayos, incluida la organización de derivaciones y otros servicios. Dichos beneficios no deben presentarse de una forma que influya de manera indebida en la libertad de elección en cuanto a la participación en la investigación.

Definir el nivel de beneficios

La participación en un ensayo también puede traer un rango de beneficios a los participantes y sus comunidades más amplias. Si la nueva herramienta que se está investigando es eficaz, algunas personas del grupo experimental que hubieran contraído la infección por VIH no lo harán. Todos los participantes pueden obtener un beneficio físico del compromiso regular con los médicos clínicos del equipo de investigación y a través de una gestión o derivación adecuadas de los problemas de salud física o mental incidentales. La participación continua en un ensayo también puede traer beneficios psicosociales a través del apoyo de pares y sentimientos de altruismo. La incidencia de infecciones nuevas por VIH con frecuencia es menor en los participantes del ensayo de lo que se había anticipado a partir de los datos de la misma comunidad antes de que comenzaran las intervenciones del ensayo.

También puede haber beneficios adicionales indirectos que surgen de la participación en el ensayo. Las parejas, la familia y las redes sociales más amplias de los participantes del ensayo se beneficiarán de la prevención de cualquier infección nueva por VIH. Las parejas sexuales con resultado negativo de VIH estarán directamente protegidas de la infección por VIH, mientras que la familia y las redes sociales más amplias no tendrán los efectos psicosociales y económicos que pueden aparecer cuando una persona contrae la infección por VIH.

Pueden surgir beneficios sociales a partir de un mayor conocimiento sobre el VIH y cómo prevenirlo y, si la intervención demuestra ser rentable, puede haber mayores beneficios económicos para la comunidad del ensayo o el sistema sanitario. En algunos entornos, el ensayo también puede facilitar un mayor compromiso de los legisladores con la prevención del VIH en general o con aspectos específicos que resalte el estudio.

Debe haber un proceso consultivo iterativo continuo para facilitar la toma de decisiones local o nacional sobre el nivel adecuado de apoyo, cuidados y tratamiento provistos a los potenciales participantes y a aquellos inscriptos. Como mínimo, el equipo de investigación debe garantizar que los participantes se beneficien del acceso al estándar de prevención (véase el Punto orientativo 11), el acceso a cuidados y tratamiento para el VIH (véase el Punto orientativo 12), otros beneficios de la participación, cuidados auxiliares y un reembolso por el tiempo invertido.

Cuidados auxiliares y procedimientos de selección

Antes de que se administren las intervenciones, muchos protocolos usan un procedimiento de selección. El procedimiento de selección es parte del estudio de investigación. En este proceso de selección, los investigadores buscan condiciones o características específicas de un participante que puedan llevar a la inclusión o exclusión. Durante el proceso de selección u otras partes del estudio, los investigadores pueden identificar condiciones con procedimientos de estudio, tales como extracciones de sangre o cuestionarios, pero el tratamiento de estas condiciones

identificadas no es parte del estudio científico. Antes de que se inscriba a los participantes en el estudio de investigación, los investigadores y los patrocinadores deben informarles cómo se hace la transición a los cuidados y el tratamiento cuando quedan descartados o si el patrocinador puede brindar los servicios necesarios (véase el Punto orientativo 12). Los investigadores y los patrocinadores deben planificar por adelantado el enfoque de los cuidados auxiliares, describirlo en el protocolo, informar a los participantes potenciales sobre los cuidados auxiliares y formar las asociaciones necesarias para abordar dichos cuidados auxiliares. En el caso de las mujeres y las personas de género diverso que pueden quedar embarazadas, a los participantes del estudio se les debe brindar asesoramiento y servicios auxiliares adecuados de salud reproductiva y sexual, e incluso servicios de planificación familiar.

Reembolso e incentivos indebidos

A los participantes se les debe reembolsar los viáticos y otros gastos relacionados con su participación en un ensayo de prevención del VIH. Al reconocer el tiempo y los inconvenientes que significa su participación, la forma y el nivel adecuados de los incentivos externos y no relacionados con la salud dependerán del contexto económico y social local. Aunque los participantes pueden considerar los reembolsos como beneficios personales, no deben formar parte del análisis de riesgo-beneficio realizado por los investigadores o por los comités de ética de investigación. En el análisis de riesgo-beneficio solamente deben considerarse los beneficios anticipados de los procedimientos relacionados con el estudio requeridos para la realización segura y científica del ensayo, es decir, solamente los beneficios de atención médica derivados directamente del diseño del estudio. Los beneficios externos, tales como los servicios de pago o auxiliares, incluidas las intervenciones para la reducción del riesgo de VIH o los servicios de atención médica reproductiva, no deben considerarse en el análisis de riesgo-beneficio. No están justificadas las preocupaciones acerca de que cualquier forma de cuidados y tratamiento prometida a los participantes durante la investigación de intervenciones preventivas del VIH podrían actuar como incentivo indebido para la participación.

Algunos pueden sostener que garantizar el acceso a los servicios de prevención, cuidados y tratamiento recomendados por la OMS a los participantes introduce desigualdades locales y, por lo tanto, es injusto cuando los no participantes no reciben esos mismos servicios. Sin embargo, todos los programas ampliados implican desigualdades temporales en la comunidad participante hasta que pueda obtenerse el acceso universal. Alcanzar una justicia equitativa es un proceso de realización gradual.

Punto orientativo 9: consentimiento informado

Los equipos de investigación y los patrocinadores del ensayo deben asegurarse de que los participantes brinden un consentimiento informado voluntario basado en información suficiente, precisa y verbalizada y entendida de manera adecuada antes de la inscripción, como se establece en los documentos de orientación ética internacionales. Deben tomarse medidas específicas para respaldar y proteger a las personas que están, o que puedan estar, limitadas en su capacidad para participar de manera voluntaria o brindar consentimiento informado. Los participantes tienen derecho a negarse a participar o retirarse en cualquier momento del ensayo sin consecuencias negativas. En el caso de ensayos que incluyen niños, por lo general es necesario el permiso de un padre o tutor junto con el asentimiento del niño a menos que se cumplan los estrictos requisitos de exención de los padres. Debe pedirse un consentimiento informado aparte para los procedimientos que vayan más allá de las actividades descritas en el protocolo, como por ejemplo banco de datos y biobanco de datos.

Consideraciones generales sobre el consentimiento informado

Los ensayos de prevención del VIH requieren un consentimiento informado para la participación. El consentimiento informado es un proceso, no solo un pedazo de papel para leer y firmar. Los investigadores deben brindar información oportuna, accesible, comprensible y suficiente antes de inscribir a los participantes. Una vez que los participantes estén inscritos, debe procurarse durante todo el ensayo obtener la seguridad de que su participación siga siendo sobre la base del libre consentimiento y la comprensión suficiente de lo que está pasando. El consentimiento informado debe renovarse cuando ocurran cambios sustanciales en el protocolo o cuando haya disponible información nueva que pueda afectar la voluntad de continuar con la participación.

Comprensión

Los investigadores deben describir en el protocolo la forma en que evaluarán la comprensión del ensayo entre los participantes potenciales antes de su inscripción para garantizar que entiendan con claridad que están participando en un ensayo y no en un programa para la prevención del VIH. Los investigadores también tienen que evaluar continuamente si los participantes entienden de forma suficiente el ensayo durante todo el transcurso del ensayo.

Selección de candidatos según su elegibilidad para participar en el ensayo

El consentimiento informado debe obtenerse antes de que se lleve a cabo la selección. El proceso de selección implica entrevistas sobre asuntos personales, tales como conductas sexuales y uso de drogas, que están protegidos por el derecho a la privacidad. Para garantizar este derecho, debe cumplirse de manera estricta la confidencialidad y deben establecerse medidas adecuadas de protección de datos personales (véase el Punto orientativo 10). El proceso de selección también puede implicar pruebas médicas, tales como la extracción de muestras de sangre; pruebas de VIH, otras enfermedades de transmisión sexual, hepatitis viral y embarazo; exámenes de los sistemas reproductivos masculino y femenino y un examen físico general, cuyos resultados también son privados y deben mantenerse en confidencialidad. Debe obtenerse el consentimiento informado para someterse a este proceso de selección con base en una divulgación total de toda la información material relacionada con los

procedimientos de selección y una descripción del ensayo de prevención del VIH al que se invitará a los participantes a inscribirse si son considerados elegibles. Para la prueba de VIH también debe darse un consentimiento informado y, si el resultado es positivo de VIH, para la conexión con servicios de apoyo clínico y social.

Formulario de consentimiento

La información debe presentarse en formatos e idiomas adecuados, incluida una hoja informativa escrita y ayudas visuales para facilitar la comprensión cuando sea necesario. También debe haber comunicación oral de la información, en especial para los participantes que tal vez no puedan leer o que puedan tener una discapacidad visual, y pruebas estandarizadas para evaluar la comprensión.

Contenido

A los individuos se les debe dar información suficiente acerca de la naturaleza y la duración de la participación en el ensayo, incluidos los riesgos y beneficios que implica la participación. Esto garantizará que puedan ser capaces de dar su consentimiento informado para participar. Hay que darles tiempo para que consideren la participación, hablen con otros (como sus parejas) y hagan preguntas. A los candidatos también se les debe informar sobre sus derechos como participantes, incluido el derecho a la confidencialidad (véase el Punto orientativo 10) y el derecho a negarse a participar o a retirarse del estudio en cualquier momento sin ningún tipo de sanción.

