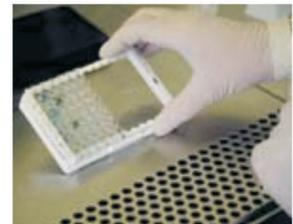
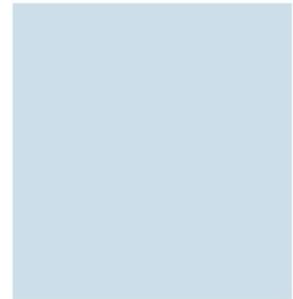




Considerações éticas

em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH

Documento de orientação de UNAIDS/ONUSIDA e OMS





Fotografias da capa: L. Taylor/UNAIDS/ONUSIDA, S. Noorani/UNAIDS/ONUSIDA

UNAIDS/ONUSIDA/08.05P/JC1534P (JC1399E) (Versão em português, Fevereiro de 2008) –Revisão técnica e adaptação realizada pelo escritório do UNAIDS/ONUSIDA no Brasil, Agosto de 2010.

Versão original em inglês, UNAIDS/07.28E/JC1399E, Julho de 2007: *Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials*.
Tradução UNAIDS/ONUSIDA

© Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/VIH AIDS/SIDA (UNAIDS/ONUSIDA) 2008. Todos os direitos reservados.

As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação do material nela contidas não significam, por parte do UNAIDS/ONUSIDA, nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico de qualquer país, território, cidade ou área, nem de suas autoridades, nem tampouco em relação à delimitação de suas fronteiras ou limites de atuação.

UNAIDS/ONUSIDA não garante que as informações contidas nesta publicação estejam completas e não pode ser responsabilizado por qualquer dano resultante da sua utilização.

Dados do Catálogo de Publicações da Biblioteca da OMS
Considerações éticas em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH.

«UNAIDS/ONUSIDA/08.05P/JC1534P (JC1399E)».

1. Infecções por HIV/VIH – prevenção e controle. 2. Bioética.
3. Pesquisa biomédica. 4. Estudos de intervenção. I. UNAIDS/ONUSIDA.
II. Organização Mundial da Saúde.

ISBN 978 92 9 173646 1 (Classificação NLM: WC 503.6)

UNAIDS/ONUSIDA – 20 avenue Appia – 1211 Genebra 27 “ Suíça
Tel.: (+41) 22 791 36 66 – Fax: (+41) 22 791 48 35
E-mail: distribution@unaids.org – Internet: <http://www.unaids.org>

UNAIDS/ONUSIDA Brasil – ESQW 103/104 – Bloco C – 2º Andar – Brasília – DF
Tel. (+55) 61 3038 9220 – E-mail: brazil@unaids.org



Considerações éticas

em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH



UNAIDS
JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS

UNHCR
UNICEF
WFP
UNDP
UNFPA

UNODC
ILO
UNESCO
WHO
WORLD BANK



**World Health
Organization**



Agradecimentos

O UNAIDS/ONUSIDA e a OMS agradecem reconhecidos a contribuição do Grupo de Especialistas que propuseram alterações ao documento de orientação de UNAIDS/ONUSIDA de 2000 “Considerações éticas para ensaios clínicos com vacinas preventivas para o HIV/VIH.” Os membros do Grupo de Especialistas reuniram-se em Montreux, Suíça, sob a presidência de Catherine Hankins (Secretariado do UNAIDS/ONUSIDA) para rever o documento na íntegra, discutir cada ponto de orientação e chegar a um consenso sobre os termos sugeridos.

Membros do Grupo de Especialistas:

Quarraisha Abdool Karim*, Director Científico Associado, Centro para o Programa de Pesquisa sobre a AIDS/SIDA na África do Sul, Columbia University, New York e University of KwaZulu Natal, Durban, África do Sul

Jorge Beloqui*, Grupo de Incentivo à Vida, São Paulo, Brasil

Alexander M. Capron, University of Southern California, Los Angeles, Estados Unidos da América

Dirceu Greco, Professor Titular de Clínica Médica, Coordenador do Centro de Pesquisas Clínicas, Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

Lori Heise*, Global Campaign for Microbicides, Washington DC, Estados Unidos da América

Ruth Macklin, Albert Einstein College of Medicine, New York, Estados Unidos da América

Sheena McCormack, Microbicides Development Programme, Medical Research Council Clinical Trials Unit, London, Reino Unido

Kathleen MacQueen, Family Health International, Research Triangle Park, North Carolina, Estados Unidos da América



Vasantha Muthuswamy*, Indian Council of Medical Research, Nova Déli, Índia

Punnee Pitisuttithum, Professor for Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Tailândia

Carmel Shalev, Faculty of Law, Tel Aviv University, Israel

Cathy Slack, HIV/AIDS Vaccine Ethics Group (HAVEG), University of Natal, Durban, África do Sul

Daniel Tarantola, University of New South Wales, Sydney, Austrália

Morenike Ukpung, Nigeria HIV Vaccines and Microbicide Advocacy Group, Nigéria

Steve Wakefield, HIV Vaccine Trials Network, Seattle, Estados Unidos da América

Mitchell Warren*, AIDS Vaccine Advocacy Coalition, New York, Estados Unidos da América

A supervisão do processo de revisão do documento de orientação foi prestada por um Grupo de Trabalho de UNAIDS/ONUSIDA e OMS composto pelos seguintes membros:

Catherine Hankins, Secretariado do UNAIDS/ONUSIDA, Genebra, Suíça (presidente)

Saladin Osmanov, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça

Zarifah Reed, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça

Jason Sigurdson, Secretariado do UNAIDS/ONUSIDA, Genebra, Suíça

Marie-Charlotte Bouesseau*, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça

Yves Souteyrand*, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça



Tatiana Lemay*, Secretariado do UNAIDS/ONUSIDA, Genebra, Suíça
Jolene Nakao, Secretariado do UNAIDS/ONUSIDA, Genebra, Suíça
UNAIDS/ONUSIDA e OMS também gostariam de exprimir sua sincera gratidão a Carmel Shalev que preparou o documento preliminar para o Grupo de Especialistas, incorporando o conteúdo e as recomendações de reuniões e consultas realizadas sobre tópicos relacionados com a orientação ética para ensaios biomédicos para a prevenção do HIV/VIH, assim como bibliografia relacionada desde 2000.

Catherine Hankins, Carmel Shalev e Jolene Nakao finalizaram as revisões após a reunião de Montreux. Mihika Acharya e Constance Kponvi contibuíram com a edição e Lon Rahn foi o responsável pelo layout.

Um documento relacionado que pode ser consultado pelos leitores é "Boas práticas de participação - Diretrizes para ensaios clínicos de prevenção biomédica do HIV/VIH (Good Participatory Practice for Biomedical HIV Prevention Trials), de UNAIDS/ONUSIDA e AVAC. Este documento cobre princípios centrais e atividades essenciais durante todo o ciclo de realização da pesquisa, fornecendo os fundamentos para o envolvimento comunitário em pesquisa. Está disponível em várias línguas na página do UNAIDS/ONUSIDA na internet. Para mais informações, por favor contactar gpp@unaids.org.

Comentários sobre o documento e experiência com a sua implementação serão bem-vindos. Por favor, envie-os a ethics@unaids.org.

* Não presentes à reunião de Montreux



Índice

Pontos de Orientação	2
INTRODUÇÃO	6
CONTEXTO	9
ORIENTAÇÃO SUGERIDA	15
Ponto de Orientação 1: Desenvolvimento de Intervenções Biomédicas para Prevenção do HIV/VIH	15
Ponto de Orientação 2: Participação da Comunidade	17
Ponto de Orientação 3: Construção de capacidades	21
Ponto de Orientação 4: Análises Científica e Ética	23
Ponto de Orientação 5: Fases de Ensaios Clínicos	25
Ponto de Orientação 6: Protocolos de Pesquisa e Populações em Estudo	28
Ponto de Orientação 7: Recrutamento de Participantes	29
Ponto de Orientação 8: Populações Vulneráveis	31
Ponto de Orientação 9: Mulheres	33
Ponto de Orientação 10: Crianças e Adolescentes	36
Ponto de Orientação 11: Efeitos Adversos Potenciais	40
Ponto de Orientação 12: Benefícios	43
Ponto de Orientação 13: Padrões de Prevenção	45
Ponto de Orientação 14: Atenção e Tratamento	48
Ponto de Orientação 15: Grupos de Controle	51
Ponto de Orientação 16: Consentimento Informado	52
Ponto de Orientação 17: Monitoramento do Consentimento Informado e das Intervenções	56
Ponto de Orientação 18: Confidencialidade	57
Ponto de Orientação 19: Disponibilidade dos Resultados	60
BIBLIOGRAFIA	63



Ponto de Orientação 1: Desenvolvimento de Intervenções Biomédicas para Prevenção do HIV/VIH

Considerando o grave impacto da epidemia do HIV/VIH e da AIDS/SIDA na população, na saúde pública, no campo social e na economia, os países, os parceiros do desenvolvimento e as organizações internacionais pertinentes devem promover a criação e reforço de capacidades e incentivos suficientes para estimular o estabelecimento precoce e ético de medidas biomédicas adicionais, seguras e eficazes de prevenção do HIV/VIH, tanto do ponto de vista dos países e das comunidades onde são realizados os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH, bem como do ponto de vista dos patrocinadores dos ensaios e dos pesquisadores.

Ponto de Orientação 2: Participação da Comunidade

A fim de assegurar a qualidade ética e científica e os resultados da pesquisa proposta, bem como a sua relevância para a comunidade afetada e a sua aceitação por esta comunidade, os pesquisadores e os patrocinadores dos ensaios devem consultar as comunidades, por meio de um processo de participação transparente e significativo, que envolva estas comunidades desde o início e durante o processo na elaboração, desenvolvimento, implementação, monitoramento e distribuição dos resultados dos ensaios biomédicos para a prevenção do HIV/VIH.

Ponto de Orientação 3: Construção de capacidades

Os parceiros no desenvolvimento e as organizações internacionais pertinentes devem colaborar e apoiar os países a elaborar estratégias de reforço das capacidades, de forma que países e comunidades onde estejam previstas a realização de ensaios possam exercer adequada autonomia em decisões sobre a realização científica e ética dos ensaios biomédicos para prevenção do HIV/VIH e atuar como parceiros no mesmo nível dos patrocinadores dos ensaios, dos pesquisadores locais e externos e de outros participantes, em um processo de efetiva colaboração.

Ponto de Orientação 4: Análises Científica e Ética

Os pesquisadores e os patrocinadores só devem realizar ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH nos países e comunidades que



possuam capacidade apropriada para conduzir análises científicas e éticas independentes e competente.

Ponto de Orientação 5: Fases de Ensaios Clínicos

Considerando que as fases I, II e III de desenvolvimento clínico de uma intervenção biomédica de prevenção do HIV/VIH têm todas requisitos científicos e desafios éticos específicos, os pesquisadores e patrocinadores dos ensaios devem justificar antecipadamente a escolha das populações em estudo para cada fase dos ensaios, em termos científicos e éticos para todos os casos, independentemente de onde se encontre a população em estudo. De maneira geral, as fases clínicas iniciais de pesquisa biomédica sobre a prevenção do HIV/VIH devem ser realizadas em comunidades que sejam menos vulneráveis ao dano ou à exploração, geralmente no próprio país patrocinador. No entanto, os países podem decidir, por razões científicas e de saúde pública válidas, realizar qualquer das fases dos ensaios envolvendo suas próprias populações, se forem capazes de assegurar a infraestrutura científica e salvaguardas éticas suficientes.

Ponto de Orientação 6: Protocolos de Pesquisa e Populações em Estudo

Para que os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH se realizem de forma eticamente adequada, os pesquisadores e as entidades reguladoras pertinentes devem assegurar que o protocolo de pesquisa seja apropriado do ponto de vista científico e que as intervenções a serem utilizadas nos braços experimentais e de controle sejam eticamente justificáveis.

Ponto de Orientação 7: Recrutamento de Participantes

Para que os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH sejam realizados de forma eticamente adequada, a participação das pessoas deve ser voluntária e a seleção das comunidades e pessoas participantes deve ser justa e justificável no que se refere aos objetivos científicos da pesquisa.

Ponto de Orientação 8: Populações Vulneráveis

O protocolo de pesquisa deve descrever o contexto social da população proposta para a pesquisa (país ou comunidade) que possa criar condições



para eventual exploração ou maior vulnerabilidade entre os participantes potenciais nos ensaios, bem como as medidas que serão tomadas para superar estes problemas e proteger os direitos, a dignidade, a segurança e o bem-estar dos participantes.

Ponto de Orientação 9: Mulheres

Os pesquisadores e os patrocinadores dos ensaios devem incluir mulheres nos ensaios clínicos, a fim de verificar a segurança e eficácia em relação a este grupo populacional, incluindo imunogenicidade no caso de ensaios com vacinas, dado que as mulheres, durante toda a sua vida, incluindo as que possam ficar grávidas, as que estejam grávidas ou as que estejam amamentando, devem receber futuras intervenções biomédicas seguras e eficazes para prevenção do HIV/VIH. Durante esta pesquisa, as mulheres devem receber informação adequada para poder fazer escolhas fundamentadas em relação aos riscos para si próprias, bem como para os seus fetos ou lactentes.

Ponto de Orientação 10: Crianças e Adolescentes

As crianças e os adolescentes devem ser incluídos em ensaios clínicos com o objetivo de verificar a segurança e a eficácia com relação a este grupo populacional, além da imunogenicidade no caso de vacinas, pois devem receber as futuras intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH. Os pesquisadores, os patrocinadores dos ensaios e os países envolvidos devem esforçar-se para conceber e implementar intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH que visem as considerações específicas de segurança, éticas e legais relevantes para as crianças e os adolescentes, e protejam os seus direitos e bem-estar durante a participação.

Ponto de Orientação 11: Efeitos Adversos Potenciais

Os protocolos de pesquisa devem especificar, da forma mais abrangente possível, a natureza, a magnitude e a probabilidade de todos os efeitos adversos potenciais que possam resultar da participação num ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH, bem como as formas de minimizar, mitigar ou remediar tais efeitos.



Ponto de Orientação 12: Benefícios

O protocolo de pesquisa deve incluir descrição acurada dos benefícios previstos, resultantes dos procedimentos e intervenções necessários para o desenvolvimento científico dos ensaios. Além disso, deve descrever os serviços, os produtos e outras intervenções conexas empreendidas no decorrer da pesquisa, que poderão ter efeitos benéficos para as pessoas que participam dos ensaios.

Ponto de Orientação 13: Padrões de Prevenção

Os pesquisadores, a equipe da pesquisa e os patrocinadores dos ensaios devem assegurar aos participantes, como parte integrante do protocolo de pesquisa, aconselhamento apropriado e acesso aos métodos mais atualizados de redução de risco ao HIV/VIH, durante todo o período dos ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH. Novos métodos de redução de risco para o HIV/VIH devem ser introduzidos à medida em que são cientificamente validados ou aprovados pelas autoridades competentes, após consulta de todos os parceiros, incluindo a comunidade.

Ponto de Orientação 14: Atenção e Tratamento

Os participantes que se infectarem durante um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH devem ter acesso aos métodos de tratamento reconhecidos internacionalmente como ótimos. Antes do início de um ensaio, todos os parceiros devem chegar a um acordo, por meio de um processo participativo, sobre os mecanismos necessários para proporcionar e manter esses cuidados e o tratamento em relação ao HIV/VIH.