Además del contenido estándar del consentimiento informado antes de la participación, cada participante potencial de un ensayo de prevención del VIH debe estar informado, usando un lenguaje y técnica adecuados, de los siguientes detalles:

- ▶ los motivos por los que se los ha elegido como participantes potenciales, incluso si es porque son parte de una población con mayor riesgo de exposición al VIH;
- ▶ que el producto para la prevención del VIH es experimental y que no se conoce si evitará la infección o la enfermedad por VIH;
- ▶ la fase del ensayo y la información obtenida de estudios previos;
- ▶ que algunos de los participantes recibirán un placebo en lugar del producto candidato para la prevención del VIH a través de una asignación aleatoria (cuando corresponda);
- ▶ la naturaleza de su acceso al estándar de prevención (véase el Punto orientativo 11);
- ▶ que algunos de los participantes del ensayo pueden contagiarse a pesar de los esfuerzos para reducir el riesgo, en especial en los ensayos de fase III, que incluyen a grandes cantidades de participantes con mayor riesgo de exposición al VIH;
- ▶ los riesgos específicos de daños físicos, psicológicos y sociales, los tipos de tratamiento y la compensación que están disponibles para los daños sufridos durante el ensayo y los servicios a los que pueden ser derivados si ocurriera algún daño (véase el Punto orientativo 7);
- ▶ la naturaleza y la duración de los cuidados y el tratamiento que están disponible y cómo puede accederse a ellos si se infectan con VIH durante el transcurso del ensayo (véase el Punto orientativo 12).

Inclusión de personas que se ven limitadas en su capacidad para participar de manera voluntaria o para dar el consentimiento informado

Los investigadores y el equipo de investigación deben tomar medidas especiales para proteger a las personas que están, o que pueden estar, limitadas en su capacidad para participar de manera voluntaria en un ensayo de prevención del VIH debido a

su condición social o legal (véase el Punto orientativo 6). La presunción es que todos los adultos son legalmente competentes para dar el consentimiento informado para participar en un ensayo de prevención del VIH, pero la participación voluntaria puede estar comprometida en algunas situaciones por factores como la marginalización social, la incapacidad política y la dependencia económica. La participación voluntaria también puede verse comprometida en instancias donde haya una tradición cultural de hombres que detentan la autoridad para tomar decisiones en relaciones matrimoniales, control parental de las mujeres y otras formas de sometimiento y coerción sociales.

En algunas comunidades, es habitual pedir la autorización de un tercero, como un anciano de la comunidad o la cabeza de una familia, para que los investigadores ingresen en la comunidad participante o para abordar a los individuos. En esos casos, el tercero solo da permiso para invitar a los individuos a participar: dicha autorización o influencia no debe usarse como un reemplazo del consentimiento informado individual. Los ensayos no deben realizarse cuando no pueda obtenerse una participación verdaderamente voluntaria y un consentimiento informado continuo y libre. La autorización de un tercero en lugar del consentimiento informado individual está permitida solamente en el caso algunos menores que aún no han alcanzado la edad legal de consentimiento para participar en un ensayo. En los casos donde se proponga inscribir a menores como participantes de la investigación, debe darse una justificación específica y completa de su inscripción y debe dárseles apoyo para que entiendan la información proporcionada y que puedan dar o abstenerse de dar su propio asentimiento o consentimiento a la luz de sus capacidades en evolución.

Los siguientes son individuos o grupos a los que se les debería dar consideración extra con respecto a su capacidad para participar de manera voluntaria en ensayos de prevención del VIH y dar el consentimiento informado:

- ▶ Personas que son júnior o miembros subordinados de estructuras jerárquicas, que pueden ser vulnerables a la influencia o coerción indebidas y que pueden tener miedo a represalias si se niegan a cooperar con las autoridades. Esto incluye a miembros de las fuerzas armadas, fuerzas de seguridad, estudiantes, empleados del gobierno, prisioneros y refugiados.
- ▶ Las personas que participan en actividades ilegales o socialmente estigmatizadas y que son vulnerables a la influencia indebida y a amenazas a través de posibles violaciones a la confidencialidad y la acción de las autoridades de seguridad. Esto incluye a trabajadores sexuales, usuarios que se inyectan drogas y hombres homosexuales y otros hombres que tiene sexo con hombres.
- ▶ Las personas pobres o dependientes de programas de asistencia social y aquellas que son vulnerables a recibir la influencia indebida de ofertas de lo que otras pueden considerar material modesto o incentivos para la salud.

Aquellos que planifican, revisan y realizan ensayos de prevención del VIH deben estar alertas a los problemas presentados por la participación de dichas personas y deben tomar las medidas adecuadas para garantizar su consentimiento informado continuo, significativo e independiente, respetar sus derechos, fomentar su bienestar y proteger a dichas personas de daños. Tales pasos incluirían la participación de la comunidad en el diseño de los procesos de reclutamiento y de consentimiento informado, así como la sensibilización y la capacitación del personal de la investigación y de los asesores sobre estos asuntos.

Permiso de los padres y asentimiento

Al igual que con otros ensayos que incluyen adolescentes, por lo general es necesario el permiso de un progenitor o tutor legal con el asentimiento del niño. A menos que la legislación nacional o la orientación ética nacional permitan excepciones, debe obtenerse el consentimiento para participar en un ensayo de intervención preventiva del VIH del padre o tutor de un adolescente que sea menor de edad antes de su inscripción como participante del ensayo. Por lo general, el consentimiento de un solo

progenitor es suficiente a menos que la ley nacional requiera el consentimiento de ambos. El consentimiento de los padres para la investigación sensible puede actuar como obstrucción para la inscripción y puede causar daños sociales como sanciones a los padres y puede sesgar la inscripción de adolescentes de bajo riesgo. Debe hacerse todo el esfuerzo posible para obtener la decisión informada del adolescente para participar en el ensayo. La información debe presentarse en un formato accesible y aceptable para garantizar la toma de decisiones informada y debe respetarse la negativa del adolescente a participar.

Consentimiento informado aparte para procedimientos que van más allá de las actividades descritas en el protocolo, por ejemplo, banco de datos y biobanco de datos

Se necesita un consentimiento informado aparte para los estudios que van más allá de lo que se describe y necesita en el protocolo, como el consentimiento para pruebas adicionales, investigación subsiguiente, acceso a los datos, transferencia de datos, pruebas o seropositividad inducida por la vacuna y pruebas genéticas y características biológicas de la cohorte. El consentimiento informado aparte debe pedirse al mismo tiempo que el consentimiento del estudio para garantizar que se maximicen los resultados de la investigación y que se evite el desafío de volver a obtener el consentimiento de los participantes. Los participantes deben estar al tanto de que pueden rechazar el banco de datos o el biobanco de datos sin que repercuta en su elección de participar en el estudio principal.

Los procesos del banco de datos y el biobanco de datos deben alinearse con los documentos orientativos legales y éticos internacionales y nacionales. Los participantes deben estar informados acerca de lo siguiente:

- ▶ La recopilación, el uso y el período de almacenamiento de las muestras biológicas y los especímenes proporcionados por los participantes y las opciones para su eliminación al finalizar el ensayo. Esto incluye la opción de negarse a permitir el uso de dichas muestras o especímenes más allá del alcance del ensayo específico en el que hayan participado los individuos.
- ▶ El uso, la confidencialidad, el período de almacenamiento y la eliminación de datos personales, incluida la información genética. Esto incluye la opción de negarse a permitir el uso de dichos datos más allá del alcance del ensayo específico en el que hayan participado los individuos (véase el Punto orientativo 13).

Punto orientativo 10: confidencialidad y privacidad

Los investigadores tienen una obligación continua con los participantes de desarrollar e implementar procedimientos y sistemas rigurosos para mantener la confidencialidad y la seguridad de la información personal, incluida la información recopilada durante un ensayo y después de su finalización. Los investigadores deben evaluar los riesgos a la privacidad para los participantes, mitigar estos riesgos lo más posible y describir los riesgos restantes en el protocolo.

Para mantener la confidencialidad y la seguridad de la información

Todos los datos de los participantes del estudio deben mantenerse de manera confidencial, sean de naturaleza sensible o no. Es igualmente importante mantener la confidencialidad de la edad, el domicilio y el estado civil de un participante, así como sus preferencias sexuales y comorbilidades. Sin embargo, las consecuencias negativas de la violación de datos de un participante de un ensayo de prevención del VIH pueden ser mucho mayores debido a la sensibilidad de la información de un participante del estudio que se recopila como parte de su participación en una investigación para la vacuna y la prevención del VIH. La información personal necesaria para el estudio, como la conducta sexual, el uso de drogas, el estado serológico, las enfermedades o incluso su asociación con el ensayo, podría ser altamente estigmatizante y socialmente dañina si las personas fuera del estudio y que no estuviesen obligadas a la confidencialidad la descubrieran, incluidas las agencias policiales o de seguridad. Por lo tanto, es de especial importancia en los ensayos de prevención del VIH que el equipo de investigación se comprometa a mantener la confidencialidad de toda la información personal de los participantes potenciales o de aquellos inscritos con el fin de minimizar la posibilidad de dichos daños. También deben explicar a los participantes qué medidas se tomarán para proteger su privacidad e información personal, y qué limitaciones pueden existir para su capacidad de hacerlo.

Todos los participantes tienen derecho a la confidencialidad de su información personal divulgada o descubierta durante los procesos de reclutamiento y consentimiento informado y durante la realización del ensayo. La participación de la comunidad no debe comprometer la confidencialidad de los participantes del estudio. Esto es particularmente importante para los participantes que viven en contextos sociales de vulnerabilidad y que pueden ser socialmente susceptibles a la estigmatización y la discriminación (véase el Punto orientativo 6). Puede haber excepciones específicas al deber de confidencialidad por motivos legales o éticos, pero esas excepciones deben identificarse a futuro y divulgarse al participante durante el proceso de consentimiento informado.

Las parejas de las personas que obtienen un resultado positivo de VIH durante la participación en los ensayos no deben ser informadas automáticamente de la condición de su pareja. La OMS recomienda servicios de notificación voluntaria asistida a la pareja en los que las personas con VIH pueden elegir un rango de abordajes para apoyar a su pareja o parejas para que se les ofrezca una prueba de VIH. Algunas personas pueden negarse y esto debe respetarse. Por ejemplo, las mujeres pueden negarse si tienen miedo a las reacciones adversas o a la violencia de su pareja íntima. Los investigadores y el personal de la investigación deben ser sensibles a la posibilidad de la violencia de la pareja íntima como resultado de la notificación a la pareja; tanto los trabajadores sanitarios como el personal de la investigación necesitarán una capacitación explícita sobre cómo mantener la confidencialidad en dichas situaciones sensibles.

La divulgación involuntaria de la participación de una mujer en un ensayo a su pareja puede llevar a una mayor exposición a violencia o abuso. Esto podría ser violencia de parejas o miembros de la familia (incluso actuando con la creencia de que el individuo "no pidió permiso" a una pareja o cónyuge). El patrocinador y el investigador deben tener un plan para prevenir y responder a esto, y un mecanismo para que las personas se presenten a denunciar posibles consecuencias negativas (véase el Punto orientativo 8).

La investigación puede incluir la recopilación y el almacenamiento de datos privados y sensibles relacionados con los individuos y las comunidades, incluidos los datos derivados de muestras biológicas (véase el Punto orientativo 9). Las medidas de protección de datos son de gran importancia en los estudios a gran escala, tales como los ensayos de prevención del VIH, que establecen grandes bases de datos para integrar datos clínicos y monitorear los efectos en la salud pública. Las decisiones sobre qué datos personales se recopilarán y almacenarán deben basarse en los requisitos del diseño del ensayo y en las necesidades médicas de los participantes (véase el Punto orientativo 9). Los datos personales e identificables no deben almacenarse durante más tiempo del necesario. Debe haber procedimientos para monitorear el uso del sistema donde se almacenan los datos con el fin de detectar amenazas a la seguridad potenciales o reales. La orientación sistemática sobre la seguridad de los datos puede encontrarse en *La herramienta de evaluación de la privacidad, la confidencialidad y la seguridad (2019)* y *La herramienta de evaluación de la privacidad, la confidencialidad y la seguridad: manual del usuario (2019)*, ambas del ONUSIDA (véase la Bibliografía).

Para evaluar y mitigar los riesgos de la privacidad

Los investigadores tienen una obligación continua con los participantes y la comunidad anfitriona de desarrollar e implementar procedimientos para proteger la privacidad de los participantes. Dichos procedimientos podrían incluir entrevistar a los participantes al aire libre o en otras ubicaciones donde no puedan ser oídos. Para proteger la privacidad, los trabajadores del entorno clínico o del programa donde se esté realizando el reclutamiento deben primero preguntar a los participantes potenciales si desean hablar con un investigador que les proporcionará información sobre la participación en el ensayo. En el caso de adolescentes por debajo de la edad legal de consentimiento que estén siendo reclutados para los ensayos con criterio de valoración de eficacia, los investigadores deben preguntarles si sus padres están al tanto de la conducta sexual del adolescente y explicarles que, para la inscripción, será necesario el permiso de los padres (si ese es un requisito legal en el país) a menos que puedan cumplirse las condiciones de renuncia al consentimiento de los padres. En el caso de interés de los medios en el ensayo, los miembros del personal de la investigación también deben aconsejar a los participantes acerca de los posibles efectos negativos resultantes de la exposición pública. Las juntas asesoras de la comunidad pueden necesitar capacitación para permitir que los miembros participen en entrevistas sobre el ensayo de formas que no comprometan el deber de confidencialidad que se debe a los participantes individuales o pongan en peligro su derecho a la privacidad.

Punto orientativo 11: estándar de prevención

Los investigadores y los patrocinadores de ensayos deben, como mínimo, garantizar el acceso al paquete de métodos de prevención recomendados por la OMS para cada participante a lo largo del ensayo y el seguimiento, incluso durante el período previo a la inscripción o “de preinclusión” antes de la aleatorización y en estudios de cohorte organizados para establecer la viabilidad de ensayos de prevención posteriores. Una desviación del estándar recomendado por la OMS puede justificarse solo si las partes interesadas relevantes, incluidas las partes interesadas de la comunidad, están comprometidas de manera significativa y aceptan una justificación científica o biológica convincente para la desviación del estándar. Cualquier desviación del estándar debe estar aprobada de manera explícita por el comité de ética de investigación. Cuando la OMS valida y recomienda científicamente nuevos métodos de prevención del VIH, estos deben agregarse al estándar de prevención lo más rápido posible en la práctica de acuerdo con la consulta a las partes interesadas relevantes, incluidas las partes interesadas de la comunidad. El equipo del ensayo y las demás partes interesadas deben monitorear de manera activa la adopción y la adhesión a componentes del paquete de prevención estándar mientras el ensayo esté en curso.

Paquete de métodos de prevención recomendado por la OMS

La OMS recomienda un rango de opciones de prevención del VIH y ofrece orientación preventiva para una variedad de diferentes poblaciones.^{4,5,6,7,8} Estas recomendaciones y orientación son desarrolladas por un grupo de desarrollo orientativo externo de la OMS que sigue un proceso estándar de la OMS usando la Clasificación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluaciones (GRADE), un marco transparente para desarrollar y presentar resúmenes de pruebas. Este proceso evalúa las pruebas de métodos e intervenciones y tiene en cuenta los valores y las preferencias de los usuarios finales y los proveedores, así como la equidad, los costos y la viabilidad. Las recomendaciones y la orientación de la OMS son globales, pero dado que las audiencias primarias se encuentran en entornos de bajos recursos, las consideraciones del costo y la viabilidad en esos entornos es una parte crítica del proceso orientativo. La OMS considera la calificación previa del medicamento o producto y su inclusión en la lista de medicamentos esenciales.

⁴ Para más información, consulte: Prevención del VIH de la Organización Mundial de la Salud - <https://www.who.int/teams/global-hiv-programme/hiv-prevention/>

⁵ Directrices de la OMS de 2014 sobre la profilaxis posterior a la exposición para el VIH y uso de profilaxis con cotrimazol para infecciones relacionadas con el VIH en adultos, adolescentes y niños

⁶ Directrices de la OMS de 2015 sobre cuándo comenzar con terapia antirretroviral y sobre la profilaxis anterior a la exposición para el VIH

⁷ Directrices consolidadas de la OMS de 2016 sobre prevención, diagnóstico, tratamiento y cuidados del VIH para poblaciones clave

⁸ Prevención del VIH de la OMS de 2020 a través de la circuncisión médica masculina voluntaria y segura para adolescentes de sexo masculino y hombres en epidemias generalizadas de VIH: recomendaciones y consideraciones clave

La orientación integral más reciente sobre el paquete de intervenciones de prevención recomendado por la OMS está disponible en el sitio web de la OMS⁴. Consta de varias intervenciones esenciales del sector sanitario adaptadas a poblaciones en particular y contextos epidémicos.

La OMS recomienda que las intervenciones de prevención del VIH deben garantizarse junto con servicios para evitar y gestionar las coinfecciones y comorbilidades (incluidas las infecciones de transmisión sexual, la tuberculosis, la hepatitis viral y la salud mental); que deben abordar necesidades más amplias en materia de salud y derechos sexuales y reproductivos; y que deben incluir facilitadores críticos para abordar las limitaciones estructurales y legales al acceso. Se recomienda el acceso a la prueba de VIH y la oferta de servicios a la pareja para apoyar la elección de prevención y es esencial para algunas intervenciones de prevención.

En enero de 2021, los elementos clave de este paquete en relación con este documento orientativo incluyen:

Transmisión sexual:

1. Preservativos y lubricantes masculinos y femeninos en todos los entornos.
2. Profilaxis posterior a la exposición (PEP) en todos los entornos.
3. Profilaxis previa a la exposición (PrEP) para las personas con riesgo sustancial de VIH.
4. Circuncisión médica masculina voluntaria para la prevención del VIH en adolescentes de sexo masculino y hombres en entornos con una alta carga de VIH en el este y sur de África.
5. Tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual en todos los entornos.