Ponto de Orientação 15: Grupos de Controle

Os participantes, tanto do braço controle quanto do braço de intervenção, devem receber todas as medidas eficazes existentes de redução de risco. A utilização de um braço controle (placebo) só é eticamente aceitável num ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH, caso não exista um método de prevenção do HIV/VIH do tipo a ser estudado que tenha sido cientificamente validado em populações comparáveis ou aprovado pelas autoridades competentes.



Ponto de Orientação 16: Consentimento Informado

Todos os voluntários que estão sendo avaliados para elegibilidade para participar em um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH devem dar o seu consentimento voluntário, após receberem informação completa, rigorosa, bem transmitida e compreendida, antes de seu recrutamento. Os pesquisadores e a equipe da pesquisa devem esforçar-se para assegurar durante todo o ensaio que os participantes continuem a compreender o que está ocorrendo e continuem a participar de maneira voluntária à medida que o ensaio se desenvolve. Este consentimento informado, com aconselhamento pré e pós ensaio, deve ser também obtido para todo exame de detecção do HIV/VIH que seja realizado antes, durante e após o ensaio.

Ponto de Orientação 17: Monitoramento do Consentimento Informado e das Intervenções

Antes do início do ensaio, os pesquisadores, os patrocinadores do ensaio, os países e as comunidades devem concordar com um plano para monitorar a adequação inicial e contínua do processo de consentimento informado e das intervenções de redução do risco, incluindo aconselhamento e acesso a métodos comprovados de redução de risco para o HIV/VIH.

Ponto de Orientação 18: Confidencialidade

Os pesquisadores e a equipe da pesquisa devem assegurar o respeito total do direito dos participantes potenciais e dos recrutados à confidencialidade da informação revelada ou detectada durante os processos de recrutamento e de consentimento informado e durante a realização do ensaio. Os pesquisadores têm a obrigação permanente de desenvolver e implementar procedimentos que mantenham a confidencialidade e a segurança da informação obtida.

Ponto de Orientação 19: Disponibilidade dos Resultados

Durante as fases iniciais de desenvolvimento dos ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH, os patrocinadores dos ensaios e os países devem estabelecer um acordo sobre as responsabilidades e os planos para



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

disponibilizar o mais rapidamente possível qualquer intervenção biomédica de prevenção do HIV/VIH, que tenha sido comprovada segura e eficaz, bem como outros conhecimentos e benefícios que ajudem a reforçar a prevenção do HIV/VIH, a todos os participantes dos ensaios nos quais esta tenha sido testada, bem como a outras populações de alto risco de exposição ao HIV/VIH no país.



INTRODUÇÃO

Bem avançados na terceira década da pandemia de HIV/VIH, continua a não haver nenhuma vacina preventiva, microbicida, produto ou medicamento para reduzir o risco de contrair o HIV/VIH. Como o número de pessoas infectadas pelo HIV/VIH e morrendo devido à AIDS/SIDA continua a crescer, é ainda mais urgente a necessidade de tais intervenções biomédicas preventivas. Vários desses produtos estão em diferentes fases de desenvolvimento, incluindo alguns atualmente na fase III de ensaios de eficácia. Para se conseguir desenvolver intervenções eficazes para prevenção do HIV/VIH é necessário que muitos e diferentes produtos candidatos sejam estudados simultaneamente em populações diferentes em todo o mundo. Por sua vez, isto exige um grande esforço de cooperação internacional por parte de parceiros de vários setores da saúde, organizações intergovernamentais, governos, instituições de pesquisa, indústria e populações afetadas. Também é necessário que tais parceiros possam e queiram abordar as difíceis questões éticas que surgem durante o desenvolvimento de produtos biomédicos para a prevenção do HIV/VIH.

Em 2000, UNAIDS/ONUSIDA publicou um documento de orientação sobre considerações éticas em pesquisa sobre vacinas preventivas do HIV/VIH, resultado de deliberações realizadas durante 1997–99 envolvendo advogados, militantes, cientistas sociais, especialistas em ética, cientistas especializados em vacinas, epidemiologistas, representantes de organizações não-governamentais, pessoas vivendo com HIV/VIH, e pessoas trabalhando em políticas de saúde de 33 países. Desde então, tem havido numerosos desenvolvimentos relacionados com a realização de experiências biomédicas para prevenção do HIV/VIH, incluindo ensaios com vacinas. Realizaram-se consultas para explorar questões essenciais tais como:

- Criação de parcerias eficazes, colaboração e participação comunitária em experiências sobre prevenção do HIV/VIH (International AIDS Society – [IAS] 2005; UNAIDS/ONUSIDA 2006; UNAIDS/ONUSIDA / Aliança para Promoção de Vacina contra a AIDS/SIDA [AVAC 2007]);



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

- Incorporação de adolescentes em ensaios de vacinas contra o HIV/VIH (OMS/IVR, 2002; OMS e UNAIDS/ONUSIDA, 2004; OMS e UNAIDS/ONUSIDA/ Programa Africano de Vacinas contra a AIDS/SIDA, 2006);
- Considerações sobre diferenças entre os sexos em relação a recrutamento e consentimento informado (OMS e UNAIDS/ONUSIDA, 2004);
- Prestação de apoio, cuidados e tratamento a participantes e comunidades que participam de ensaios sobre prevenção do HIV/VIH (OMS e UNAIDS/ONUSIDA, 2003; IAS 2005; UNAIDS/ONUSIDA 2006; Foro para Pesquisa de Colaboração 2006; Fórum Internacional de Ligação da AIDS/SIDA e Indústria, 2007);
- Responsabilidades pós-teste de patrocinadores, pesquisadores e prestadores de saúde locais (AVAC e o Conselho Internacional de Organizações de Serviços à AIDS/SIDA, 2005).

Com base nessas consultas, e na evolução do nível de prevenção, tratamento e cuidados disponíveis na era do “Avançando para o Acesso Universal”, procedeu-se à revisão e atualização do documento de orientação de 2000. A revisão engloba desenvolvimentos que ocorreram desde a publicação original, incluindo lições aprendidas no campo da pesquisa biomédica para prevenção do HIV/VIH. Muitas estratégias diferentes para prevenção do HIV/VIH vêm sendo exploradas, incluindo a utilização de microbicidas, vacinas, preservativo femininos, tratamento/supressão do vírus tipo 2 de herpes simples (VHS-2), tratamento de parceiros, profilaxia antirretroviral pré-exposição, prevenção da transmissão da mãe para filho e tratamento medicamentoso de substituição/apoio para usuários de drogas injetáveis. Digno de nota, após provas irrefutáveis, em três ensaios aleatórios controlados realizados na África do Sul, Quênia e Uganda, de redução de 50 a 60% da transmissão do HIV/VIH em homens que foram circuncidados, OMS e UNAIDS/ONUSIDA lançaram recomendações em 2007 considerando a circuncisão de homens adultos como uma medida aceitável de redução de risco, especialmente em epidemias com grande prevalência generalizada de HIV/VIH em que predomine a transmissão heterossexual. Por fim, as diretrizes deste documento ocupam-se especificamente



de intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH mas são também relevantes para aqueles que estão envolvidos em ensaios de vários métodos de comportamento para a prevenção do HIV/VIH.

Este documento não se propõe captar as intensas discussões, debates, consensos e desacordos que tiveram lugar entre as partes interessadas em pesquisa sobre prevenção do HIV/VIH, mas sim de chamar a atenção, segundo a perspectiva do UNAIDS/ONUSIDA e da OMS, para alguns dos elementos éticos cruciais que devem ser considerados durante o desenvolvimento de intervenções biomédicas seguras e eficazes para prevenção do HIV/VIH. Onde estes pontos já estão devidamente abordados, segundo a opinião de UNAIDS/ONUSIDA e OMS, em outros textos existentes, não se procura aqui duplicar ou substituir tais textos que devem ser devidamente consultados durante todas as atividades de desenvolvimento de produtos biomédicos para prevenção do HIV/VIH. Tais textos incluem: o Código de Nuremberg (1947); Declaração de Helsinki, aprovada pela primeira vez pela Associação Médica Mundial em 1964 e revista mais recentemente em 2008; Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica que envolve o Ser Humano, revistas em 2002 pelo Conselho das Organizações Internacionais das Ciências Médicas (CIOMS) e desenvolvidas em estreita colaboração com a OMS; Manual de Boas Práticas na Pesquisa Clínica (2005) da Organização Mundial da Saúde; *International Conference on Harmonisation's Good Clinical Practice (ICHGCP) Guideline* (1996); e *Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information* (2007) do UNAIDS/ONUSIDA.

A publicação de UNAIDS/ONUSIDA e AVAC: Boas Práticas Participatórias em Ensaios Biomédicos de Prevenção do HIV/VIH (2007) fornece orientação sistemática sobre o papel e responsabilidades de entidades que financiem e conduzam ensaios biomédicos sobre prevenção do HIV/VIH em relação aos participantes e suas comunidades.

Espera-se que este documento seja útil para potenciais participantes e voluntários de pesquisa, pesquisadores, pessoal associado à pesquisa, membros comunitários, representantes governamentais, companhias farmacêuticas e outros parceiros da indústria e patrocinadores de ensaios, e comissões de avaliação ética e científica envolvidas no desenvolvimento de produtos e intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH. Apresenta sugestões de critérios e



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

processos para atingir critérios que possam ser utilizados como marco de referência para aprofundar discussões em âmbitos local, nacional e internacional, e que possam orientar a criação de diretrizes nacionais para a condução de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH.



CONTEXTO

A pandemia de HIV/VIH caracteriza-se por fatores biológicos, sociais e geográficos únicos que, entre outras coisas, afetam a relação risco/benefício para indivíduos e comunidades participando de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH. Esses fatores podem requerer esforços adicionais para satisfazer as necessidades de indivíduos e comunidades participantes. Tais pessoas têm necessidade urgente de escolhas adicionais para a prevenção do HIV/VIH que serão utilizadas nas diversas fases do ciclo de suas vidas, necessidade de proteção dos seus direitos e de promoção do seu bem-estar no contexto de desenvolvimento e experimentação de novas modalidades de prevenção do HIV/VIH, e necessidade de poder participar plenamente e em pé de igualdade no processo de pesquisa. Estes fatores incluem:

- A carga mundial de morbidade e mortalidade relacionada com o HIV/VIH continua a aumentar em ritmo não igualado por nenhum outro agente patogênico. Para muitos países, a AIDS/SIDA é a principal causa de mortalidade, e os tratamentos atualmente disponíveis não curam embora retardem a progressão da doença. O tratamento mais eficaz para retardar a progressão da doença relacionada com o HIV/VIH, o tratamento antirretroviral, que é um tratamento para toda a vida que exige controle médico contínuo, é ainda muito caro, especialmente para o esquema terapêutico de 2ª linha, e pode ter efeitos secundários significativos. Por essas razões tal tratamento não está à disposição da grande maioria das pessoas vivendo com o HIV/VIH que dele necessitam. Em 2006, mais de 2 milhões de pessoas tiveram acesso ao tratamento antirretroviral em países de rendas baixa e média, cinco vezes mais do que em 2003. Mas apesar deste progresso enorme na introdução deste tratamento, a cobertura mundial das necessidades ainda é inferior a 30%.
- Para cada pessoa iniciando o tratamento antirretroviral em 2006, outras seis se infectaram com o HIV/VIH. Assim, há um imperativo ético para procurar, o mais urgentemente possível, tecnologias biomédicas



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

para prevenção do HIV/VIH eficazes e acessíveis, para complementar estratégias de prevenção existentes.

Este imperativo ético exige o desenvolvimento de tais tecnologias para abordar a situação das pessoas e populações mais vulneráveis à exposição à infecção pelo HIV/VIH.

- Já foram descritos subtipos de HIV/VIH geneticamente distintos, e subtipos de HIV/VIH diferentes predominam em regiões e países diferentes. Ainda não se conhece muito bem a pertinência destes subtipos com probabilidades de transmissão e infecção pelo HIV/VIH, rapidez da progressão da doença e proteção potencial.
- Para a realização de ensaios de eficácia de qualquer produto biomédico para prevenção do HIV/VIH, as populações com a mais alta incidência de HIV/VIH serão aquelas com maior probabilidade de serem consideradas para participação e seriam as que mais poderiam se beneficiar de uma intervenção eficaz. Contudo, devido a uma série de razões, essas populações podem ser relativamente vulneráveis à exploração e efeitos adversos no contexto de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH. Patrocinadores, países, pesquisadores, equipes de pesquisa e líderes comunitários devem fazer esforços suplementares para superar esta vulnerabilidade.
- Em certos ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH, indivíduos não participantes dos ensaios podem correr riscos se forem expostos ao produto experimental e podem ter benefícios se o produto for eficaz. Por exemplo, em ensaios da profilaxia da transmissão de mãe para filho, o feto fica exposto ao tratamento antirretroviral profilático que a mãe recebe. Se a mãe desenvolver resistência antirretroviral, pode transmitir vírus resistentes ao filho. Quando a intervenção é eficaz, o recém-nascido fica protegido. Em ensaios com microbicidas vaginais, os parceiros sexuais masculinos podem ficar expostos ao produto, mesmo utilizando preservativos. Em ensaios com vacinas candidatas bem-sucedidas, não só serão beneficiados os parceiros sexuais como também comunidades podem se beneficiar dos efeitos para a população em geral.



- Certos produtos biomédicos para prevenção do HIV/VIH podem ser concebidos e fabricados em laboratórios de um país (país ou países patrocinadores), normalmente em países de renda alta, e testados em populações de outro país, muitas vezes países de rendas baixa ou média. O potencial desequilíbrio de tal situação exige atenção especial para a maneira de abordar as diferentes perspectivas, interesses e capacidades de patrocinadores de ensaios, países e comunidades empenhados em ensaios, com o objetivo de encorajar o desenvolvimento urgente de outros meios biomédicos seguros e eficazes para a prevenção do HIV/VIH, de maneira eticamente aceitável, e sua disponibilização precoce para as populações mais necessitadas. Os países e comunidades que planejam participar em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH devem ser encorajados e ter a possibilidade de decidir por si próprios sobre tal participação, baseando-se nas suas próprias prioridades de saúde e de desenvolvimento humano, num contexto de colaboração equitativa com os patrocinadores.
- A infecção pelo HIV/VIH é altamente temida e estigmatizada. Isto deve-se em grande parte ao fato de estar associada ao sangue, à morte, ao sexo e a atividades que podem não ser consideradas legais, tais como comércio do sexo, as relações sexuais entre homens e o consumo de drogas ilícitas. Todas essas questões são muitas vezes difíceis de abordar abertamente, tanto pública quanto individualmente. Disto resulta que as pessoas vivendo com HIV/VIH e as que são afetadas pela AIDS/SIDA podem ser estigmatizadas, discriminadas e mesmo sujeitas a violência; certas comunidades continuam a negar a existência e a prevalência da infecção pelo HIV/VIH. Mas o pior é que a vulnerabilidade à exposição ao HIV/VIH e ao impacto da AIDS/SIDA é maior onde as pessoas são marginalizadas devido às suas condições sociais, econômicas e legais. Esses fatores aumentam o risco de danos sociais e psicológicos para pessoas que participam de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH. É preciso fazer mais esforços para enfrentar esses riscos adicionais e para assegurar que os riscos assumidos pelos participantes sejam justificados pelos benefícios previstos da intervenção preventiva para os próprios participantes ou para outras pessoas no futuro.