Transmisión parenteral

1. Reducción de daños para las personas que se inyectan drogas en todos los entornos.
 2. PEP en todos los entornos.
-

Los protocolos de la investigación para la prevención del VIH obligan a los investigadores y a los patrocinadores del ensayo a garantizar el acceso al paquete de prevención completo recomendado por la OMS. El acceso a ese paquete debe proporcionarse a lo largo de todas las fases del ensayo: por ejemplo, durante la preinscripción, el período de preinclusión o en los estudios de cohorte que preceden a los ensayos de intervención. El estándar de prevención debe definirse en el protocolo del estudio y en los documentos de consentimiento informado. Los investigadores deben monitorear el uso de las modalidades de prevención por parte de los participantes (véase el Punto orientativo 13).

Desviación del estándar de prevención

En algunas circunstancias, puede haber una demora entre la recomendación de la OMS de un nuevo producto y su elaboración comercial. En estas situaciones, puede que no sea posible incluir este nuevo producto en el estándar de prevención hasta que se haya establecido la capacidad de elaboración y esté disponible el producto.

Una desviación del estándar recomendado por la OMS puede justificarse solamente si las partes interesadas relevantes, incluidas las partes interesadas de la comunidad, se comprometen de manera significativa y aceptan una justificación científica, biológica o de elaboración convincente para la desviación del estándar recomendado. Toda desviación del estándar debe estar aprobada de manera explícita por el comité de ética de investigación (véase el Punto orientativo 3). Un ejemplo de una justificación científica o biológica convincente es cuando el mecanismo de acción de la intervención es el mismo que una prevención eficaz conocida,⁹ o cuando el uso de la intervención en combinación con un método de prevención recomendado por la OMS conlleva riesgos de la investigación que son inaceptables para los participantes, tales como cuando la posología se tornaría demasiado alta.¹⁰ Otro ejemplo de una desviación potencialmente justificable es retener el estándar de prevención recomendado por la OMS para aquellos que voluntaria y conscientemente rechazan el estándar o que no usan el estándar recomendado por la OMS debido a razones clínicas.¹¹

El uso de los componentes del paquete de prevención estándar debe estar monitoreado de manera activa por el equipo del ensayo y otras partes interesadas mientras el ensayo esté en curso (véase también el Punto orientativo 13).

⁹ Por ejemplo, los estudios HPTN 083 [NCT04692077] y HPTN 084 [NCT04692077] proporcionaron cabotegravir sistémico o fumarato de disoproxilo de tenofovir y emtricitabina sistémicos a todos los participantes.

¹⁰ Por ejemplo, los participantes que reciben implantes de tenofovir alafenamida no podrían tomar también tabletas orales que contengan fumarato de disoproxilo de tenofovir. [Simpson SM, Widanapathirana L, Su JT, et al. Diseño de un implante subcutáneo con liberación de fármacos de fumarato de alafenamida de tenofovir antirretroviral. *Res. Farm.* 2020;37(4):83]

¹¹ Por ejemplo, el ensayo de la vacuna Mosaico recluta solo a participantes que eligen no tomar la PrEP oral. [NCT03964415]

Punto orientativo 12: cuidados y tratamiento

Los investigadores y los patrocinadores deben garantizar la asociación a los programas de tratamiento en línea con la orientación de la OMS para un tratamiento óptimo de todos los participantes que obtengan un resultado positivo de infección por VIH durante la selección o que contraigan VIH durante el ensayo. Los planes de acceso al estándar nacional óptimo de cuidados y tratamiento relacionados con el VIH deben explicitarse en el protocolo y deben incluir pruebas de resistencia a fármacos.

Nivel de cuidados y tratamiento

Los patrocinadores deben garantizar las conexiones con programas de tratamiento nacionales que estén alineados con la orientación de la OMS para un tratamiento óptimo de los participantes que tienen un resultado positivo para la infección por VIH durante la selección o que contraigan VIH durante el transcurso del ensayo.¹² Esto incluye terapia antirretroviral y cuidados y apoyo relacionados. Los servicios de tratamiento alineados con las recomendaciones de la OMS deben brindarse a través de programas nacionales.

Aunque un ensayo puede tener como objetivo estudiar una intervención o tecnología de prevención del VIH, la infección por VIH incidental es el criterio de valoración de la mayoría de los ensayos. Por lo tanto, los cuidados y el tratamiento para la infección por VIH no son auxiliares ya que los investigadores y los patrocinadores ya saben antes del ensayo que puede haber una contracción de VIH. El acceso al tratamiento antirretroviral para los participantes del ensayo que contraen VIH durante el ensayo requiere una planificación de logística e implementación.

Antes del ensayo, los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben colaborar con los gobiernos y las comunidades en entornos de bajos ingresos para explorar, desarrollar y fortalecer la capacidad nacional y local de ofrecer la mejor calidad posible de servicios de prevención, cuidados y tratamiento del VIH a través de inversiones estratégicas y el desarrollo de recursos relacionados con el ensayo. En la mayoría de las situaciones, ninguna parte interesada debe asumir la carga completa de ofrecer recursos para dichos servicios y la responsabilidad central de la oferta le corresponde a los sistemas sanitarios locales. Las responsabilidades de cuidados y tratamiento de los equipos de investigación terminan con el acceso adecuado que se proporciona a través de los sistemas nacionales.

Las decisiones sobre la forma en que deben cumplirse estas obligaciones se toman mejor para cada ensayo específico antes de que empiecen a reclutar participantes. Esas decisiones deben tomarse a través de un proceso transparente y participativo que involucre a todas las partes interesadas de la investigación (véase el Punto orientativo 2). Este proceso debe explorar opciones y determinar las obligaciones centrales aplicables a la situación determinada en términos del nivel, el alcance y la duración del paquete de cuidados y tratamiento, la equidad en la elegibilidad para acceder a los servicios y la responsabilidad del suministro y la entrega.

Los ensayos clínicos deben integrarse en los planes nacionales de prevención, tratamiento y cuidados para que los servicios brindados a través de ensayos clínicos o acuerdos que se hayan negociado para los participantes del ensayo sirvan para mejorar los problemas de salud de los participantes del ensayo y de la comunidad de donde provienen. También deben apoyar y fortalecer la respuesta integral de un país a la epidemia. El fortalecimiento de los mecanismos para brindar cuidados, tratamiento y apoyo a las personas que contraen la infección por VIH durante el transcurso del ensayo ayudará a garantizar la derivación y la provisión de cuidados para las personas que no se consideren elegibles para el reclutamiento a un ensayo de prevención del VIH porque ya viven con VIH.

¹² Actualización de la OMS de 2019 de recomendaciones sobre regímenes antirretrovirales de primera y segunda línea. WHO/CDS/HIV/19.15

Paquete de cuidados y tratamiento

Un paquete de cuidados y tratamiento para todos los participantes del estudio será específico para el contexto. Sin embargo, por lo general, incluirá alguno o todos los siguientes tipos de elementos según la naturaleza de la investigación, el entorno y el consenso alcanzado por todas las partes interesadas antes del ensayo:

- ▶ información, asesoramiento y pruebas de VIH, incluida la oferta de servicios voluntarios a la pareja;
- ▶ terapia antirretroviral alineada con la orientación de la OMS,¹³ incluida la prueba de resistencia a fármacos, para cualquier participante que contraiga VIH durante los ensayos de intervención con actividad antirretroviral;
- ▶ métodos y medios preventivos de VIH (véase el Punto orientativo 11);
- ▶ adhesión y retención en servicios de apoyo de cuidados de las intervenciones de tratamiento y prevención del VIH;
- ▶ acceso a educación sexual integral y servicios de salud y derechos sexuales y reproductivos, incluidas las opciones anticonceptivas;
- ▶ cuidados prenatales y posnatales para mujeres embarazadas y sus niños;
- ▶ prevención de la transmisión de VIH, hepatitis viral y sífilis de la madre al niño;
- ▶ diagnóstico y tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual;
- ▶ prevención, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis;
- ▶ prevención, diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas;
- ▶ prevención, diagnóstico y tratamiento de comorbilidades, incluida la salud mental y la detección de cáncer cervical;
- ▶ apoyo nutricional;
- ▶ cuidados paliativos, incluido el control del dolor, los cuidados espirituales y la derivación a apoyo social y comunitario;
- ▶ servicios para víctimas de violencia.

Cuidados y tratamiento en el protocolo y el proceso de consentimiento informado

Los acuerdos sobre quién financiará, ofrecerá y monitoreará los cuidados y el tratamiento deben documentarse en el protocolo. La conexión con un tratamiento rápido puede requerir recursos adicionales. Los planes de cuidado y tratamiento para el VIH deben explicarse con claridad, estar disponibles para consulta y ser comprendidos por los participantes durante el proceso de consentimiento informado.

Los participantes que han estado expuestos a antirretrovirales (tales como la PrEP) o a un producto experimental con actividad antiviral tienen mayor riesgo de contraer el VIH que sea resistente a algunos medicamentos antirretrovirales. Independientemente de la adhesión individual del participante al paquete de prevención (véase el Punto orientativo 11), los equipos de investigación deben garantizar que la prueba de resistencia a fármacos sea una parte integral del paquete de cuidados y que el tratamiento se ajuste como corresponde.

¹³ Actualización de la OMS de 2019 de recomendaciones sobre regímenes antirretrovirales de primera y segunda línea. WHO/CDS/HIV/19.15

Punto orientativo 13: monitoreo del ensayo

Los investigadores y los patrocinadores deben garantizar que el monitoreo a lo largo del ensayo abarque los requisitos éticos de investigación con seres humanos. Estos requisitos incluyen, entre otros, la seguridad y la eficacia de las intervenciones, la calidad inicial y continua del proceso de consentimiento informado y la confidencialidad de los datos, el acceso a los métodos de prevención recomendados por la OMS y a los cuidados y tratamiento recomendados por la OMS para quienes obtengan un resultado positivo de infección por VIH durante la selección o que contraigan VIH durante el ensayo.