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

- Uma medida importante para proteger os participantes e suas comunidades é assegurar que a comunidade onde a pesquisa aconteça participe de maneira significativa na concepção, implementação, monitoramento e divulgação dos resultados dos ensaios para prevenção do HIV/VIH, incluindo a participação de representantes de comunidades marginalizadas de onde vêm esses participantes.
- Um desafio importante para os ensaios empíricos de eficácia de tecnologias biomédicas para prevenção do HIV/VIH é a escolha do local. Uma parte deste desafio é a necessidade de integrar o desenvolvimento de meios biomédicos para prevenção do HIV/VIH com outras modalidades de prevenção do HIV/VIH, sendo necessário integrar tudo aos tratamentos e cuidados para HIV/VIH proporcionados pelo sistema local de atenção à saúde. É imperativo que mecanismos financeiros apropriados sejam estabelecidos para implementar acordos estabelecidos entre os parceiros quando do início dos ensaios. Esses acordos devem cobrir não apenas o período do ensaio mas também o que será proporcionado aos participantes do estudo quando este termine. Há também necessidade de planejamento e colaboração prévias entre parceiros para facilitar a autorização e a distribuição em curto prazo do produto quando o método houver demonstrado ser seguro e eficaz.
- Até o momento, os dados tmê mostrado que a incidência de HIV/VIH nos ramos experimentais e de controle de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH tendem a ser inferiores à incidência anterior ao teste, provavelmente devido ao aconselhamento sustentádo em redução de riscos e fornecimento de meios eficazes de prevenção do HIV/VIH. A descoberta de outras intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH seguras e eficazes, necessitará de discussões entre todos os parceiros envolvidos nos ensaios, em atividade ou planejados, de outros meios biomédicos para prevenção do HIV/VIH. A decisão de introduzir o novo método num ensaio já em curso deve ser tomada coletivamente pois pode ter implicações para necessidades de recursos, tamanho da amostra e futilidade potencial da continuidade do ensaio. A possibilidade de tomada de uma tal decisão deve ser



prevista durante discussões iniciais entre as partes interessadas envolvidas na pesquisa.

- Nenhum produto ou intervenção biomédica para a prevenção do HIV/VIH é atualmente ou será 100% eficaz. Isto porque, por um lado, não se prevê eficácia de 100% nas circunstâncias controladas de um teste e, por outro, porque em muitas das intervenções estudadas, o comportamento influenciará tanto a consistência como a correção da utilização, o que significa que a eficácia observada no ensaio não resultará em efetividade do mesmo nível nas condições normais. Além disso, a maneira como um produto biomédico eficaz de prevenção do HIV/VIH é introduzido em programas abrangentes de prevenção do HIV/VIH afetará a entensão em que a compensação de risco¹ ocorrerá. Assim, estratégias de comunicação para mudanças sociais que realcem a “prevenção combinada”² serão cruciais para assegurar que, quando introduzido um novo produto biomédico para prevenção do HIV/VIH este realmente seja adicionado aos já existentes.

¹ Compensação de risco: um aumento nas situações de risco resultante de uma diminuição na percepção de risco.

² O “prevenção combinada” refere-se à combinação de várias estratégias que o indivíduo pode escolher em diferentes épocas de sua vida para diminuir seus riscos de exposição sexual ao HIV/VIH.



Algumas situações nas quais os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH não devem ser realizados

- ✘ quando o produto experimental não for apropriado para utilização na comunidade que participará nos ensaios, mesmo que se prove seguro e eficaz (ver **Ponto de Orientação 1**);
- ✘ quando não existir capacidade para análise científica e ética independente e competente (ver **Ponto de Orientação 4**);
- ✘ quando não for possível obter participação realmente voluntária e consentimento livre informado (ver **Ponto de Orientação 7**);
- ✘ quando as condições que possam afetar a vulnerabilidade potencial ou causar exploração possam ser tão graves que o benefício da realização do teste nessa população não compense o risco (ver **Ponto de Orientação 8**);
- ✘ quando não tiver sido realizado estudo sobre leis e regulamentos de proteção aplicáveis no local da realização do teste ou quando tal estudo demonstrar a existência de barreiras legais insuperáveis (ver **Ponto de Orientação 10**);
- ✘ quando não se chegar a acordo entre todas as partes interessadas na pesquisa sobre o padrão de prevenção (ver **Ponto de Orientação 13**) e de acesso à atenção e ao tratamento (ver **Ponto de Orientação 14**);
- ✘ quando não se chegar a acordo sobre responsabilidades e planos para que um produto de um ensaio que dê provas de ser seguro e eficaz, seja colocado à disposição, a custo aceitável, das comunidades e países onde foi experimentado (ver **Ponto de Orientação 19**).



ORIENTAÇÃO SUGERIDA

Ponto de Orientação 1:

Desenvolvimento de Intervenções Biomédicas para Prevenção do HIV/VIH

Considerando o grave impacto da epidemia do HIV/VIH e da AIDS/SIDA na população, na saúde pública, no campo social e na economia, os países, os parceiros do desenvolvimento e as organizações internacionais pertinentes devem promover a criação e reforço de capacidades e incentivos suficientes para estimular o estabelecimento precoce e ético de medidas biomédicas adicionais, seguras e eficazes de prevenção do HIV/VIH, tanto do ponto de vista dos países e das comunidades onde são realizados os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH, bem como do ponto de vista dos patrocinadores dos ensaios e dos pesquisadores.

Considerando a natureza global da epidemia, a devastação por esta produzida em certos países, o fato de que as intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH podem ser a melhor solução a longo prazo para o controle da epidemia, especialmente em países de rendas baixa e média, e os benefícios potencialmente universais de meios biomédicos eficazes de prevenção do HIV/VIH, é eticamente imperativo o apoio mundial ao desenvolvimento de tais modalidades. Este esforço exige colaboração e coordenação internacionais intensas e contínuas entre países com capacidades científicas e recursos e os países onde devem ser experimentados os produtos candidatos mas cujas infra-estruturas, base de recursos e capacidades científicas e éticas podem necessitar de reforço. Com meios potenciais de prevenção do HIV/VIH, tais como microbicidas, vacinas, supressão/tratamento do vírus tipo 2 do herpes simples (VHS-2), métodos de barreira para mulheres, tratamento de parceiros, profilaxia com medicamentos anti-retrovirais, e intervenções biomédicas para usuários de drogas injetáveis, que devem beneficiar todas as pessoas que deles necessitam, é imperativo que as populações em maior risco de exposição ao HIV/VIH deles possam se beneficiar. Assim, o



desenvolvimento de produtos para prevenção do HIV/VIH deve assegurar que tais produtos sejam apropriados para uso em populações onde será necessário realizar os ensaios; e, uma vez desenvolvidos, estejam disponíveis e sejam economicamente acessíveis a tais populações.

Como as atividades de desenvolvimento de produtos para prevenção do HIV/VIH levam tempo, são complexas e exigem infra-estrutura, recursos e colaboração internacional,

- os países que possam patrocinar ensaios e os países que possam participar em ensaios devem incluir nos seus planos nacionais de prevenção e controle do HIV/VIH, o desenvolvimento de produtos biomédicos para prevenção do HIV/VIH.
- os países que possam participar em ensaios devem avaliar como poderão fazer parte de atividades de desenvolvimento de produtos biomédicos para prevenção do HIV/VIH, seja nacional ou regionalmente, incluindo identificação de recursos, estabelecimento de parcerias, realização de campanhas nacionais de informação e pesquisa de documentos, e incluindo pesquisa sobre produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH para complementar programas atuais abrangentes de prevenção do HIV/VIH.
- os parceiros de desenvolvimento, as organizações internacionais e os governos devem se comprometer de maneira precoce e sustentável para disponibilizar recursos suficientes, de maneira a tornar as intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH uma realidade. Isto inclui recursos para reforçar as capacidades ética e científica em países onde deverão ser realizados ensaios múltiplos, melhorar a capacidade local e transferência de tecnologias sul-sul assim como norte-sul e para adquirir e distribuir os futuros meios biomédicos de prevenção do HIV/VIH.
- os potenciais patrocinadores de ensaios e os países que poderão participar em ensaios devem estabelecer entre si parcerias, iniciar consultas com as comunidades, apoiar o reforço das componentes científicas e éticas necessárias e fazer planos com todas as partes interessadas para distribuição equitativa dos benefícios da pesquisa.



Ponto de Orientação 2:

Participação da Comunidade³

A fim de assegurar a qualidade ética e científica e os resultados da pesquisa proposta, bem como a sua relevância para a comunidade afetada e a sua aceitação por esta comunidade, os pesquisadores e os patrocinadores dos ensaios devem consultar as comunidades, por meio de um processo de participação transparente e significativo, que envolva estas comunidades desde o início e durante o processo na elaboração, desenvolvimento, implementação, monitoramento e distribuição dos resultados dos ensaios biomédicos para a prevenção do HIV/VIH. Boas Práticas Participatórias em Ensaios Biomédicos de Prevenção do HIV/VIH.

É muito importante, desde o início do conceito de pesquisa, realizar consultas com as comunidades que participarão do ensaio, num processo aberto, iterativo e de colaboração implicando uma grande variedade de participantes e tendo lugar sob escrutínio público. A gestão participativa é benéfica para todas as partes; ajuda a assegurar o funcionamento sem problemas dos ensaios e cria capacidade comunitária para compreender e esclarecer o processo de pesquisa, pôr em evidência os problemas, e ajudar a encontrar soluções para as questões inesperadas que possam surgir uma vez que o ensaio está em curso. Não empenhar devida e genuinamente as comunidades no início das fases de planeamento da pesquisa pode resultar em incapacidade para realizar e terminar devidamente ensaios importantes. Além disso, a participação ativa das comunidades deve reforçar, não só a apropriação local da pesquisa, como também o poder de negociação das comunidades, as habilidades de pesquisa de pesquisadores locais e a relevância social que pode ser útil em áreas da sociedade para além do lugar onde foi realizado o ensaio. Reciprocamente, as comunidades de pessoas afetadas pela pesquisa devem desempenhar papel ativo e esclarecido em todos os aspectos do seu planeamento e realização, assim como na

³ Considere adicionalmente o UNAIDS/ONUSIDA eAVAC “Boas Práticas Participatórias em Ensaios Biomédicos de Prevenção do HIV/VIH” (2007).



divulgação dos resultados. Conseguir participação significativa exige reconhecimento de desequilíbrios de poder estruturais entre certas comunidades e pesquisadores e/ou patrocinadores de pesquisa, e esforços para os superar. Em termos práticos, isto significa implementar medidas de mobilização e engajamento local para apoiar a participação.

Deve-se atentar especialmente para a inclusão e apoio para que as mulheres tenham participação ativa durante todo o processo de pesquisa, assim como à representação de populações em maior risco de exposição ao HIV/VIH, incluindo adolescentes.

A natureza da participação comunitária deve ser de educação e respeito contínuos e mútuos, de parceria e de busca de consenso em todos os aspectos da pesquisa de produtos biomédicos potenciais para prevenção do HIV/VIH. Deve ser estabelecido um fórum contínuo para comunicação e resolução de problemas em todos os aspectos do programa de desenvolvimento de tais produtos, desde a fase I até a fase III e mais além (ver Ponto de Orientação 6), até a distribuição de um meio seguro e eficaz de prevenção do HIV/VIH. Todas as partes participantes devem definir a natureza desta relação dinâmica. Esta deve incluir uma representação apropriada da comunidade em comissões encarregadas da análise, aprovação e monitoramento de um teste biomédico de prevenção do HIV/VIH. Tal como os pesquisadores e patrocinadores, as comunidades também devem assumir a responsabilidade devida para assegurar a realização do ensaio e do programa de desenvolvimento do produto.

Definir a comunidade pertinente para consulta e parceria é um processo complexo e elaborado que deve ser discutido com as autoridades locais competentes. Como mais grupos e pessoas se definem como parte da 'comunidade interessada', o conceito precisa ser expandido à sociedade civil de maneira a incluir advogados, meios de comunicação de massa, organizações de direitos humanos, instituições e governos nacionais, assim como pesquisadores e representantes da comunidade onde se realiza o ensaio. Os acordos de parceria devem incluir uma separação nítida dos papéis de todas as partes interessadas e devem especificar as responsabilidades de patrocinadores, governos, comunidades, organizações de defesa e meios de comunicação de massa, assim como pesquisadores e a equipe da pesquisa.



A definição dos representantes apropriados da comunidade deve ser feita por meio de um amplo processo de consulta. As partes interessadas devem chegar a um acordo sobre a definição de “comunidade” e de que maneira esta pode estar realmente representada nas tomadas de decisão já no início da concepção do protocolo do estudo.

A definição dos representantes legítimos e de confiança da comunidade deve ser realizada por meio de um processo preliminar de consulta entre pesquisadores e membros-chave da comunidade onde se propõe realizar a pesquisa. Membros da comunidade que podem contribuir para o desenvolvimento de um produto seguro e eficaz para prevenção do HIV/VIH incluem representantes da população elegíveis como participantes da pesquisa, outros membros da comunidade que podem estar entre os esperados beneficiários do produto elaborado, organizações não-governamentais pertinentes, pessoas vivendo com HIV/VIH, líderes comunitários, profissionais da saúde pública e prestadores de cuidados de saúde e de outros serviços a pessoas vivendo com o HIV/VIH e por ele afetadas.

É preciso organizar reuniões comunitárias formais para facilitar a participação ativa das pessoas mais afetadas pela pesquisa proposta. O pesquisador principal e a equipe local associada à pesquisa devem trabalhar com representantes das comunidades afetadas para identificar necessidades relacionadas com a sua participação, incluindo exigências logísticas tais como transporte para o local da reunião. Os materiais didáticos devem ser concebidos segundo um modelo informal, utilizando linguagem de fácil compreensão. A consulta adequada e a efetiva participação no processo de planejamento exigirão mais do que reuniões comunitárias estruturadas pois tais reuniões podem afastar certas pessoas ou ser inacessíveis para outras devido ao horário ou ao modelo. O pesquisador principal e a equipe local associada à pesquisa devem se esforçar para chegar às comunidades afetadas, encontrá-las em centros comunitários, locais de trabalho e outros espaços por eles frequentados. Para as consultas, tanto formais quanto informais, o horário e a duração das reuniões devem ser convenientes para os membros da comunidade, utilizando abordagens que facilitem a comunicação recíproca tendo em vista dois objetivos: (1) identificar e compreender as preocupações e necessidades da comunidade, assim como seus conhecimentos e experiência, e (2) descrever de maneira clara a pesquisa proposta, benefícios e riscos relacionados, e outras implicações práticas.