Métodos de monitoreo

La asociación comunidad-gobierno-investigador- patrocinador debe diseñar y acordar los métodos de monitoreo. La pertinencia del plan de monitoreo debe ser aprobada por los comités de ética de investigación.

Monitoreo de la seguridad y la eficacia de las intervenciones

Los ensayos de prevención del VIH deben incluir un Comité de Monitoreo de Seguridad de Datos (DSMB). El DSMB es un grupo de monitoreo de datos independiente que es responsable de salvaguardar los intereses de los participantes del ensayo mediante la evaluación de la seguridad de las intervenciones durante el ensayo. El DSMB monitoreará y revisará la seguridad de los participantes del ensayo (incluida las pruebas de daños del tratamiento). Revisará el reclutamiento, la incorporación, la retención, la interrupción del tratamiento, el abandono del ensayo, los incumplimientos graves y las desviaciones del protocolo de los participantes que requieran su exclusión el análisis por protocolo. El DSMB usará los datos clínicos acumulados para diferenciar los acontecimientos de seguridad informados asociados con las intervenciones del ensayo de aquellos con otras etiologías.

El DSMB tendrá acceso a análisis periódicos y desenmascarados que incluyan la cantidad de infecciones nuevas por VIH observadas en cada grupo del ensayo. Monitoreará la eficacia con base en análisis de datos provisionales planeados previamente y puede recomendar a los patrocinadores que se finalice un ensayo si se alcanzan los niveles preespecificados de eficacia o si los análisis muestran que la continuación del ensayo es inútil.

Los investigadores deben proporcionar al comité de ética de investigación un estatuto que defina la composición, las responsabilidades y los procedimientos del DSMB.

Monitoreo de calidad del proceso de consentimiento informado

Debe monitorearse la suficiencia del proceso de reclutamiento y de consentimiento informado, incluidas las evaluaciones de la comprensión de la información de los participantes. El valor del consentimiento informado depende principalmente de la calidad continua del proceso mediante el cual se realiza y no solo de la estructura y el contenido del documento de consentimiento informado. El proceso de consentimiento informado debe diseñarse y monitorearse para fortalecer a los participantes para permitirles tomar decisiones adecuadas sobre continuar o abandonar el estudio. Debe prestarse especial atención para garantizar que los individuos estén al tanto de su derecho a retirarse del estudio sin ningún tipo de sanción y de que son libres de hacerlo.

Monitoreo del acceso a los estándares de prevención recomendados por la OMS

Además de revisar la documentación en torno al consentimiento y al tratamiento, el monitoreo del ensayo debe recopilar información básica sobre el volumen, la adopción y la calidad de los servicios de prevención, como la cantidad de preservativos distribuidos, el enfoque para garantizar que la PrEP esté disponible y otras métricas. De manera similar, existen muchas formas de realizar intervenciones de reducción de riesgos (asesoramiento y acceso a los medios de prevención del VIH) y algunos métodos son más eficaces que otros para transmitir la información relevante y reducir el riesgo de exposición al VIH para diferentes individuos y poblaciones de estudio.

Monitoreo de los cuidados y el tratamiento

Los participantes pueden obtener un resultado positivo para la infección por VIH o contraer VIH durante el ensayo. Los investigadores y los patrocinadores tienen la obligación de garantizar el acceso a los cuidados y el tratamiento tanto antes de que empiece el ensayo como durante el ensayo. Deben asegurar que cualquier persona que contraiga la infección por VIH o que se descubra que vive con VIH esté conectada con un tratamiento inmediato. Este proceso debe monitorearse con cuidado.

Otros temas relevantes a monitorear

El monitoreo debe incluir el aseguramiento de la calidad de los servicios de asesoramiento sensibles al género y la cultura, los mecanismos de confidencialidad, los mecanismos de reparación para las quejas y los procedimientos adecuados para los adolescentes. También debe abarcar el bienestar de los participantes durante todo el ensayo, incluso la interrupción de la participación en el caso de reacciones adversas, acontecimientos inadecuados o cambios en la situación clínica. Los protocolos de la investigación también podrían incluir un monitoreo independiente continuo de un ensayo en relación con su impacto en los contextos de vulnerabilidad de las comunidades participantes en el estudio.

Defensor del pueblo independiente

Podría considerarse nombrar a un defensor del pueblo independiente para que gestione cualquier queja de los participantes en relación con la realización del ensayo y sugiera respuestas adecuadas.

Punto orientativo 14: acceso y divulgación posteriores al ensayo

Como parte del protocolo, los investigadores y los patrocinadores del ensayo deben tener un plan acordado para el acceso posterior al ensayo. En principio, los patrocinadores del ensayo deben brindar un suministro continuo de productos para la prevención del VIH que hayan demostrado ser eficaces para todos los participantes del ensayo. El equipo de investigación también tiene una obligación especial de garantizar la divulgación oportuna del progreso del estudio en intervalos regulares y de informar y publicar los resultados finales en revistas revisadas por colegas. La divulgación de las actualizaciones y los resultados del progreso a las autoridades nacionales, las comunidades locales y los participantes del estudio debe ser una prioridad y darse antes o contemporáneamente a la divulgación internacional.

Suministro de productos de fase 2b/3 que han demostrado su eficacia

Los investigadores y los patrocinadores deben consultar a las partes interesadas clave, tales como los representantes de las autoridades sanitarias locales, las comunidades y las organizaciones no gubernamentales, antes del ensayo. Juntos, deben hacer un plan acordado que determine la responsabilidad de todos al proporcionar acceso continuo al producto de intervención del VIH que haya demostrado ser eficaz después del ensayo. Los patrocinadores deben ofrecer acceso continuo a la intervención que ha demostrado su eficacia al grupo de intervención y acceso al grupo de placebo una vez que la intervención haya demostrado ser eficaz. Al mismo tiempo, la obligación de ofrecer a los participantes acceso posterior al ensayo depende de distintos factores y puede variar. La obligación de brindar acceso posterior al ensayo es mayor cuando no existen alternativas aceptables disponibles en el sistema de atención médica o cuando la retención del método preventivo de VIH implica una reducción significativa en la calidad de vida que los participantes han experimentado durante el estudio. Asimismo, no todos los productos preventivos de VIH que son probados en los ensayos están en el camino hacia la aprobación regulatoria, tales como algunas vacunas o anticuerpos monoclonales. El valor social de estos estudios puede yacer en su potencial para dar forma a estudios futuros y no en su potencial para traer el producto al mercado de inmediato después de que haya finalizado el ensayo.

Ampliación de los productos de fase 2b/3 que han demostrado su eficacia

Antes del comienzo de los ensayos, las comunidades sanitarias y de investigación que están creando programas de desarrollo del producto para la prevención del VIH deben iniciar un proceso de debate y negociación sobre cómo se pondrán a disposición los productos en el país en el que los productos se prueban si la intervención preventiva del VIH es eficaz. Este proceso debe realizarse a lo largo del transcurso de la investigación y también debe incluir los otros beneficios resultantes de la investigación. Este debate debe abordar asuntos como los siguientes:

- ▶ Pagos, regalías, subsidios, tecnología y propiedad intelectual.
- ▶ Costos, canales y modalidades de distribución. Esto incluye estrategias de entrega, poblaciones objetivo, la cantidad de dosis disponibles para el país, el precio preferencial, estimaciones de demanda y los requisitos de la cadena de suministro.

Los representantes de los países relevantes, tales como los representantes del poder ejecutivo, el ministerio de salud, las autoridades sanitarias locales, los grupos científicos y éticos relevantes, los mecanismos de asesoramiento a la comunidad y otras partes interesadas clave, deben participar en el debate.

Algunos sostienen que los beneficios justos para la población donde se están realizando los ensayos clínicos no tienen que incluir poner a disposición los productos exitosos de la investigación para esa población. Los críticos afirman que es paternalista especificar los beneficios y que el país puede identificar otros beneficios que tengan una mayor prioridad. Sin embargo, dada la gravedad de la epidemia, poner a disposición razonablemente un producto o intervención para la prevención del VIH exitoso para la población donde se probó puede sustentarse como requisito ético básico (véase el Punto orientativo 1).