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

A participação da comunidade no planejamento e na implementação de uma estratégia de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH pode ter pelo menos as seguintes conseqüências favoráveis:

- informação sobre as crenças relacionadas à saúde e à compreensão da população do estudo
- informação sobre normas e práticas culturais da comunidade dados para a concepção do protocolo
- dados para a concepção de um processo eficaz de recrutamento e consentimento informado
- compreensão da concepção de intervenções para redução de risco métodos eficazes para divulgação de informações sobre o ensaio e seus resultados
- informação à comunidade em geral sobre a pesquisa proposta confiança entre a comunidade e os pesquisadores
- equidade nos critérios de elegibilidade para participação
- equidade nas decisões relacionadas com o nível de cuidados e tratamento e sua duração, e
- equidade nos planos para comunicação de resultados e distribuição de produtos, seguros e eficazes para prevenção do HIV.

Pode faltar aos pesquisadores a linguagem adequada, a capacidade de comunicação e a experiência para responder a preocupações comunitárias, ao mesmo tempo, as comunidades podem não estar familiarizadas com conceitos de pesquisa, tais como 'duplo cego' e 'causa e efeito', e não considerar a pesquisa sobre prevenção do HIV/VIH como uma prioridade. Isso reforça a necessidade de uma abordagem conjunta de conhecimentos, em que pesquisadores e grupos comunitários se tornam suficientemente fluentes nos conceitos e linguagem necessários para trabalhar em conjunto de maneira produtiva. Programas de instrução sobre pesquisa que incluem formação ética para a equipe do estudo podem facilitar e consolidar a cooperação com grupos da sociedade civil.



Ponto de Orientação 3:

Construção de capacidades

Os parceiros no desenvolvimento e as organizações internacionais pertinentes devem colaborar e apoiar os países a elaborar estratégias de reforço das capacidades, de forma que países e comunidades onde estejam previstas a realização de ensaios possam exercer adequada autonomia em decisões sobre a realização científica e ética dos ensaios biomédicos para prevenção do HIV/VIH e atuar como parceiros no mesmo nível dos patrocinadores dos ensaios, dos pesquisadores locais e externos e de outros participantes, em um processo de efetiva colaboração

Os países e comunidades que decidam participar em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH têm o direito e a responsabilidade de tomar decisões relativamente à natureza da sua participação. Contudo, disparidades no desenvolvimento econômico, experiência científica e capacidade técnica entre países e comunidades trazem preocupações sobre possível exploração de países e comunidades participantes. O desenvolvimento e experimentação de intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH necessitam de pesquisa cooperativa internacional que, de maneira ética, deve transcender tais disparidades. Verdadeiras ou não, estas devem ser solucionadas de maneira a assegurar igualdade na tomada de decisões e ações. A relação desejada é de igualdade cujo objetivo comum é desenvolver parceria de longo prazo Sul–Sul assim como colaboração Norte–Sul que sustente a capacidade local de pesquisa.

Os fatores que afetam as percepções de disparidade de poder entre patrocinadores e os países e comunidades onde a pesquisa é realizada podem incluir, embora não se limitem a:

- nível da capacidade econômica e do poder social da comunidade a ser envolvida;
- experiência comunitária/cultural com e/ou compreensão da pesquisa científica e das suas responsabilidades;



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

- a experiência da equipe de pesquisa com e/ou sua compreensão da comunidade/cultura;
- conscientização política local da importância do desenvolvimento de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH;
- infraestrutura, recursos humanos e capacidade técnica locais para prestação de cuidados de saúde abrangentes e opções de tratamento para casos de infecção pelo HIV/VIH;
- capacidade dos indivíduos da comunidade de livremente oferecer seu consentimento informado, levando em consideração as normas culturais, a situação socioeconômica, o sexo e outros fatores sociais (ver Pontos de Orientação 16 e 17);
- nível de experiência e capacidade para realizar análises éticas e científicas (ver Ponto de Orientação 4); e
- infraestrutura, recursos humanos e capacidade laboratorial e técnica locais para realizar a pesquisa proposta.

As estratégias para superar essas disparidades e habilitar as comunidades podem incluir:

- caracterização da epidemia local por meio de estudos de prevalência/incidência e avaliações de comportamento;
- trocas científicas e transferência de conhecimentos e competências entre patrocinadores, pesquisadores, comunidades e seus parceiros e os países onde ocorrem as pesquisas, incluindo o campo das ciências sociais;
- programas de desenvolvimento de capacidades em ciências e ética da pesquisa biomédica de prevenção do HIV/VIH por instituições científicas relevantes e organizações locais e internacionais;
- apoio para desenvolver capacidade local e nacional de análise ética (ver Ponto de Orientação 4);
- apoio às comunidades nas quais os participantes serão recrutados em relação à informação, educação e estabelecimento de consenso em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH;



- participação das comunidades desde a concepção até a implementação de planos e protocolos para desenvolvimento de produtos para prevenção do HIV/HIV (ver Ponto de Orientação 2); e
- desenvolvimento de capacidade laboratorial capaz de apoiar não só a pesquisa mas também a prestação de cuidados de saúde.

Nos próximos anos, haverá a busca crescente de novos locais para a realização de ensaios clínicos e, por isso, governos, patrocinadores e pesquisadores devem começar a pensar o que se deve fazer para manter a capacidade local e reter a competência a equipe ligada à pesquisa. O desenvolvimento local pode criar capacidades para ensaios específicos ou melhorar a possibilidade de que este possa competir mais amplamente para outros ensaios. Considerando o tempo que leva a pesquisa biomédica de prevenção do HIV/VIH, é preciso prestar especial atenção na comunicação e na transparência para criar e manter a confiança das comunidades participantes e a sustentabilidade local mesmo após o fim de um ensaio.

Ponto de Orientação 4:

Análises Científica e Ética

Os pesquisadores e os patrocinadores só devem realizar ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH nos países e comunidades que possuam capacidade apropriada para conduzir análises científicas e éticas independentes e competente.

Os protocolos propostos de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH devem ser analisados por comissões científicas e éticas localizadas no país onde os pesquisadores desejam trabalhar e incluir membros desse país. Como uma condição de aprovação, os ensaios devem ser registrados num registro de ensaios internacional antes da análise pela comissão. Os representantes da comunidade também devem participar da análise do protocolo para assegurar que a pesquisa inclui as preocupações e prioridades da comunidade onde o ensaio será realizado.



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

Este processo assegura que a pesquisa proposta seja analisada em termos científicos e éticos por indivíduos que conhecem as condições existentes na população potencial para participar da pesquisa. Os revisores só devem permitir que a pesquisa seja iniciada se os benefícios potenciais da intervenção experimental forem maiores que os riscos para os indivíduos e grupos participantes. Uma análise ética independente de protocolos de pesquisa assegura a responsabilidade pública e também minimiza as preocupações em relação a conflitos de interesse dos pesquisadores devido às suas relações com os patrocinadores ou pressões por parte de quem promove a pesquisa. A análise científica e ética deve incluir indivíduos com formação em ciências, estatística, ética e legislação.

Certos países podem não ter capacidade instalada para realizar análises científicas e éticas independentes, competentes e significativas. Se a capacidade do país para realizar tais análises for considerada inadequada, o patrocinador deve ser responsável por assegurar, antes do início da pesquisa, o desenvolvimento de estruturas adequadas para análises científica e ética – caso contrário, a pesquisa não deve ser ocorrer. É preciso ter cuidado para minimizar o potencial de conflitos de interesse, enquanto se presta assistência para o desenvolvimento de capacidades para análises científica e ética. O desenvolvimento de capacidades para análises científicas e técnicas também pode ser desenvolvido em colaboração com organizações internacionais, organizações do país anfitrião, e outros parceiros pertinentes.

As análises científica e ética, anteriores à aprovação de um protocolo para a realização de ensaio clínico, devem levar em consideração os seguintes pontos:

- ✓ valor e a validade do protocolo de pesquisa
- ✓ participação e envolvimento da comunidade
- ✓ relação risco–benefício
- ✓ estratégias e métodos de recrutamento
- ✓ critérios de inclusão e exclusão e rastreamento de participantes
- ✓ procedimentos para consentimento informado e termos de informações escritas
- ✓ disponibilização de apoio, cuidados e tratamento para os participantes e para a comunidade
- ✓ respeito pelos voluntários potenciais e pelos participantes recrutados e proteção de seus direitos
- ✓ medidas de proteção da confidencialidade, privacidade e dos dados
- ✓ prevenção do estigma e da discriminação
- ✓ preocupação com as diferenças de gênero
- ✓ processos para monitoramento de participantes inscritos
- ✓ garantia de qualidade e controle da segurança
- ✓ planos para distribuição e partilha dos benefícios pós–teste.



Ponto de Orientação 5:

Fases de Ensaios Clínicos

Considerando que as fases I, II e III de desenvolvimento clínico de uma intervenção biomédica de prevenção do HIV/VIH têm todas requisitos científicos e desafios éticos específicos, os pesquisadores e patrocinadores dos ensaios devem justificar antecipadamente a escolha das populações em estudo para cada fase dos ensaios, em termos científicos e éticos para todos os casos, independentemente de onde se encontre a população em estudo. De maneira geral, as fases clínicas iniciais de pesquisa biomédica sobre a prevenção do HIV/VIH devem ser realizadas em comunidades que sejam menos vulneráveis ao dano ou à exploração, geralmente no próprio país patrocinador. No entanto, os países podem decidir, por razões científicas e de saúde pública válidas, realizar qualquer das fases dos ensaios envolvendo suas próprias populações, se forem capazes de assegurar a infra-estrutura científica e salvaguardas éticas suficientes

No desenvolvimento de um produto biomédico de prevenção do HIV/VIH, a fase pré-clínica inicial implica pesquisa em laboratórios e em animais. A transição para um teste clínico de fase I em que a experimentação envolve a administração do produto para seres humanos para avaliar a segurança e, no caso de vacinas, para avaliar a imunogenicidade, é quando os riscos podem ainda não estar bem definidos. Assim, nessas fases há muitas vezes necessidade de infraestrutura específica para assegurar a segurança e o cuidado aos participantes. Por isto, a primeira administração para seres humanos de um produto biomédico candidato para prevenção do HIV/VIH deve geralmente ser realizada em populações que não estão em risco de contrair o HIV/VIH, usualmente no país do patrocinador do teste.



Os pesquisadores clínicos têm proposto ensaios que ficam entre as fases II (de segurança e imunogenicidade expandidas) e III (ensaios em grande escala para avaliar a eficácia) chamados ensaios de fase IIB, ou ensaios de prova de conceito. Os ensaios de fase IIB podem fornecer a indicação da eficácia de um produto candidato experimental e são menos custosos em termos de dinheiro, tempo e número de participantes a serem recrutados. Contudo, não são concebidos para fornecer no final do ensaio informações suficientes do ponto de vista regulatório para aprovação; em vez disso, esses ensaios avaliam o conceito geral do produto candidato e são capazes de descartar produtos sem eficácia. Eventualmente, será preciso realizar um teste de fase III para desenvolver um produto contra o HIV/VIH utilizável e licenciável.

Pode acontecer que países de rendas média e baixa decidam realizar fases I/II e/ou IIB e III em suas populações que são relativamente vulneráveis a risco e exploração.

Por exemplo, isto pode ocorrer onde uma vacina experimental contra o HIV/VIH é dirigida em primeiro lugar para uma cepa viral que não existe no país do patrocinador do ensaio mas que existe no país onde está sendo proposto realizar o ensaio. Realizar ensaios da fase I/II no país onde a cepa é prevalente pode ser a única maneira de determinar se a segurança e a imunogenicidade são aceitáveis nessa dada população, antes de realizar um teste de fase III. Outro exemplo pode ser um país que, devido ao alto nível de risco de infecção pelo HIV/VIH para a sua população e à gravidade da prevalência do HIV/VIH no país, decide permitir o teste de um produto biomédico de prevenção do HIV/VIH que não foi ou que não está sendo testado em outro país. Uma tal decisão pode resultar em benefícios evidentes para o país em questão se eventualmente se descobrir um produto eficaz. Se forem realizados ensaios de fase I ou fase II no país que tenciona participar de eventual ensaio de fase III, e se tais ensaios forem satisfatórios, isto pode ajudar a construir capacidades para a realização do teste de fase III, incluindo níveis crescentes de conhecimento sobre pesquisa nesta população.

Estabelecer um programa de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH que implica na realização de alguns, da maioria ou de todos os componentes de ensaios clínicos num país ou comunidade relativamente vulnerável a efeitos nocivos ou exploração é eticamente justificado se:



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

- o produto é uma vacina que se espera possa ser eficaz contra uma cepa do HIV/VIH que é um importante problema de saúde pública no país;
- o país e a comunidade têm, ou com ajuda podem desenvolver ou receber, capacidades científicas e éticas adequadas e infraestrutura administrativa e sanitária para realizar com êxito a pesquisa proposta;
- membros da comunidade, responsáveis pelo estabelecimento de políticas, especialistas de ética e pesquisadores do país avaliaram que os seus residentes serão devidamente protegidos de efeitos adversos e exploração e que o programa de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH é necessário e responde às necessidades e prioridades de saúde no seu país; e
- todas as outras condições para justificação ética estabelecidas neste documento são satisfeitas.

Nos casos em que seja decidido realizar ensaios da fase I ou da fase II primeiro num país que não seja o patrocinador do teste, deve-se considerar seriamente a realização simultânea no país do patrocinador do ensaio, caso seja prático e ético. Além disto, como regra geral, os ensaios de fase I/II realizados no país do patrocinador devem ser normalmente repetidos na comunidade onde os ensaios de fase III serão realizados, embora isto possa não ser necessário, especialmente em situações em que um produto tenha demonstrado uma inesperada alta eficácia.



Ponto de Orientação 6:

Protocolos de Pesquisa e Populações em Estudo

Para que os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH se realizem de forma eticamente adequada, os pesquisadores e as entidades reguladoras pertinentes devem assegurar que o protocolo de pesquisa seja apropriado do ponto de vista científico e que as intervenções a serem utilizadas nos braços experimentais e de controle sejam eticamente justificáveis

Para serem éticos, os ensaios clínicos de novos instrumentos biomédicos de prevenção do HIV/VIH devem basear-se em protocolos de pesquisa cientificamente válidos e as questões científicas colocadas devem ser rigorosamente formuladas num protocolo de pesquisa capaz de fornecer respostas confiáveis. As questões científicas válidas e relevantes para o desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH são as que buscam:

- obter informações científicas sobre a segurança e a eficácia (grau de proteção) dos produtos biomédicos candidatos de prevenção do HIV/VIH e, no caso de vacinas candidatas, sobre a imunogenicidade (capacidade de induzir respostas imunes contra o HIV/VIH);
- determinar correlatos ou marcadores associados de segurança e proteção a fim de melhor caracterizar e inferir mecanismos de proteção;
- comparar produtos candidatos diferentes; e
- realizar ensaios para avaliar se produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH eficazes numa população o são noutras.

Além disso, a escolha da população para a pesquisa deve basear-se no fato de suas características serem relevantes para as questões científicas elencadas e de



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

que os resultados da pesquisa irão potencialmente beneficiar a população escolhida. Neste sentido, o protocolo de pesquisa deve:

- justificar, do ponto de vista científico, a escolha e o tamanho da população para a pesquisa;
- demonstrar por que razão se prevê que a intervenção biomédica candidata para prevenção do HIV/VIH a ser experimentada será benéfica para a população onde os ensaios serão realizados;
- estabelecer salvaguardas para proteção dos voluntários contra danos potenciais derivados da pesquisa (ver Ponto de Orientação 11); e
- ser sensível a questões de privacidade e confidencialidade nos procedimentos de recrutamento (ver Ponto de Orientação 17).