El debate en cuanto a la disponibilidad y la distribución de un producto eficaz para la prevención del VIH debe además comprometer al gobierno nacional, las organizaciones internacionales, los socios especializados en desarrollo, los representantes de comunidades afectadas más amplias, las autoridades locales, las organizaciones no gubernamentales internacionales y regionales y el sector privado. Además de considerar la asistencia financiera para poner a disposición los productos de prevención del VIH, estos socios deben respetar y ayudar a crear una capacidad gubernamental y comunitaria para negociar e implementar los planes de distribución. Entre los asuntos que deben abordarse mucho antes, con el fin de garantizar que los productos novedosos y eficaces de prevención del VIH tengan el mayor impacto, se encuentran los siguientes:

- ▶ la comunicación continua con las agencias regulatorias para garantizar la autorización mediante licencia oportuna de los métodos que han demostrado ser seguros y eficaces que requieren aprobación regulatoria;
- ▶ la planificación de la creación de capacidad, incluida la transferencia de tecnología, para producir en masa un producto eficaz para la prevención del VIH mucho antes de la autorización mediante licencia del producto con el fin de minimizar las demoras en la elaboración;
- ▶ la preparación de las infraestructuras necesarias para la entrega de productos nuevos por adelantado a través de los sistemas de distribución existentes usados para otros productos de prevención del VIH actualmente disponibles, tales como preservativos para el sexo masculino y femenino o la profilaxis para evitar la transmisión del VIH, la hepatitis viral y la sífilis de la madre al niño;
- ▶ el establecimiento de compromisos de compra por adelantado u otras planificaciones relacionadas con la oferta para entregar el producto a personas y poblaciones que se hayan identificado como las primeras para disfrutar de los beneficios de una intervención de prevención del VIH nueva y comprobada.

Información sobre los resultados

Para respetar y reconocer la contribución a la investigación clínica de los participantes del ensayo y sus comunidades, los investigadores deben informarles acerca de los resultados del ensayo y sus implicancias de una manera adecuada de forma que la comunidad entienda los resultados en su totalidad ya sea que la intervención demuestre su eficacia o no, o si el ensayo se detiene antes de tiempo.

Divulgación

Los investigadores deben informar de manera suficiente los resultados de su investigación y ponerlos a disposición del público. También deben cumplir los Principios Rectores FAIR de 2016 para la gestión y administración de datos científicos y hacer que los datos sean localizables, accesibles, interoperables y reutilizables.¹⁴ La elección del momento oportuno de divulgación es esencial: idealmente, a los participantes, las comunidades y los gobiernos se les informa acerca de los resultados de la investigación antes que a otros. Este proceso es particularmente importante para los estudios que implican múltiples centros.

¹⁴ Principios Rectores FAIR para la gestión y administración de datos científicos, 2016. <https://www.nature.com/articles/sdata201618>

Bibliografía

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

Brown B, Sugarman J; HPTN Ethics Working Group. HPTN ethics guidance for research. HPTN; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf](#)).

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. *JAMA*. 2000;283:2701-11.

Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis*. 2004;189:930-7.

FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship, 2016. <https://www.nature.com/articles/sdata201618>

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). *J Med Ethics*. 2000;26:37-43.

HIV Vaccine Trials Network. Participants' bill of rights and responsibilities. Seattle: HIV Vaccine Trials Network; 2020 <http://www.hvtn.org/en/participants/participants-rights.html>

International AIDS Society. Building collaboration to advance HIV prevention: global consultation on tenofovir pre-exposure prophylaxis research. Geneva: International AIDS Society; 2005.

International AIDS Society. 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. 17 August 2006, Toronto, Canada. Geneva: International AIDS Society; 2006.

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

Lo B, Padian N, Barnes M. The obligation to provide antiretroviral treatment in HIV prevention trials. *AIDS*. 2007;21:1129-231.

Mills E, Cooper C, Guyatt G, Gilchrist A, Rachlis B, Sulway C et al. Barriers to participating in an HIV vaccine trial: a systematic review. *AIDS*. 2004;18:2235-42.

The Phases Working Group. Pregnancy and HIV/AIDS: seeking equitable study. Ending the evidence gap for pregnant women around HIV & co-infections: a call to action. Chapel Hill (NC): The Phases Working Group; 2020 (https://static1.squarespace.com/static/53f27090e4b0dbe1ff72f27c/t/5f07a624880c7766cd9a8160/1594336808166/PHASES_Guidance_Full_Report_and_Guidance_%28July_2020%29.pdf)

Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *N Engl J Med*. 2001;345:139-42.

Slack C, Strode A, Fleischer T, Gray G, Ranchod C. Enrolling adolescents in HIV vaccine trials: reflections on legal complexities from South Africa. *BMC Med Ethics*. 2007;8:5.

Tarantola D, Macklin R, Reed ZH, Kieny MP, Osmanov S, Stobie M et al. Ethical considerations related to the provision of care and treatment in vaccine trials. *Vaccine*. 2007;25:4863-74.

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

UNAIDS. Good participatory practice guidelines in biomedical HIV prevention trials. Geneva: UNAIDS; 2007.

UNAIDS. Interim guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information: proceedings from a workshop. 15–17 May 2006, Geneva, Switzerland. Geneva: UNAIDS; 2007 (https://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality_security_interim_guidelines_15may2007_en.pdf)

UNAIDS. Ethical engagement of people who inject drugs in HIV prevention trials. Geneva: UNAIDS; 2010 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20101213-Ethical-engagement-people-inject-drugs-HIV-prevention-trials_en_0.pdf)

UNAIDS. The privacy, confidentiality and security assessment tool. Geneva: UNAIDS; 2019 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/confidentiality_security_assessment_tool_en.pdf)

UNAIDS. The privacy, confidentiality and security assessment tool: user manual. Geneva: UNAIDS; 2019 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/confidentiality_security_tool_user_manual_en.pdf)

World Health Organization (WHO). Ethical considerations arising from biomedical HIV prevention trials in paediatric populations with high disease burden in developing countries WHO/IVR ethics meeting, 26–28 November 2002, Accra, Ghana. Geneva: WHO; 2002 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/68615>)

World Health Organization (WHO). Guidelines on HIV self-testing and partner notification. Supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: WHO; 2016 (<https://www.who.int/hiv/pub/self-testing/hiv-self-testing-guidelines/en/>)

World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on HIV testing services for a changing epidemic. Geneva: WHO; 2019 (<https://www.who.int/publications/i/item/consolidated-guidelines-on-hiv-testing-services-for-a-changing-epidemic>)

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.

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

WHO/UNAIDS/AAVP International Expert Group. Executive summary and recommendations from WHO/UNAIDS and AAVP consultation on: “The inclusion of adolescents in HIV vaccine trials,” 16–18 March 2006 in Gaborone, Botswana. AIDS. 2007;21:W1–10.

WHO, UNAIDS, United Nations Children’s Fund (UNICEF). Male circumcision for HIV prevention: research implications for policy and programming. WHO/UNAIDS technical consultation, 6–8 March 2007. Conclusions and recommendations. Geneva: WHO, UNAIDS, UNICEF; 2007.

WHO, UNAIDS, United Nations Children’s Fund (UNICEF). Toward universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report, April 2007. Geneva: WHO, UNAIDS, UNICEF; 2007 (https://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf)

Glosario

sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Directrices de terminología del ONUSIDA de 2015 https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2015_terminology_guidelines_en.pdf).

cuidados auxiliares: “Las obligaciones de cuidados auxiliares son obligaciones positivas de ofrecer los cuidados que los participantes necesitan, pero que no son necesarios para responder de manera exitosa a la pregunta científica de los investigadores ni para evitar o mitigar los daños resultantes de la participación en la investigación”.¹⁵

asentimiento: los niños y adolescentes que no tienen la edad legal no pueden dar un consentimiento informado válido legalmente, pero pueden dar su asentimiento. Dar el asentimiento significa que el niño o adolescente se involucra de manera significativa en el debate de la investigación de acuerdo con sus capacidades y acepta participar.¹⁶

beneficios: el nivel de apoyo, cuidados y tratamiento proporcionado a los participantes potenciales y a aquellos inscriptos.

biobanco: “... recolecciones de materiales biológicos humanos (bioespecímenes) relacionadas con información personal y sanitaria relevante (que puede incluir historias clínicas, antecedentes familiares, estilo de vida e información genética) y que se mantienen específicamente para su uso en investigación sanitaria y médica”.¹⁷

cuidados y tratamiento (relacionados con el VIH): el nivel de cuidados y tratamiento proporcionado a todos los participantes de la investigación que obtienen un resultado positivo para la infección por VIH durante la selección o que contraen VIH durante el ensayo.

niño: todo ser humano de menos de 18 años de edad a menos que, conforme a la ley aplicable al niño, la mayoría de edad se alcance antes.

comunidad: definir la comunidad relevante para la consulta y la asociación es un proceso complejo y en evolución que debe debatirse con las autoridades locales relevantes. A medida que más grupos y personas se definen a sí mismos como parte de la comunidad interesada, el concepto tiene que ampliarse a la sociedad civil con el fin de incluir a los defensores, los medios, las organizaciones de derechos humanos, las instituciones y los gobiernos nacionales, así como los investigadores y los representantes de la comunidad del centro del ensayo.

confidencialidad: “Prevención de la divulgación a personas que no sean individuos autorizados de información privada del patrocinador o de la identidad de un sujeto”.¹⁸

contextos de vulnerabilidad: los contextos sociales y políticos de vulnerabilidad de las comunidades y poblaciones participantes.

banco de datos: “La recopilación sistemática de datos, ya sean individualmente identificables, reidentificables o no identificables”.¹⁹

¹⁵ Participantes del Taller de la Universidad de Georgetown de 2006 sobre las Obligaciones de Cuidados Auxiliares de los Investigadores Médicos que Trabajan en Países en Desarrollo. Las obligaciones de cuidados auxiliares de los investigadores médicos que trabajan en países en desarrollo. PLoS Med. 2008;5(5):e90.

¹⁶ Directrices éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos. Ginebra: CIOMS; 2016.

¹⁷ Documento Informativo sobre Biobancos del Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica de 2010 (Australia)

¹⁸ Directrices para Buenas Prácticas Clínicas E6(R2). Paso 5. Comité de Medicamentos para Uso Humano, 1 de diciembre de 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf).

¹⁹ Declaración Nacional del Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica (Australia) sobre la Conducta Ética en la Investigación con Seres Humanos de 2007 y actualización de 2018

Comité de Monitorización de la Seguridad de los Datos: el DSMB es un grupo de monitoreo de datos independiente que puede ser establecido por los responsables de la realización del ensayo para monitorear el progreso de un ensayo clínico con un enfoque particular en los problemas de seguridad que podrían surgir.

plan de desarrollo: plan para el camino de un producto hacia la elaboración, el acceso al mercado y la implementación después de una prueba de concepto temprana.

socios con especialización en desarrollo: personas, empresas o instituciones involucradas en el plan de desarrollo.

divulgación: el acto de difundir noticias, información y resultados de la investigación a las partes interesadas del ensayo.

género: “Se refiere a los atributos sociales y a las oportunidades asociadas con ser de sexo masculino o femenino y las relaciones entre hombres y mujeres y niñas y niños, así como las relaciones entre mujeres y aquellas entre hombres. Estos atributos, oportunidades y relaciones se construyen socialmente y se aprenden a través de procesos de sociabilización. Son específicos del contexto/ momento y variables. El género determina lo que se espera, lo que está permitido y lo que se valora en una mujer o en un hombre en un contexto dado. En la mayoría de las sociedades, existen diferencias y desigualdades entre las mujeres y los hombres en cuanto a las responsabilidades asignadas, las actividades emprendidas, el acceso y el control de los recursos, así como las oportunidades de toma de decisiones”.²⁰

identidad de género: “La experiencia de género interna e individual que una persona siente profundamente, que puede corresponder o no al sexo asignado en el nacimiento. Incluye tanto el sentido personal del cuerpo, que puede implicar, si se elige libremente, la modificación de la apariencia o función corporal mediante medios médicos, quirúrgicos o de otro tipo, así como otras expresiones de género, incluida la vestimenta, el habla y el amaneramiento”.²¹

persona de género diverso: persona cuya “identidad, rol o expresión de género difiere de las normas culturales prescriptas para las personas de un sexo en particular”.²²

daños: la participación en los ensayos de prevención del VIH puede implicar daños físicos, sociales, económicos, legales y psicológicos.

virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): el VIH es un virus que debilita el sistema inmunológico y que finalmente lleva al sida. (Directrices de terminología del ONUSIDA de 2015 – 2015 https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2015_terminology_guidelines_en.pdf).

ensayo de prevención del VIH: ensayo clínico que prueba métodos de prevención del VIH.

consentimiento informado: “Un proceso mediante el cual un sujeto confirma de manera voluntaria su voluntad de participar en un ensayo en particular después de

²⁰ Conceptos y definiciones. En: ONU Mujeres [Internet]. La Entidad de las Naciones Unidas para la Igualdad de Género y el Empoderamiento de la Mujer (ONU Mujeres); c2020 (<http://www.un.org/womenwatch/osagi/conceptsanddefinitions.htm>).

²¹ Directrices de terminología del ONUSIDA. Ginebra: ONUSIDA; 2015.

²² Términos y conceptos clave en la comprensión de la diversidad de género y la orientación sexual de los estudiantes. Asociación Estadounidense de Psicología; 2015 (<https://www.apa.org/pi/lgbt/programs/safe-supportive/lgbt/key-terms.pdf>).

haber sido informado sobre todos los aspectos del ensayo que son relevantes para la decisión de participar del sujeto. El consentimiento informado se documenta mediante un formulario de consentimiento informado escrito, firmado y fechado".²³

poblaciones clave: "El ONUSIDA considera a los hombres homosexuales y a otros hombres que tienen sexo con hombres, trabajadores sexuales y sus clientes, personas transgénero, personas que se inyectan drogas y prisioneros u otras personas encarceladas como los grupos de poblaciones clave principales. Con frecuencia, estas poblaciones sufren debido a leyes punitivas o políticas estigmatizantes y se encuentran entre aquellos más propensos a estar expuestos al VIH. Su compromiso es crítico para una respuesta exitosa al VIH en todos lados: son clave para la epidemia y clave para la respuesta. Los países deben definir las poblaciones específicas que son clave para su epidemia y respuesta con base en el contexto epidemiológico y social. El término poblaciones clave con mayor riesgo también puede usarse más ampliamente para referirse a las poblaciones adicionales que tienen más riesgo de contraer o transmitir el VIH, independientemente del marco jurídico o normativo".²⁴

fabricante: empresa que produce bienes en grandes cantidades.

placebo (producto): "Una sustancia inerte... que se proporciona a los participantes de la investigación con el objetivo de hacer que sea imposible para ellos y generalmente para los propios investigadores saber quién está recibiendo una intervención activa o inactiva".²⁵

profilaxis previa a la exposición (PrEP): "La profilaxis previa a la exposición se refiere a medicamentos recetados antes de la exposición (o posible exposición) al VIH. Varios estudios han demostrado que el uso adecuado de medicamentos antirretrovirales es eficaz tanto en hombres como en mujeres para reducir el riesgo de contraer la infección por VIH por transmisión sexual o una inyección".²⁶

paquete de prevención: "Un conjunto de servicios para la prevención del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puesto a disposición de todos los participantes de un proyecto de investigación de prevención del VIH".²⁷

privacidad: el derecho que tiene una persona a mantener en secreto sus asuntos y relaciones personales.

plan de desarrollo del producto: véase plan de desarrollo.

acceso posterior al ensayo: "Suministro o acceso a un producto en investigación después de que finalice la investigación".²⁸

ensayo controlado aleatorizado: "Un estudio en el que una cantidad de personas similares son asignadas de manera aleatoria a dos (o más) grupos para probar un fármaco, tratamiento u otra intervención específicos. Un grupo (el grupo experimental) tiene la intervención que se está probando y el otro (el grupo de comparación o de control) tiene una intervención alternativa, una intervención de simulacro (placebo) o ninguna intervención. Se hace un seguimiento de los grupos para ver la eficacia de la intervención experimental. Los resultados se miden en momentos específicos y cualquier diferencia en la respuesta entre los grupos se evalúa desde el punto de vista estadístico. Este método también se usa para reducir el sesgo".²⁹

revisión científica y ética: el proceso emprendido por comités de revisión científica independientes y comités de ética de investigación establecidos por autoridades reconocidas que lleva a la aprobación o el rechazo de los protocolos de investigación.

²³ Directrices para Buenas Prácticas Clínicas E6(R2). Paso 5. Comité de Medicamentos para Uso Humano, 1 de diciembre de 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf).

²⁴ Directrices de terminología del ONUSIDA. Ginebra: ONUSIDA; 2015.

²⁵ Directrices éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos. Ginebra: CIOMS; 2016.

²⁶ De las Directrices de terminología del ONUSIDA. Ginebra: ONUSIDA; 2015.

²⁷ Brown B, Sugarman J; HPTN Ethics Working Group. Ethics guidance for research. Revisado en febrero de 2020. HPTN; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf](https://www.hptn.org/sites/default/files/HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf)).

²⁸ Brown B, Sugarman J; HPTN Ethics Working Group. Ethics guidance for research. Revisado en febrero de 2020. HPTN; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf](https://www.hptn.org/sites/default/files/HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf)).

²⁹ Glosario. En: Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) [Internet]. Londres: NICE; c2020 (<https://www.nice.org.uk/glossary?letter=r>).

proceso de selección: los investigadores que buscan condiciones o características específicas de un participante que puede llevar a la inclusión o exclusión en un ensayo de acuerdo con criterios definidos previamente.

estándar de prevención: el nivel de prevención proporcionado a los participantes en un ensayo de prevención del VIH. Véase también *paquete de métodos de prevención recomendado por la OMS*.

poblaciones de estudio: la población de participantes que proviene de la comunidad.

patrocinador del ensayo: "Un individuo, empresa, institución u organización [que] asume la responsabilidad del inicio, la gestión o el financiamiento de un ensayo clínico".³⁰

monitoreo del ensayo: "El acto de supervisar el progreso de un ensayo clínico y de garantizar que se lleve a cabo, se registre y se informe de conformidad con el protocolo, los Procedimientos Operativos Estándar (POE), las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y el/los requisito(s) regulatorio(s) aplicable(s)".³¹

partes interesadas: "Personas u organizaciones que tienen un interés en la investigación o que se ven afectadas por sus resultados".³²

vulnerabilidad: véase contextos de vulnerabilidad

paquete de métodos de prevención recomendado por la OMS: el paquete que la Organización Mundial de la Salud recomienda como opciones de prevención del VIH y la orientación de prevención que la OMS ha proporcionado a una variedad de poblaciones.

³⁰ Directrices para Buenas Prácticas Clínicas E6(R2). Paso 5. Comité de Medicamentos para Uso Humano, 1 de diciembre de 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf).

³¹ Directrices para Buenas Prácticas Clínicas E6(R2). Paso 5. Comité de Medicamentos para Uso Humano, 1 de diciembre de 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf).

³² Brown B, Sugarman J; HPTN Ethics Working Group. Ethics guidance for research. Revisado en febrero de 2020. HPTN; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf](https://www.hptn.org/sites/default/files/HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf)).