Ponto de Orientação 7:

Recrutamento de Participantes

Para que os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH sejam realizados de forma eticamente adequada, a participação das pessoas deve ser voluntária e a seleção das comunidades e pessoas participantes deve ser justa e justificável no que se refere aos objetivos científicos da pesquisa.

A escolha e o recrutamento de comunidades e indivíduos para participação em um ensaio devem ser justas e capazes de criar um ambiente de pesquisa que mostre respeito por todas as pessoas. Isso abrange decisões sobre quem será incluído de acordo com critérios de inclusão e exclusão, e por meio da estratégia adotada para recrutamento dos participantes. O objetivo científico do estudo deve ser o ponto principal para determinar quem será recrutado e admitido. As pessoas não devem ser excluídas da oportunidade de participar sem uma boa razão científica ou uma susceptibilidade a risco que justifique a sua exclusão. Os fatores sociais e culturais devem ser considerados para determinar a vulnerabilidade na comunidade de indivíduos que serão incluídos ou excluídos. Em especial, abordagens ligadas a diferenças de gênero são essenciais na concepção de processos de recrutamento e é preciso prestar atenção especial à inclusão ou exclusão de mulheres grávidas.

Em certas situações, a vontade de participar pode ser prejudicada por certos fatores tais como: a marginalização social, a falta de poder político e a dependência econômica. A natureza voluntária da participação também pode ser comprometida onde existir uma tradição cultural dos homens conservarem a autoridade na tomada de decisões em relações maritais, controle familiar das mulheres e outras formas de sujeição e coerção social (ver Ponto de Orientação 9). Em certas comunidades, é costume a necessidade de autorização de uma terceira parte, como de um ancião da comunidade ou do chefe de uma família, para que os pesquisadores entrem na comunidade ou se aproximem das pessoas.

Contudo, a terceira parte só pode dar a permissão para convidar indivíduos a participar e tal autorização ou influência não pode ser utilizada como um



substituto do consentimento informado individual. Os ensaios não devem ser realizados onde não se puder obter uma verdadeira participação voluntária e consentimento informado independente. Permite-se a autorização por uma terceira parte em lugar de consentimento informado individual unicamente no caso de certos menores que não tenham atingido a idade legal de consentimento para participar de um ensaio. Nos casos em que se propõe que menores sejam admitidos como participantes na pesquisa, deve apresentar-se justificativa específica e completa para a sua participação, e deve ser obtido o seu próprio assentimento ou consentimento de acordo com a sua maturidade (ver Ponto de Orientação 10).

Ponto de Orientação 8:

Populações Vulneráveis

O protocolo de pesquisa deve descrever o contexto social da população proposta para a pesquisa (país ou comunidade) que possa criar condições para eventual exploração ou maior vulnerabilidade entre os participantes potenciais nos ensaios, bem como as medidas que serão tomadas para superar estes problemas e proteger os direitos, a dignidade, a segurança e o bem-estar dos participantes.

Por definição, a pesquisa sobre prevenção do HIV/VIH deve acompanhar o desenvolvimento da epidemia. Para verificar se uma intervenção biomédica para prevenção do HIV/VIH funciona, é preciso recrutar para ensaios clínicos grande número de indivíduos com alto risco para a infecção pelo HIV/VIH. Sítios localizados em comunidades com a epidemia de HIV/VIH madura têm taxas de incidência mais baixas e podem ser mais apropriados para estudos de segurança. Sítios em comunidades com epidemias mais recentes podem ser mais indicados para ensaios de eficácia. Contudo, as comunidades e populações participantes, especialmente em ensaios de eficácia em grande escala, serão em geral caracterizadas por múltiplas vulnerabilidades. Os mesmos fatores que colocam esses indivíduos em maior risco de exposição ao HIV/VIH também os tornam vulneráveis à exclusão cultural, desigualdade social, exploração



econômica e opressão política. Exemplos de populações que podem ter maior vulnerabilidade incluem mulheres, crianças e adolescentes, homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo, transexuais, populações indígenas, pessoas pobres, pessoas sem teto e comunidades com poucos recursos em qualquer país de rendas alta, média ou baixa. Ao mesmo tempo, estas populações são precisamente as que mais se beneficiam com o desenvolvimento bem-sucedido de um novo produto ou método biomédico de prevenção do HIV/VIH. Por tais razões, é imperativo assegurar a proteção dos direitos dos participantes em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH e o respeito à sua dignidade, segurança e bem-estar.

A tomada de decisão sobre a realização de um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH precisa avaliar de que maneira o ensaio pode aumentar ou diminuir vulnerabilidades. Por um lado, um ensaio pode aumentar o risco de exposição de um participante à estigmatização e à discriminação se realçar a maior vulnerabilidade da população à exposição ao HIV/VIH. Por outro lado, um ensaio pode diminuir a vulnerabilidade se contribuir para a emancipação da comunidade ou se fornecer assistência tangível aos participantes, por exemplo, melhorando a acessibilidade, a capacidade para aquisição e a qualidade de serviços apropriados de cuidados de saúde na comunidade. Uma análise social e política deve ser levada a cabo ao iniciar o planejamento do processo de pesquisa, para avaliar determinantes de vulnerabilidade, tais como pobreza, gênero, idade, etnia, sexualidade, saúde, emprego, educação, e condições legais em países participantes potenciais. Os resultados desta análise devem orientar a concepção de protocolos de pesquisa, que devem ser sensíveis a informações emergentes sobre riscos eventuais de dano social durante o desenrolar de um ensaio. Os protocolos de pesquisa também podem incluir monitoramento independente constante de um teste, em relação ao seu impacto sobre as vulnerabilidades das comunidades que participam do estudo (Ver Ponto de Orientação 17).

Os aspectos particulares de um contexto social que cria condições para a exploração ou maior vulnerabilidade devem ser descritos no protocolo de pesquisa, bem como as salvaguardas e medidas que serão tomadas para evitá-los e superá-los. Em certas populações propostas para pesquisa (países ou comunidades), as condições que afetam a vulnerabilidade ou exploração potenciais podem ser tão graves que o benefício de realizar o estudo nessa



população não compense o risco. Em tais populações, não se deve realizar ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH.

A sensibilidade a fatores de vulnerabilidade potencial, incluindo a língua e as barreiras culturais, deve influenciar os procedimentos de recrutamento e escolha de participantes potenciais, os processos de consentimento informado e o apoio, cuidados e tratamento que os participantes receberão no ensaio. Se uma população cientificamente apropriada for identificada como vulnerável a dano social, devem ser implementadas salvaguardas específicas para proteger os participantes individuais, tais como assegurar a confidencialidade, a liberdade de recusar tomar parte no estudo e o direito de desistir da participação em qualquer momento e sem qualquer penalidade.

Ponto de Orientação 9:

Mulheres

Os pesquisadores e os patrocinadores dos ensaios devem incluir mulheres nos ensaios clínicos, a fim de verificar a segurança e eficácia em relação a este grupo populacional, incluindo imunogenicidade no caso de ensaios com vacinas, dado que as mulheres, durante toda a sua vida, incluindo as que possam ficar grávidas, as que estejam grávidas ou as que estejam amamentando, devem receber futuras intervenções biomédicas seguras e eficazes para prevenção do HIV/VIH. Durante esta pesquisa, as mulheres devem receber informação adequada para poder fazer escolhas fundamentadas em relação aos riscos para si próprias, bem como para os seus fetos ou lactentes.

De qualquer forma, os pesquisadores devem monitorar consequências indesejáveis entre mulheres grávidas e mulheres que engravidem durante o teste, especialmente no caso de aborto, para determinar a sua relação com a intervenção biomédica de prevenção do HIV/VIH.

A lacuna mais notável de dados na avaliação de certos métodos de prevenção, especialmente em ensaios de fase I e II, é a avaliação adequada de segurança e



eficácia em mulheres. As barreiras à participação feminina em ensaios incluem a necessidade de contracepção, questões relacionadas com fertilidade atual ou futura, preocupações sobre segurança para o feto, e receio de a participação ser considerada como indicação de maior risco de exposição ao HIV/VIH. Além disto, a participação de mulheres envolve questões particularmente complexas em relação a recrutamento e consentimento informado. Em certas culturas, pode acontecer que as mulheres e as adolescentes, sob a influência dos seus pais ou parceiros sexuais, não possam exercer uma verdadeira autonomia. (Ver Ponto de Orientação 7) Em outras culturas, as jovens podem estar melhor informadas do que seus pais, e suas opiniões sobre sua participação podem ser diferentes das opiniões de seus pais ou parceiros. Além disso, a necessidade de detecção do HIV/VIH ou de gravidez para avaliar a aceitação para inclusão num ensaio pode levantar questões difíceis relacionadas à manutenção apropriada da confidencialidade. Pesquisadores e a equipe da pesquisa devem melhorar as estratégias de recrutamento antecipando e encontrando soluções para abordar e superar tais barreiras (ver Ponto de Orientação 7). As participantes nos ensaios devem receber serviços apropriados de aconselhamento e apoio sobre saúde reprodutiva e sexual, incluindo planejamento familiar.

Embora o recrutamento de mulheres grávidas ou amamentando torne mais complicada a análise de riscos e benefícios e, levando em conta que tanto a mulher como o feto ou lactente podem ser beneficiados ou prejudicados, estas mulheres devem ser consideradas como decisoras autônomas, capazes de fazer uma escolha com conhecimento de causa para si mesmas e para o seu feto ou lactente.

Para que as mulheres grávidas possam fazer uma escolha informada para o seu feto/lactente, elas devem ser devidamente informadas sobre qualquer risco potencial de teratogênese e outros riscos conhecidos ou desconhecidos para o feto e/ou o lactente.

Havendo riscos ligados à amamentação, as mulheres devem ser informadas da disponibilidade de substitutos nutricionais e outros serviços de apoio.

Os pesquisadores devem observar e estudar os efeitos positivos e adversos sobre as crianças destas mulheres. Também devem manter registros de gravidez para coleta de dados sobre resultados de gravidez que ocorram inadvertidamente



durante o teste, sobre o acompanhamento (follow up) de bebês nascidos de mães participantes, e tomar as medidas adequadas para a proteção da privacidade e dos dados pessoais. No caso particular de ensaios de prevenção da transmissão da mãe para filho, tanto as mulheres como seus filhos que se infectarem devem ser também acompanhados para avaliar possível desenvolvimento de resistência antirretroviral e seu potencial para influenciar opções terapêuticas subsequentes.

Ponto de Orientação 10:

Crianças e Adolescentes

As crianças e os adolescentes devem ser incluídos em ensaios clínicos com o objetivo de verificar a segurança e a eficácia com relação a este grupo populacional, além da imunogenicidade no caso de vacinas, pois devem receber as futuras intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH. Os pesquisadores, os patrocinadores dos ensaios e os países envolvidos devem esforçar-se para conceber e implementar intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH que visem as considerações específicas de segurança, éticas e legais relevantes para as crianças e os adolescentes e protejam os seus direitos e bem-estar durante a participação.

As crianças¹, incluindo bebês e adolescentes, devem ser elegíveis para inclusão em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH, tanto por uma questão de equidade como pelo fato de que, em muitas comunidades em todo o mundo, as crianças têm maior risco de exposição ao HIV/VIH. As crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV/VIH correm o risco de se infectar durante o parto e no pós-parto, pela amamentação. Muitos adolescentes também correm risco maior de infecção pelo HIV/VIH devido a atividades sexuais desprotegidas,

¹ Segundo a definição da Convenção dos Direitos da Criança, Artigo 1: "...criança significa qualquer ser humano com menos de dezoito anos exceto se, segundo a lei aplicável à criança, a maioridade é atingida mais cedo."



falta de acesso a educação e meios de prevenção do HIV/VIH, e consumo de drogas por injeção com equipamento não esterilizado.

Assim, os programas de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH devem considerar as necessidades das crianças para intervenção preventiva, segura e eficaz; devem pesquisar as considerações legais, éticas e de saúde relevantes para a sua participação em ensaios biomédicos; e devem recrutar crianças em ensaios clínicos concebidos para estabelecer segurança e eficácia para os seus grupos etários, incluindo estabelecer a imunogenicidade no caso de vacinas, se suas necessidades de saúde e as considerações éticas pertinentes com a sua situação puderem ser satisfeitas.

Os responsáveis pela concepção dos programas de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH que podem incluir crianças, devem fazê-lo em consulta com grupos dedicados à proteção e promoção dos direitos e do bem-estar das crianças, tanto nacional como internacionalmente.

É geralmente aceito que adolescentes, antes do início de atividade sexual e exposição a qualquer risco de infecção por HIV/VIH, serão o primeiro alvo para qualquer intervenção de saúde pública envolvendo uma intervenção biomédica bem sucedida. No caso de vacinas candidatas contra o HIV/VIH e outros produtos que necessitarão autorização das agências regulatórias e que poderão ser indicados para utilização em adolescentes e adultos, é imperativo que se busque precoce e simultaneamente a autorização e o registro para as duas populações. Assim, recomenda-se que, em tais casos, logo que um produto candidato se mostrar com perspectivas suficientes para avançar para um teste de fase IIB ou fase III de eficácia em adultos, os adolescentes sejam incluídos nos ensaios o mais rapidamente possível. (Ver Ponto de Orientação 5) A utilização de estudos de ligação concebidos para segurança (e, no caso de uma vacina contra o HIV/VIH, para avaliação de imunogenicidade), mas não incluindo a infecção por HIV/VIH como um critério de desfecho principal, pode ser considerada como uma alternativa para adolescentes mais jovens, para ser realizado em paralelo com ensaios de fase III em adultos.

Pode haver barreiras legais para o recrutamento de adolescentes mais jovens em ensaios clínicos em que a atividade sexual seja condição para que sejam alcançados os desfechos principais. É imperativo que os ensaios sejam realizados



de acordo com as diretrizes e leis de proteção aplicável nos sítios dos ensaios, incluindo aquelas relacionadas com a idade legal de consentimento, de maioridade, com a idade legal para relações sexuais consentidas, com as obrigações legais de notificar abuso ou negligência e outros aspectos que poderão ter impacto na realização de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH. Assim, antes de fazer planos para tais ensaios num dado país, a realização de um estudo sobre as leis locais aplicáveis é exigência essencial para assegurar a conformidade necessária.

Como em qualquer ensaio que envolve crianças, é necessário o consentimento dos pais ou do tutor legal juntamente com o assentimento da criança. Excluindo as exceções autorizadas por legislação nacional, o consentimento para participar de um teste biomédico de prevenção do HIV/VIH deve ser obtido dos pais ou tutor de uma criança menor antes de seu recrutamento como participante de um ensaio de vacina. Geralmente, é suficiente o consentimento de um dos pais, exceto se a legislação nacional exigir o consentimento dos dois. Devem fazer-se todos os esforços para também obter da criança, segundo as suas capacidades, o seu assentimento para participar do teste e sua recusa em participar deve ser respeitada.

Em certas jurisdições, os indivíduos que estão abaixo da idade de consentimento têm autorização para receber, com o seu assentimento ativo e sem o consentimento ou conhecimento dos pais ou tutores, serviços médicos tais como aborto terapêutico, contracepção, tratamento da dependência de drogas ilícitas ou consumo de álcool, e tratamento de infecções sexualmente transmissíveis. Em algumas destas jurisdições, tais menores também são autorizados a aceitar participar em pesquisa nessas mesmas categorias sem o consentimento ou conhecimento dos seus pais ou tutores, desde que a pesquisa não represente mais do que “risco mínimo”. Contudo, tal autorização não justifica o recrutamento de menores em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH sem o consentimento dos pais ou tutores.

Em algumas jurisdições, certos indivíduos ainda abaixo da idade geral de consentimento são considerados como menores “emancipados” ou “com maturidade” e têm autorização para consentir sem o acordo ou mesmo conhecimento dos seus pais ou tutores. Tais indivíduos podem incluir pessoas casadas, com filhos, grávidas ou vivendo de maneira independente. Quando a



legislação nacional o permitir, os menores nestas categorias podem concordar em participar de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH sem a autorização dos seus pais ou tutores.

Durante o processo de consentimento informado, recomenda-se que os pesquisadores realizem separadamente os processos de consentimento (pais) e assentimento (adolescente). Isto garante aconselhamento confidencial para o adolescente, protegendo assim, a sua privacidade (ver Ponto de Orientação 18).

Também é importante informar os adolescentes de todos os elementos revelados a adultos e determinar até que ponto compreendem o que aceitam (ver Ponto de Orientação 16). O processo e o documento de consentimento devem descrever claramente quais são as informações relativas ao adolescente que serão ou não reveladas aos pais ou tutor legal, assim como os serviços médicos ou outros que, segundo as necessidades, lhe serão prestados sem outra autorização parental.

Em certos contextos, as crianças podem ter tutores que não foram legalmente reconhecidos por um tribunal. Os adolescentes que não têm pais ou tutores legalmente reconhecidos não devem ser automaticamente excluídos de participação em um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH. A participação de adolescentes que desejem tomar parte em um ensaio deve ser considerada desde que se possam estabelecer mecanismos de proteção ética de acordo com a lei local. Além disso, devem ser estabelecidos mecanismos para a avaliação independente da capacidade de tais adolescentes de dar o consentimento informado.



Ponto de Orientação 11:

Efeitos Adversos Potenciais

Os protocolos de pesquisa devem especificar, da forma mais abrangente possível, a natureza, a magnitude e a probabilidade de todos os efeitos adversos potenciais que possam resultar da participação num ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH, bem como as formas de minimizar, mitigar ou remediar tais efeitos.

A participação em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH pode levar a riscos fisiológicos, psicológicos e sociais. A participação em um ensaio complicado e longo, que envolve questões muito íntimas, testes repetidos de detecção do HIV/VIH e exposição a conceitos científicos e médicos culturalmente diferentes pode causar ansiedade, estresse, depressão bem como estresse entre parceiros. As normas legais para revelação da sorologia positiva para o HIV/VIH podem exigir a notificação ao parceiro quando voluntários têm este teste positivo ou quando os participantes contraem a infecção pelo HIV/VIH (Ver Ponto de Orientação 18).

A participação, se conhecida publicamente, também pode causar estigma e discriminação contra os participantes se eles ou elas forem percebidos como infectados pelo HIV/VIH ou com maior risco de contrair a infecção pelo HIV/VIH, especialmente para mulheres e adolescentes e populações já marginalizadas. O HIV/VIH tem sido associado a comportamentos considerados ilícitos em muitos países, incluindo consumo de drogas injetáveis, sexo comercial e relações sexuais entre homens, assim como a comportamentos que podem não ser tolerados, tais como atividades sexuais pré-matrimoniais ou extraconjugais. A discriminação pode tomar a forma de acusações ou abuso, pode afetar perspectivas de casamento e pode resultar em ostracismo social, perda de emprego, negação dos direitos de propriedade ou de herança, ou recusa no acesso à atenção à saúde. A participação em ensaios pode colocar as mulheres em maior risco de violência doméstica.



Patrocinadores de ensaios, países e pesquisadores que os realizam devem assegurar que os ensaios só sejam realizados em comunidades onde a confidencialidade pode ser mantida e onde os participantes podem ter acesso e podem ser encaminhados a serviços psicossociais permanentes, incluindo aconselhamento, grupos de apoio social e suporte legal.

Além do risco do impacto social negativo devido à participação em pesquisas relacionada com o HIV/VIH, especialmente para indivíduos e comunidades já estigmatizadas e marginalizadas, pode ocorrer lesão física devido a atividades ligadas à pesquisa, tais como coleta de sangue ou outras intervenções médicas. As injeções podem causar dores, reações cutâneas ocasionais e, possivelmente, outras reações biológicas indesejáveis, tais como febre e mal-estar.

Em ensaios com microbicidas, vacinas, supressão de HSV-2 e profilaxia antirretroviral pós-exposição, pode haver riscos desconhecidos para o feto exposto ao produto. Em ensaios de prevenção da transmissão de mãe para filho, as mães podem desenvolver resistência ao medicamento antirretroviral e podem transmitir vírus resistentes aos seus filhos; estes podem desenvolver, através da amamentação, resistência durante a profilaxia.

Apesar dos ensaios prévios de segurança para produtos microbicidas, os participantes dos ensaios e/ou seus parceiros sexuais que são expostos ao produto podem sofrer efeitos secundários, incluindo os que podem aumentar o risco de contrair o HIV/VIH. No caso de microbicidas contendo medicamentos antirretrovirais, pode haver absorção sistêmica dos ingredientes ativos com a possibilidade de desenvolvimento de resistência antirretroviral no caso de infecção pelo HIV/VIH. Em ensaios de profilaxia pós-exposição, os indivíduos que são contraem o HIV/VIH podem desenvolver resistência ao medicamento antirretroviral presente no produto experimental.

Os participantes em ensaios de vacinas que são expostos ao HIV podem ter risco maior de se infectar, ou ter progressão mais rápida uma vez infectados, do que se a vacina não tivesse sido administrada. Se uma vacina candidata torna positivo o teste anti-HIV/VIH na ausência de infecção pelo HIV/VIH, isto é, um teste anti-HIV/VIH 'falso-positivo', o resultado pode ter consequências sociais negativas semelhantes às que existem para as pessoas realmente infectadas pelo HIV/VIH.



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

Os processos de consentimento informado devem incluir discussões sobre a possibilidade de o participante ter sua sorologia positiva para o HIV/VIH sem estar infectado pelo HIV/VIH. No local de realização dos ensaios, deve haver disponibilidade de técnicas laboratoriais capazes de diferenciar anticorpos induzidos por vacinas daqueles produzidos pela infecção por HIV/VIH e os participantes do ensaio devem receber documentação necessária para demonstrar que a sua participação no ensaio de vacina contra o HIV/VIH pode ser a causa da sua soropositividade. Deve estudar-se a nomeação de um mediador independente que possa intervir em nome dos participantes, se necessário e solicitado, em situações externas ao ensaio.

O potencial de reações adversas de um produto biomédico candidato de prevenção do HIV/VIH, assim como as lesões possíveis relacionadas com a pesquisa biomédica de prevenção do HIV/VIH, devem ser descritos, tanto quanto possível, no protocolo de pesquisa e perfeitamente explicados no processo de consentimento informado. Tanto o protocolo como o processo de consentimento informado devem descrever a natureza do tratamento médico que será prestado no caso de danos, assim como a compensação pelo dano ocorrido devido a atividades relacionadas à pesquisa e o processo pelo qual será decidido se tal dano receberá compensação. A infecção pelo HIV/VIH contraída durante a participação em ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH não deve ser considerada uma lesão com direito a compensação exceto se puder ser diretamente atribuída ao próprio produto de prevenção experimentado ou a contaminação direta em atividade relacionada com a pesquisa. Além da compensação por lesões biológicas/médicas relacionadas com o ensaio, deverá haver consideração apropriada para compensação por danos sociais ou econômicos.



Ponto de Orientação 12:

Benefícios

O protocolo de pesquisa deve incluir descrição acurada dos benefícios previstos, resultantes dos procedimentos e intervenções necessários para o desenvolvimento científico dos ensaios. Além disso, deve descrever os serviços, os produtos e outras intervenções conexas empreendidas no decorrer da pesquisa, que poderão ter efeitos benéficos para as pessoas que participam dos ensaios.

É inerente à pesquisa clínica a dúvida sobre o grau de risco e benefício, sendo que nas fases iniciais a incerteza é maior. Iniciar um ensaio em seres humanos só pode ser justificado se existir razoável plausibilidade biológica da segurança e eficácia do produto, e se houver equipolência (equipoise) – o que significa que não se sabe se o produto dará resultado mas que a relação risco–benefício é favorável. Para a análise de risco–benefício, apenas devem ser considerados os benefícios previstos dos procedimentos relacionados ao estudo, exigidos para a condução segura e científica do ensaio, ou seja, apenas benefícios dos cuidados à saúde diretamente derivados do desenho do estudo. Benefícios não relacionados, como pagamento ou serviços conexos (tais como intervenções para redução do risco de HIV/VIH ou serviços de saúde reprodutiva), não devem ser considerados na análise de risco–benefício. Devem ser satisfeitas as exigências dos comitês de revisão científica e ética de que os riscos potenciais para os indivíduos serão minimizados, que os benefícios potenciais para os participantes serão reforçados e que os benefícios para os participantes e suas comunidades são proporcionais ou superam os riscos.

Para facilitar a tomada de decisão local ou nacionalmente sobre o grau apropriado de apoio, cuidados e tratamento a prestar a participantes potenciais e aos recrutados, deve haver um processo consultivo, iterativo e contínuo. Algumas das atividades relacionadas à realização de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH que podem beneficiar as pessoas que deles participam podem, na realidade ser direitos. Os participantes devem, no mínimo:



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

- ter contato regular e de apoio com profissionais de saúde e com os responsáveis pelo aconselhamento durante o decorrer do ensaio;
- receber informações abrangentes em relação à transmissão do HIV/VIH e como esta pode ser evitada;
- ter acesso a métodos de detecção e prevenção do HIV/VIH, incluindo preservativos masculinos e femininos, equipamento esterilizado para injeções, e serviços de saúde sexual e reprodutiva; e
- receber um conjunto de cuidados e tratamento pré-definidos para doenças relacionadas com o HIV/VIH, no caso de ocorrer infecção pelo HIV/VIH no decorrer do ensaio (ver Ponto de Orientação 14).

Os participantes também devem ser reembolsados pelos deslocamentos e outras despesas relacionadas a sua participação em um ensaio de prevenção do HIV/VIH. Em reconhecimento pelo tempo e inconveniências causadas por sua participação, a forma e o nível apropriados de incentivos não relacionados à saúde dependerão do contexto econômico e social local.

Certas pessoas argumentam que o fato de prometer tratamento antirretroviral a participantes de ensaios de prevenção do HIV/VIH que se infectarem, pode ser considerado um incentivo indevido à participação no ensaio. Esta suposição é muito improvável pois os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH só aceitam pessoas saudáveis e não indivíduos já doentes e necessitando tratamento.

No máximo, poder-se-ia considerar como incentivo indevido de persuasão a própria possibilidade de se proteger contra o HIV/VIH pelo próprio método de prevenção em avaliação; contudo, se tal fosse o caso, nunca se poderiam realizar eticamente ensaios clínicos de métodos preventivos. Não são, portanto, justificadas as preocupações de que qualquer forma de atenção e tratamento prometidos a participantes de ensaios sobre intervenções biomédicas para prevenção do HIV/VIH podem ser incentivos indevidos.

Algumas pessoas argumentam que o fornecimento de serviços de alta qualidade de prevenção, atenção e tratamento a participantes provoca desigualdades locais, sendo, por isso, injusto quando os não participantes não acessam tais serviços. Contudo, todos os programas destinados a promover melhorias podem causar desigualdades temporárias nas comunidades até que o acesso universal seja alcançado. Conseguir um sistema perfeito de justiça equitativa é um processo de longo prazo.



Ponto de Orientação 13:

Padrões de Prevenção

Os pesquisadores, a equipe da pesquisa e os patrocinadores dos ensaios devem assegurar aos participantes, como parte integrante do protocolo de pesquisa, aconselhamento apropriado e acesso aos métodos mais atualizados de redução de risco ao HIV/VIH, durante todo o período dos ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH. Novos métodos de redução de risco para o HIV/VIH devem ser introduzidos à medida em que são cientificamente validados ou aprovados pelas autoridades competentes, após consulta de todos os parceiros, incluindo a comunidade.

O princípio ético da beneficência obriga pesquisadores e patrocinadores a maximizar os benefícios e a minimizar os riscos para os participantes de ensaios clínicos. Esta obrigação diz respeito não só ao método de prevenção em estudo, mas também à redução do risco de qualquer participante vir a se infectar pelo HIV/VIH durante um teste biomédico de prevenção do HIV/VIH.

Os protocolos para pesquisa sobre prevenção do HIV/VIH obrigam os pesquisadores a fornecer toda a gama de informações e serviços destinados a reduzir o risco, embora variem na definição do conjunto de serviços e na maneira de prestar esses serviços. Se o objetivo do estudo é experimentar um produto comparando os seus efeitos adicionais àqueles da prevenção praticada na rotina, em todos os casos este padrão de prevenção deve ser definido no protocolo do estudo, assim como nos documentos de consentimento informado. Se os pesquisadores não puderem garantir que este padrão seja alcançado, não será ético realizar o ensaio proposto.

Os pacotes de redução de riscos devem incluir prestação de serviços para planejamento familiar, gravidez e parto. Algumas mulheres podem engravidar durante a participação nos ensaios e algumas delas podem desejar ter os bebês, outras podem abortar e outras podem escolher ter um aborto terapêutico. Os



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

pesquisadores devem garantir a todas as comunidades envolvidas em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH serviços de alta qualidade, de saúde reprodutiva.

Os pesquisadores devem envolver parceiros competentes para conceber, implementar e supervisionar as intervenções de redução de riscos, abordando as necessidades e riscos específicos aos participantes de ensaios numa dada comunidade. Patrocinadores de ensaios, pesquisadores e grupos de apoio (advocacy) devem se esforçar para resolver conflitos sobre dificuldades legais relativas a práticas de saúde pública, tais como prestação de serviços de aborto terapêutico ou fornecimento de intervenções apropriadas para redução do risco para participantes usuários de drogas injetáveis, incluindo equipamento para injeção esterilizado e terapia com medicamentos de substituição destas drogas.

Todos os participantes de ensaios devem receber aconselhamento sobre redução do risco do HIV/VIH, assim como acesso e direito a métodos comprovados de prevenção, e a profilaxia pós-exposição no caso de uma exposição provável ao risco. O aconselhamento abrangente deve incluir os princípios básicos de práticas sexuais mais seguras e de práticas de redução de risco em relação ao uso de drogas intravenosas, assim como acesso à educação para a saúde e tratamento de infecções sexualmente transmissíveis (IST), saúde reprodutiva (contracepção, cuidados na gravidez, etc.), e estratégias para reduzir a violência doméstica. Os pesquisadores devem proporcionar aos participantes dos ensaios acesso apropriado a preservativos masculinos e femininos, material para injeção esterilizado, terapia médica de substituição, tal como metadona ou buprenorfina, e tratamento para outras IST. No início de um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH, todos os participantes devem também ser aconselhados sobre os benefícios e riscos potenciais da profilaxia pós-exposição com medicamentos antirretrovirais e como estes podem ser acessados na comunidade. Deve-se buscar, com as autoridades locais, maneiras possíveis de fornecer, aos voluntários e participantes de ensaios, informações sobre prevenção do HIV/VIH e de acesso a serviços de tratamento disponíveis na comunidade. Devem ser estabelecidos mecanismos de referência e acompanhamento para garantir serviços de gestão de casos de qualidade.