Agradecimientos

El ONUSIDA y la Organización Mundial de la Salud reconocen con agradecimiento la activa contribución de los 79 participantes de la reunión de noviembre de 2019, que estuvo presidida por Elizabeth Bukusi y Eric Goosby, y al grupo más amplio de individuos y redes que hicieron comentarios en borradores anteriores.

El Comité Directivo que organizó el proceso de revisión del documento orientativo del ONUSIDA de 2012 *Consideraciones éticas en los ensayos de vacunas preventivas contra el VIH* y redactó la versión revisada de 2020 estuvo formado por Peter Godfrey-Faussett (ONUSIDA), Andreas Reis (OMS), Michelle Rodolph (OMS), Rosalind Coleman (ONUSIDA), Emily Christie (ONUSIDA), Rachel Baggaley (OMS), Johan Vekermans (OMS) y Emer Cooke (OMS), con Rieke van der Graaf (Centro Médico Universitario de Utrecht) como escritor científico. El Comité trabajó bajo la supervisión de Meg Doherty (OMS), Soumya Swaminathan (OMS) y Peter Ghys (ONUSIDA).

Laure Mpon (ONUSIDA) y Regina Marilla-Arzaga (ONUSIDA) proporcionaron excelente apoyo administrativo para la reunión inicial y el proceso de revisión.

Lista de participantes de la reunión sobre consideraciones éticas para la investigación de prevención del VIH en la era de prevención altamente eficaz del VIH

Nombre	Afiliación primaria
Amy Cutrell	ViiV
Brian Kanyemba	Autónomo
Bridget Haire	Instituto Kirby, Universidad de Nueva Gales del Sur
Catherine Hankins	Universidad McGill, Montreal
Catherine Slack	Universidad de KwaZulu-Natal
Charlie Gombar	Fundación Bill y Melinda Gates
Daisy Ouya	AVAC
Daouda Diouf	ENDA Tiers Monde
David Borasky	WCG-Clinical
David Glidden	Universidad de California, San Francisco
Deborah Donnell	Fred Hutchinson; Universidad de Washington
Definate Nhamo	Pangaea Zimbabwe AIDS Trust
Dirceu Bartolomeu Greco	Universidad Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil
Elizabeth Bukusi	Instituto de Investigación Médica de Kenia
Eric Goosby	Universidad de California, San Francisco
EunMi Kim	Foro Africano de Regulación de Vacunas
Frank Tomaka	Janssen
Glenda Gray	Consejo de Investigación Médica de Sudáfrica
Helen Rees	Instituto Wits de Salud Reproductiva y VIH
Holly Janes	Fred Hutchinson; Universidad de Washington
Iliassou Mfochive Njindam	Johns Hopkins Cameroon Program
Jared Baeten	Universidad de Washington
Jeff Barrett	Instituto de Investigación Médica Bill y Melinda Gates
Jeff Murray (asistencia remota)	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
Jemma Kritima Samitpol	Tangerine Community Health Clinic, IHRI, Tailandia

Jeremiah Johnson	Treatment Action Group
Jerome Amir Singh	Universidad de KwaZulu-Natal
Kathleen MacQueen	FHI360; Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill
Kundai Chinyenze	Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el Sida
Larry Corey	Fred Hutchinson; Universidad de Washington
Lut Van Damme	Fundación Bill y Melinda Gates
Maria Amelia Veras	Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
Maribel Gonzalez Tome	Agencia Europea de Medicamentos
Marisha Wickremsinhe	Instituto Kennedy de Ética, Universidad de Georgetown
Mark Hubbard	HVTN, Global Community Advisory Board
Maureen Goodenow	Institutos Nacionales de Salud
Max Appenroth	Acción Global por la Igualdad Trans
Michael Robertson	Merck
Mitchell Warren	AVAC
Myron Cohen	Universidad de Carolina del Norte
Nelly Mugo	Instituto de Investigación Médica de Kenia; Universidad de Washington, Departamento de Salud Global
Nikos Dedes	Positive Voice
Nina Russell	Fundación Bill y Melinda Gates
Ntando Yola	Fundación Desmond Tutu contra el VIH
Otmar Kloiber	Asociación Médica Mundial
Paata Sabelshvili	Georgian Community Advisory Board; Eurasian Coalition on Male Health
Paul Ndebele	Universidad George Washington
Pauline Beattie	La Asociación de Europa y Países en Desarrollo para la Realización de Ensayos Clínicos
Pervin Anklesaria	Fundación Bill y Melinda Gates
Priscilla Nyambayo	Autoridad de Control de Medicamentos de Zimbabwe
Ricardo Luque	Departamento de Derechos Sexuales y Reproductivos, Colombia
Richard Hayes	Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres
Rieke van der Graaf	Centro Médico Universitario de Utrecht
Roger Tatoud	Sociedad Internacional de SIDA
Ruth Macklin	Escuela de Medicina Albert Einstein
Sheena McCormack	UEC del CIM de la Universidad de Londres

Sheryl Zwierski	Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas
Stephen Ruberg	Analytix Thinking
Stuart Rennie	Universidad de Carolina del Norte
Tanuja Gengiah	Centro para el Programa de Investigación del Sida en Sudáfrica
Taryn Rogalski-Salter	Instituto de Investigación Médica Bill y Melinda Gates
Tetiana Saliuk	Alliance Public Health Ukraine
Veronica Miller	Universidad de California, Berkeley
Vincent Basajja	Consejo de Investigación Médica/Instituto de Investigación de Virus de Uganda y Unidad de Investigación de Uganda de la EHMTL, Uganda
Yvonne Miyawa	Instituto de Investigación Médica de Kenia
Zaynab Essack	Consejo de Investigación de Ciencias Humanas
Zeda Rosenberg	International Partnership for Microbicides

Secretaría

Andreas Reis	OMS
Emer Cooke	OMS
Emily Christie	ONUSIDA
Johan Vekemans	OMS
Laure Mpon	ONUSIDA
Michelle Rodolph	OMS
Peter Ghys	ONUSIDA
Peter Godfrey-Faussett	ONUSIDA
Rachel Baggaley	OMS
Rosalind Coleman	ONUSIDA
Shannon Hader	ONUSIDA
Soumya Swaminathan	OMS

© Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida y la Organización Mundial de la Salud de 2021

Algunos derechos reservados. Este trabajo está disponible bajo la licencia Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>).

Conforme a los términos de esta licencia, puede copiar, redistribuir y adaptar el trabajo con fines no comerciales siempre que el trabajo se cite adecuadamente como se indica a continuación. Al usar este trabajo de cualquier manera, no debe sugerirse que el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS) respaldan cualquier organización, producto o servicio específicos. No está permitido el uso del logotipo del ONUSIDA o la OMS. Si adapta el trabajo, entonces debe autorizar su trabajo bajo la misma licencia de Creative Commons o una equivalente. Si hace una traducción de este trabajo, debe agregar el siguiente descargo de responsabilidad junto con la cita sugerida: "Esta traducción no fue realizada por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). El ONUSIDA y la OMS no son responsables del contenido o la exactitud de esta traducción. La edición original en inglés será la edición vinculante y auténtica".

Toda mediación relacionada con controversias que surjan conforme a esta licencia se realizará de conformidad con las normas de mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (<https://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules>).

Cita sugerida. Consideraciones éticas de los ensayos de prevención del VIH. Ginebra: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida y la Organización Mundial de la Salud; 2021. Licencia: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

Datos de Catalogación en la Publicación (CIP). Los datos de CIP de la OMS están disponibles en <http://apps.who.int/iris>.

Ventas, derechos y autorización. La publicación está disponible aquí: [Consideraciones éticas de los ensayos de prevención del VIH](https://apps.who.int/bookorders) Para adquirir las publicaciones de la OMS, visite <https://apps.who.int/bookorders>. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y autorizaciones, visite <http://www.who.int/about/licensing>.

Materiales de terceros. Si desea reutilizar material de este trabajo que se atribuya a un tercero, tal como tablas, figuras o imágenes, es su responsabilidad determinar si es necesario obtener un permiso para volver a usarlo y obtener dicho permiso del titular de los derechos de autor. El riesgo de reclamos que surjan de la violación de cualquier componente del trabajo que pertenezca a un tercero corresponde únicamente al usuario.

Las denominaciones empleadas y la presentación del material en esta publicación no implican la expresión de ninguna opinión de ningún tipo por parte del ONUSIDA o la OMS en cuanto a la situación jurídica de ningún país, territorio, ciudad o área o de sus autoridades, o en relación con la delimitación de sus fronteras o límites.

La mención de empresas específicas o de algunos productos de fabricantes no implica que el ONUSIDA o la OMS los respalden o recomienden en vez de otros de naturaleza similar que no se mencionen. Excepto en el caso de errores u omisiones, los nombres de productos patentados se distinguen con letra inicial en mayúscula.

El ONUSIDA y la OMS han tomado todas las precauciones razonables para verificar la información incluida en esta publicación. Sin embargo, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, sea expresa o implícita. La responsabilidad de la interpretación y el uso del material corresponde al lector. El ONUSIDA y la OMS no serán responsables de los daños que surjan durante su uso en ninguna circunstancia.



ONUSIDA
Programa Conjunto de las
Naciones Unidas sobre el VIH/sida

20 Avenue Appia
1211 Ginebra 27
Suiza

+41 22 791 3666

unaids.org