Uma parceria composta por comunidade, governo, pesquisadores e patrocinadores deve acordar sobre a técnica, a frequência e a mensagem das sessões de



aconselhamento, baseadas em informações fidedignas sobre as características sociais e de comportamento que prevaleçam na população do estudo.

A prestação de aconselhamento sobre a redução de risco ao HIV/VIH deve ser monitorada para assegurar qualidade e para minimizar o conflito potencial de interesses entre os objetivos de redução de riscos e os objetivos científicos do teste biomédico de prevenção. Deve estudar-se a possibilidade de prestar aconselhamento por meio de uma agência ou organização independente para evitar qualquer conflito de interesse real ou presumido. Se isto for estabelecido, os pesquisadores e a comunidade devem assegurar que os serviços são de um nível suficientemente alto para satisfazer as obrigações éticas do ensaio. Poderá ser necessário desenvolver capacidades locais para prestação de tais serviços, de maneira culturalmente adequada e sustentável, baseada nos melhores dados científicos. Grupos nacionais e internacionais de supervisão de pesquisa devem avaliar os prós e os contras da implementação de intervenções de redução de riscos por organizações independentes em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH; onde tais esforços sejam justificados e factíveis, esses devem ser realizados e rigorosamente avaliados.

O protocolo do estudo deve especificar mecanismos para negociação entre todas as partes interessadas na pesquisa, incluindo a comunidade, sobre melhorias ao pacote de redução de riscos que podem ser acrescentadas no decorrer do ensaio, na medida em que novas modalidades biomédicas de prevenção do HIV/VIH sejam cientificamente validadas ou aprovadas por autoridades nacionais. As negociações devem levar em consideração a factibilidade, o impacto esperado e a capacidade para isolar o impacto da modalidade biomédica de prevenção do HIV/VIH em estudo, à medida que melhoram outras atividades de prevenção.



Ponto de Orientação 14:

Atenção e Tratamento

Os participantes que se infectarem durante um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH devem ter acesso aos métodos de tratamento reconhecidos internacionalmente como ótimos. Antes do início de um ensaio, todos os parceiros devem chegar a um acordo, por meio de um processo participativo, sobre os mecanismos necessários para proporcionar e manter esses cuidados e o tratamento em relação ao HIV/VIH.

A obrigação, por parte de patrocinadores e pesquisadores, de assegurar acesso a cuidados e tratamento do HIV/VIH, incluindo tratamento antirretroviral, para participantes que se infectarem deriva de alguns ou de todos os três princípios éticos. O princípio da beneficência exige que o bem-estar dos participantes seja ativamente promovido. O princípio da justiça como reciprocidade clama por algum tipo de recompensa para os participantes que, por sua participação no ensaio, deram voluntariamente o seu tempo, aceitaram inconveniências ou sofreram incômodos. O princípio da justiça, significando tratar todos os casos da mesma maneira, exige que os participantes de ensaios em países de renda alta e em países de rendas média e baixa sejam tratados de maneira igualitária em relação ao acesso a tratamento e atenção.

Com a crescente acessibilidade ao tratamento antirretroviral em países de rendas média e baix, nos últimos anos, estabeleceu-se consenso sobre o nível de atenção e tratamento que deve ser disponibilizado aos participantes de ensaios, o qual de baseia em decisões claras de países, de parceiros ao desenvolvimento e de organizações multilaterais; na dramática queda dos preços de medicamentos; e evidencia que programas de tratamento em contextos com poucos recursos são possíveis e sustentáveis. Há consenso que os patrocinadores precisam assegurar acesso a atenção e tratamento reconhecidos internacionalmente como ótimos, incluindo tratamento antirretroviral, para



participantes que se infectem pelo HIV/VIH durante o ensaio. Há também concordância de que os ensaios de prevenção devem contribuir, de maneira construtiva, para o desenvolvimento de serviços relacionados ao HIV/VIH em países que participam de pesquisas biomédicas de prevenção do HIV/VIH, para a provisão sustentável de atenção e tratamento depois de terminado o ensaio.

A oferta de tratamento antirretroviral a participantes de ensaios que se infectaram pelo HIV/VIH durante sua realização exige planejamento para logística e implementação.

A maior parte de tais participantes apenas necessitará tratamento antirretroviral anos depois da soroconversão. Contudo, poderão beneficiar-se de um conjunto abrangente de cuidados e prevenção incluindo profilaxia com cotrimoxazol, isoniazida, orientação nutricional e aconselhamento sobre prevenção. Os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH devem apoiar esta terapia até que as pessoas tornem-se elegíveis para o programa nacional de atenção e tratamento de seu país. Os países devem incluir os participantes de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH em sua lista prioritária para acesso a tratamento antirretroviral no âmbito do programa ‘Rumo ao Acesso Universal’.

Patrocinadores de ensaios e pesquisadores devem colaborar com os governos de países de rendas média e baixa para pesquisar, desenvolver e reforçar as capacidades nacional e local para oferecer serviços de prevenção, atenção e tratamento para o HIV/VIH do mais alto nível possível, por meio de investimento estratégico e desenvolvimento de recursos relacionados ao ensaio. Na maioria das situações, a obrigação da provisão de recursos para tais serviços não deve ser de apenas uma das partes envolvidas e a responsabilidade central pela prestação dos serviços deve ser dos sistemas de saúde locais.

É melhor que as decisões sobre a maneira de satisfazer essas obrigações sejam tomadas para cada ensaio específico, por meio de um processo transparente e participativo, que inclua todas as partes envolvidas na pesquisa, e deve ocorrer antes do início do recrutamento dos participantes para o ensaio (ver Ponto de Orientação 2). Este processo deve explorar as opções e determinar as obrigações essenciais aplicáveis à situação específica, em relação ao nível, escopo e duração do pacote de atenção e tratamento, equidade em elegibilidade ao acesso a serviços e responsabilidade pela provisão e dispensação desses serviços. Os



acordos sobre quem financiará, prestará e monitorará os serviços de atenção e tratamento devem ser documentados. Todas as partes interessadas devem reconhecer que este é um tema de importância vital e de grande incerteza, que exige o empenho de todos os parceiros para que se comprometam com o experimento e com a documentação cuidadosa de abordagens, êxitos e fracassos.

Os ensaios clínicos devem ser integrados aos planos nacionais de prevenção, tratamento e atenção para que os serviços prestados por meio de tais ensaios ou disposições negociadas para participantes de ensaios sirvam para melhorar as condições de saúde tanto dos participantes, como da comunidade de origem e para apoiar e reforçar uma resposta abrangente do país à epidemia. Reforçar mecanismos para oferecer atenção, tratamento e apoio a pessoas que se infectem pelo HIV/VIH durante o decorrer de um ensaio, ajudará a assegurar o encaminhamento e a atenção às pessoas que não forem elegíveis para participar de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH por já estarem infectadas pelo HIV/VIH.

Dependendo do tipo de pesquisa, do contexto e do consenso alcançado por todas as partes interessadas antes do início do ensaio, o pacote de atenção e tratamento deve incluir, mas não deve se limitar a, alguns ou todos os seguintes itens:

- aconselhamento
- métodos e meios de prevenção
- tratamento para outras doenças sexualmente transmissíveis
prevenção da transmissão da mãe para filho
- prevenção/tratamento da tuberculose
- prevenção/tratamento de infecções oportunistas
- nutrição
- cuidados paliativos, incluindo controle da dor e cuidados espirituais
- encaminhamento para apoio social e comunitário
- planejamento familiar
- cuidados de saúde reprodutiva para gravidez e parto
- cuidados domiciliares
- terapia antirretroviral



Ponto de Orientação 15:

Grupos de Controle

Os participantes, tanto do braço controle quanto do braço de intervenção, devem receber todas as medidas eficazes existentes de redução de risco. A utilização de um braço controle (placebo) só é eticamente aceitável num ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH, caso não exista um método de prevenção do HIV/VIH do tipo a ser estudado que tenha sido cientificamente validado em populações comparáveis ou aprovado pelas autoridades competentes.

Com exceção da circuncisão masculina, não existe, atualmente, qualquer intervenção biomédica de prevenção do HIV/VIH com eficácia comprovada para prevenir a infecção ou doença relacionada ao HIV/VIH. Assim, enquanto não se desenvolver uma intervenção eficaz, a utilização de um grupo controle (placebo) pode ser eticamente aceitável em protocolos apropriadamente desenvolvidos, tais como ensaios com três braços. Por exemplo, pode haver razões científicas convincentes que justifiquem a utilização de um placebo ao invés de uma intervenção biomédica conhecida e eficaz nos seguintes casos:

- existe uma vacina eficaz contra o HIV/VIH mas não se sabe se é eficaz contra o vírus que predomina na população da pesquisa;
- as condições biológicas que predominaram durante o teste inicial, demonstrando eficácia de um produto biomédico de prevenção do HIV/VIH, são tão diferentes das condições existentes na população proposta para a pesquisa que os resultados do teste inicial não podem ser generalizado,s nem diretamente aplicados à população proposta para a pesquisa;
- um microbicida que se mostrou efetivo para relações sexuais vaginais pode não ser eficaz para relações retais;



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

- a eficácia de uma intervenção numa população pode não ser reproduzida no contexto de outra população, se o êxito da intervenção está fortemente ligado a comportamento ou modificação de comportamento e às condições de utilização do produto. Por exemplo, um microbicida coito-dependente, parcialmente eficaz, avaliado entre mulheres com relações estáveis, não poderá ser generalizado para mulheres com múltiplos parceiros casuais.

Ponto de Orientação 16:

Consentimento Informado

Todos os voluntários que estão sendo avaliados para elegibilidade para participar em um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH devem dar o seu consentimento voluntário, após receberem informação completa, rigorosa, bem transmitida e compreendida, antes de seu recrutamento. Os pesquisadores e a equipe da pesquisa devem esforçar-se para assegurar durante todo o ensaio que os participantes continuem a compreender o que está ocorrendo e continuem a participar de maneira voluntária à medida que o ensaio se desenvolve. Este consentimento informado, com aconselhamento pré e pós ensaio, deve ser também obtido para todo exame de detecção do HIV/VIH que seja realizado antes, durante e após o ensaio.

Os ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH exigem consentimento informado para todos os componentes de participação e em várias fases. A primeira fase consiste na seleção inicial de candidatos elegíveis para participação no ensaio. O processo de seleção inclui entrevistas sobre questões pessoais, tais como comportamento sexual e consumo de drogas, as quais são protegidas pelo direito à privacidade. Para garantir este direito, devem ser rigorosamente respeitados o sigilo e a confidencialidade e estabelecidas medidas apropriadas de proteção de dados pessoais (Ver Ponto de Orientação 18). O processo de



seleção também inclui exames médicos (tais como a coleta de sangue, testes de gravidez e para a detecção do HIV/VIH, exame ginecológico e exame físico completo), cujos resultados também são sigilosos e devem ser mantidos confidenciais. Para este processo de seleção, é preciso obter consentimento informado, baseado na divulgação completa de todas as informações materiais relativas ao processo de seleção, assim como um resumo do ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH para o qual estão sendo convidados a participar, caso sejam considerados elegíveis. O consentimento informado é também necessário para o teste sorológico para o HIV/VIH, o qual deve incluir aconselhamento pré e pós teste e, se o resultado for positivo, encaminhamento para serviço clínico e de apoio social.

A segunda fase, para a qual o consentimento informado também é exigido, ocorre quando a pessoa é considerada elegível para o recrutamento. Nessa altura, o indivíduo deve receber todas as informações relativas à natureza e à duração da participação no ensaio, incluindo os riscos e os benefícios inerentes à participação, para que ele ou ela sejam capazes de oferecer seu consentimento com conhecimento de causa. Devem ter tempo suficiente para refletir sobre sua participação, discutir com outras pessoas, como seus parceiros, e para fazer perguntas.

Os candidatos também devem ser informados de seus direitos como participantes, incluindo o direito à confidencialidade (ver Ponto de Orientação 18) e o direito de recusar-se a participar ou de sair do estudo em qualquer momento e sem qualquer penalidade.

Uma vez recrutados, devem ser empreendidos esforços durante todo o ensaio, para assegurar que a participação continue a ocorrer com base no livre consentimento e na compreensão do que está ocorrendo. Consentimento informado, com aconselhamento pré e pós teste é necessário também no caso de repetição da sorologia para o HIV/VIH. Em todas as fases do ensaio e do processo de consentimento, o pesquisador deve assegurar-se de que o participante compreenda as informações antes de dar o consentimento. O consentimento informado é um processo e não apenas uma folha de papel que se deve ler e assinar. As informações devem ser apresentadas de maneira e linguagem apropriadas, incluindo informações escritas. Além disso, deve haver comunicação oral das informações, especialmente para participantes que não



são alfabetizados e, quando necessário, a realização de testes padronizados para avaliar o nível de compreensão.

Além do conteúdo padronizado do consentimento informado antes da participação em um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH, cada participante prospectivo deve ser informado, usando linguagem e técnicas apropriadas, dos seguintes detalhes:

- as razões pelas quais foram escolhidos como participantes potenciais, incluindo se correm maior risco de exposição ao HIV/VIH;
- que o produto biomédico de prevenção do HIV/VIH é experimental e que não se sabe se evitará a infecção ou doença pelo HIV/VIH e, mais ainda, que certos participantes, escolhidos ao acaso, receberão um placebo ao invés do produto candidato;
- que receberão aconselhamento sobre a maneira de reduzir os riscos de exposição ao HIV/VIH e acesso a meios de redução dos riscos (em especial, preservativos masculinos e femininos, equipamento de injeção limpo e, se pertinente, circuncisão masculina); e que, apesar de tais esforços para redução de risco, alguns dos participantes poderão se infectar, especialmente no caso de ensaios de fase III que incluem muitos participantes em maior risco de exposição ao HIV/VIH;
- os riscos específicos de danos físicos, assim como psicológicos e sociais (ver Ponto de Orientação 11), os tipos de tratamento e compensação previstos para o caso de danos e os serviços para os quais poderão ser encaminhados no caso de ocorrer dano;
- a natureza e a duração da atenção e do tratamento disponíveis e como acessá-los no caso de infecção pelo HIV/VIH durante o ensaio (ver Ponto de Orientação 14);
- a coleta, utilização e o período de armazenamento de amostras e espécimes biológicos fornecidos pelos participantes e as opções para seu descarte ao final do ensaio, incluindo a opção de não permitir sua utilização para outros fins que não aqueles do ensaio específico no qual participaram;



- a utilização, a confidencialidade, o período de armazenamento e destruição de dados pessoais, incluindo informações genéticas, e a opção de recusa de sua utilização para outros fins que não aqueles do ensaio específico no qual participaram (ver Ponto de Orientação 18).

Medidas especiais

Pesquisadores e equipe de pesquisa devem tomar medidas especiais para proteger pessoas cuja capacidade de participar voluntariamente em um ensaio biomédico de prevenção do HIV/VIH esteja, ou possa estar, limitada devido à sua condição social ou legal. O pressuposto é o de que todas as pessoas adultas são legalmente competentes para dar consentimento informado para participar de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH. Entretanto, há várias categorias de pessoas que são legalmente competentes e que têm capacidade cognitiva suficiente para dar consentimento, mas sua liberdade de escolha independente pode ter limitações (ver Ponto de Orientação 8).

Os indivíduos ou grupos para os quais devem ser tomados cuidados adicionais com relação à sua capacidade para participar voluntariamente de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH incluem:

- pessoas jovens ou membros subalternos de estruturas hierárquicas, que podem ser vulneráveis à influência ou coerção indevidas e recear represálias se se recusarem a cooperar com autoridades, incluindo membros das forças armadas, estudantes, funcionários do governo, prisioneiros e refugiados;
- pessoas que realizam atividades ilegais ou são socialmente estigmatizadas, que são vulneráveis à influência indevida e a ameaças representadas por possíveis perdas de confidencialidade e por ação de agentes da lei, incluindo profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis e homens que fazem sexo com homens;
- pessoas pobres ou dependentes de programas sociais que são vulneráveis à influência indevida por ofertas que outras podem considerar incentivos materiais ou de saúde modestos.

Quem planifica, estuda e realiza ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH deve estar atento aos problemas inerentes à participação de tais pessoas e



deve tomar medidas apropriadas para assegurar consentimento informado constante, significativo e independente e respeitar seus direitos, favorecer seu bem-estar e protegê-las contra danos. Tais medidas devem incluir a participação da comunidade no planejamento dos processos de recrutamento e consentimento informado, juntamente com a sensibilização e a preparação do pessoal de pesquisa e de aconselhadore para estas questões.

Ponto de Orientação 17:

Monitoramento do Consentimento Informado e das Intervenções

Antes do início do ensaio, os pesquisadores, os patrocinadores do ensaio, os países e as comunidades devem concordar com um plano para monitorar a adequação inicial e contínua do processo de consentimento informado e das intervenções de redução do risco, incluindo aconselhamento e acesso a métodos comprovados de redução de risco para o HIV/VIH.

Os métodos para monitorar a adequação dos processos de recrutamento e de consentimento informado, incluindo avaliação da compreensão das informações pelos participantes, devem ser concebidos e aceitos pela parceria comunidade – governo – pesquisador – patrocinador. O valor do consentimento informado depende em primeiro lugar da qualidade contínua do processo pelo qual este é realizado e não unicamente da estrutura e do conteúdo do documento de consentimento informado. O processo deve ser concebido e monitorado para dar aos participantes meios para que possam tomar decisões apropriadas sobre continuar ou retirar-se do estudo. Deve ser dada atenção especial para assegurar que os indivíduos conheçam seu direito de sair de um ensaio sem sofrer qualquer represália e que realmente possam fazê-lo. Da mesma maneira, há muitas formas de realizar intervenções para redução de risco (aconselhamento e acesso a meios de prevenção do HIV/VIH), sendo certos métodos mais eficazes que outros para transmitir as informações pertinentes e para reduzir o risco de exposição ao HIV/VIH para indivíduos e populações diferentes.



Documento de orientação de UNAIDS/ONUSIDA e OMS

O monitoramento deve incluir garantia de serviços de qualidade de aconselhamento sensíveis a diferenças culturais e de gênero, de procedimentos apropriados para adolescentes e de avaliação do impacto do ensaio nas vulnerabilidades das comunidades envolvidas no estudo. Também deve assegurar o bem-estar dos participantes durante todo o ensaio, incluindo quando a participação é interrompida devido a reações adversas, eventos desagradáveis ou alterações no estado clínico.

Deve ser considerada a expansão das responsabilidades do monitor do ensaio clínico para incluir adesão aos procedimentos de recrutamento e de consentimento informado e com os padrões de aconselhamento. Também deve ser considerada a nomeação de um mediador independente (ouvidoria) para lidar com qualquer queixa dos participantes em relação à condução do ensaio e para sugerir respostas apropriadas.

A adequação de tais planos deve ser determinada pelas comissões de revisão ética e científica responsáveis pela avaliação prévia e contínua do ensaio. Esta recomendação suplementa as diretrizes usuais para o monitoramento de ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH relacionados à segurança e conformidade com normas científicas e éticas e com as exigências das agências reguladoras.



Ponto de Orientação 18:

Confidencialidade

Os pesquisadores e a equipe da pesquisa devem assegurar o respeito total do

direito dos participantes potenciais e dos recrutados à confidencialidade da informação revelada ou detectada durante os processos de recrutamento e de consentimento informado e durante a realização do ensaio. Os pesquisadores têm a obrigação permanente de desenvolver e implementar procedimentos que mantenham a confidencialidade e a segurança da informação obtida.

Muitas informações sobre um voluntário ou participante de um estudo são coletadas como parte da participação na pesquisa sobre vacinas e prevenção do HIV/VIH. As informações muito pessoais, tais como comportamento sexual, uso de drogas, sorologia para o HIV/VIH, afecções médicas ou mesmo o fato de estarem associadas ao ensaio, podem ser muito estigmatizantes e socialmente prejudiciais se outras pessoas souberem de uma forma equivocada. Assim, para minimizar a possibilidade de tais danos, em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH, é especialmente importante que pesquisadores e equipe de pesquisa se empenhem em manter a confidencialidade de todas as informações pessoais referentes a participantes potenciais e recrutados, e que expliquem a voluntários e participantes as medidas que tomarão para proteger as informações privadas e pessoais e qual a limitação de sua capacidade de evitar esses danos.

Todos os participantes têm direito à confidencialidade das informações fornecidas ou descobertas nos processos de recrutamento e consentimento informado e durante a realização do ensaio. A participação comunitária não deve comprometer a confidencialidade dos participantes do estudo. Isto é especialmente importante em relação a participantes de populações vulneráveis, mulheres e adolescentes, os quais podem ser socialmente susceptíveis de estigma e discriminação. (Ver Pontos de Orientação 8, 9, 10).



Pode haver exceções específicas em relação ao dever de manter a confidencialidade por razões legais ou éticas, mas essas exceções devem ser identificadas e reveladas ao participante durante o processo de consentimento informado.

Podem existir exceções legais ao dever de manter o sigilo, por exemplo, quando a revelação é ordenada pelo tribunal ou quando há dever de comunicação às autoridades de saúde pública. No caso de crianças e adolescentes, pode ser exigida a notificação de casos de abuso ou negligência, de acordo com as leis que as protegem. Da mesma maneira, a notificação de violência doméstica pode ser um dever legal. A equipe ligada à pesquisa deve ser orientada a identificar situações nas quais é mandatário o dever de notificação.

A quebra de sigilo também pode ser justificada por razões éticas como, por exemplo, notificar os parceiros sexuais. Por exemplo, quando mulheres participam de ensaios com microbicidas, os parceiros podem correr riscos adversos desconhecidos. O patrocinador e o pesquisador devem ter um mecanismo para poder comunicar a tais parceiros as possíveis consequências negativas e assegurar-se de que eles sejam notificados, de preferência pelas mulheres participantes. Da mesma maneira, quando os participantes se infectarem pelo HIV/VIH, os parceiros sexuais em risco devem ser notificados para encaminhamento a programas de testagem e serviços de tratamento. Contudo, pesquisadores e equipe de pesquisa devem estar conscientes da possibilidade de violência doméstica resultante da notificação dos parceiros.

Os pesquisadores têm obrigação constante, perante os participantes e a comunidade que acolhe o ensaio, de desenvolver e implementar medidas para proteger a privacidade dos participantes e manter a confidencialidade sobre as informações coletadas. Tais medidas podem incluir entrevistar os participantes em espaços onde não possam ser ouvidos ou permitir que os participantes não recebam os resultados dos testes de detecção do HIV/VIH. Tanto os profissionais de saúde como a equipe de pesquisa podem necessitar treinamento explícito sobre como manter sigilo. Os profissionais de saúde, no posto ou no local do programa onde está ocorrendo o recrutamento, devem primeiro perguntar aos potenciais voluntários se estão dispostos a falar com um pesquisador que lhes dará informações sobre a participação no ensaio.



Considerações Éticas em ensaios biomédicos de prevenção ao HIV/VIH

No caso de recrutamento de adolescentes para ensaios de eficácia, os pesquisadores devem perguntar se seus pais estão a par de seu comportamento sexual e explicar que, para sua participação, será exigida a autorização parental. No caso de haver interesse dos meios de comunicação de massa pelo ensaio, os membros da equipe de pesquisa também devem informar aos participantes do possível impacto negativo resultante da exposição pública. Os conselhos de apoio comunitários podem necessitar de treinamento para que seus membros sejam capazes de realizar as entrevistas sem comprometer o dever de confidencialidade devida aos participantes ou pôr em perigo o seu direito à privacidade.

A pesquisa pode envolver a coleta e a manutenção de dados privados e sensíveis de indivíduos e comunidades, incluindo dados obtidos de amostras biológicas (ver Ponto de Orientação 16). Em estudos de grande escala, como são os ensaios de prevenção do HIV/VIH que estabelecem grandes bancos de dados para integrar dados clínicos e monitorar o efeito na saúde pública, as medidas de proteção de dados são de extrema importância. As decisões sobre quais dados pessoais devem ser coletados e guardados devem ser baseadas nas exigências do desenho do ensaio e nas necessidades médicas dos participantes. Os dados pessoais identificáveis só devem ser coletados por pessoas que assinaram um acordo de confidencialidade. Tal coleta deve se restringir ao mínimo e os dados não devem ser guardados mais tempo do que o necessário. Para detectar ameaças potenciais ou reais à segurança, devem estar estabelecidas medidas para monitorar a utilização do sistema onde estão guardados os dados. Orientação sistemática sobre a segurança de dados pode ser encontrada no documento do UNAIDS/ ONUSIDA: *Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information* (2007).



Ponto de Orientação 19:

Disponibilidade dos Resultados

Durante as fases iniciais de desenvolvimento dos ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH, os patrocinadores dos ensaios e os países devem estabelecer um acordo sobre as responsabilidades e os planos para disponibilizar o mais rapidamente possível qualquer intervenção biomédica de prevenção do HIV/VIH, que tenha sido comprovada segura e eficaz, bem como outros conhecimentos e benefícios que ajudem a reforçar a prevenção do HIV/VIH, a todos os participantes dos ensaios nos quais esta tenha sido testada, bem como a outras populações de alto risco de exposição ao HIV/VIH no país.

Para respeitar e reconhecer a contribuição dos participantes e de suas comunidades na pesquisa clínica, os pesquisadores devem informá-los sobre os resultados, independente da intervenção biomédica demonstrar ou não eficácia, ou se o ensaio for interrompido prematuramente. Uma vez que um produto do ensaio se mostre seguro e eficaz, os patrocinadores e os pesquisadores devem trabalhar com os parceiros do desenvolvimento, governos nacionais, autoridades locais e, quando relevante, a indústria, para assegurar planejamento para sua fabricação, aprovação pelas agências regulatórias, distribuição justa, e disponibilização eficiente para a comunidade envolvida no ensaio e para o país.

Pela gravidade da epidemia de HIV/VIH, é imperativo haver incentivos suficientes, que incluam tanto recompensas financeiras de mercado quanto por meio de subsídios públicos, para promover o desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH seguros e eficazes e para assegurar que serão produzidos e disponibilizados rapidamente e a custo acessível para as comunidades e países onde o produto for testado, assim como para populações com maior risco de exposição ao HIV/VIH em outros países.



Alguns argumentam que benefícios justos para a população onde se realizam os ensaios clínicos não precisam incluir a disponibilização de produtos resultantes de uma pesquisa bem-sucedida. Críticos sustentam que é paternalista especificar os benefícios, e que o país pode identificar outros benefícios mais prioritários. Contudo, dado a gravidade da epidemia (ver Ponto de Orientação 1), disponibilizar de maneira razoável um produto ou intervenção biomédica de prevenção do HIV/VIH que se mostrou eficaz para a população onde foi testado, pode ser sustentado como uma exigência ética básica.

As comunidades de saúde e de pesquisa que desenvolvem programas de desenvolvimento de produtos biomédicos para prevenção do HIV/VIH devem estabelecer, antes do início dos ensaios e durante todo o desenrolar da pesquisa, um processo de discussão e negociação sobre a maneira de disponibilizar os produtos, juntamente com outros benefícios resultantes da pesquisa, se a intervenção preventiva for eficaz. Tal discussão deve incluir representantes de partes interessadas nacionais pertinentes, tais como representantes do poder executivo, ministério da saúde, autoridades sanitárias locais e grupos científicos e éticos relevantes, assim como de mecanismos consultivos comunitários e outros participantes-chave. Deve abordar questões tais como pagamentos, royalties, subsídios, propriedade tecnológica e intelectual, assim como custos de distribuição, canais de encaminhamento e modalidades, incluindo estratégias de fornecimento, populações alvo, estimativas de demanda e exigências da cadeia de fornecimento.

A discussão sobre disponibilidade e distribuição de um produto biomédico eficaz para prevenção do HIV/VIH deve acentuar o envolvimento do governo nacional, organizações internacionais, parceiros de desenvolvimento, representantes do conjunto de comunidades afetadas, autoridades locais, organizações não-governamentais internacionais e regionais e o setor privado. Além de levar em consideração a assistência financeira para tornar disponíveis os produtos biomédicos de prevenção do HIV/VIH, esses parceiros devem respeitar e ajudar a criar capacidades para que governos e comunidades possam negociar e implementar planos de distribuição. Entre as questões que devem ser precocemente abordadas para assegurar o maior impacto dos novos produtos de prevenção do HIV/VIH eficazes estão:



- Comunicação contínua com as agências regulatórias para assegurar o ágil licenciamento de métodos que se comprovem seguros e eficazes e que exijam aprovação;
- Planejamento para criação de capacidades, incluindo transferência de tecnologia, para produção em massa de um produto biomédico eficaz para prevenção do HIV/VIH muito antes de sua efetiva aprovação regulatória, para minimizar atrasos para sua fabricação;
- Preparação a priori de infraestrutura necessária para entrega de novos produtos por meio de sistemas de distribuição já existentes para outros produtos de prevenção do HIV/VIH, tais como preservativos masculinos e femininos ou profilaxia da transmissão de mãe para filho;
- Estabelecer a priori compromissos de compra ou outros planos alternativos de fornecimento de produtos às pessoas e populações para as quais houve acordo que seriam as primeiras beneficiadas de uma nova intervenção comprovada de prevenção do HIV/VIH.



BIBLIOGRAFIA

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

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

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

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

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

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

Ethical considerations arising from biomedical HIV prevention trials in paediatric populations with high disease burden in developing countries. Accra, Ghana, World Health Organization (WHO)/Initiative for Vaccine Research ethics meeting, 2002 (www.who.int/entity/ethics/topics/vaccinetrials_pediatic_ivr_en_2002.pdf).

Executive summary and recommendations from WHO/UNAIDS & AAVP consultation on: 'The inclusion of adolescents in HIV vaccine trials', 16–18 March 2006 in Gaborone, Botswana. World Health Organization (WHO), Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) HIV Vaccine Initiative, and the African AIDS Vaccine Programme, 2006. *AIDS* 2007;21:W1–10.

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

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

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



Documento de orientação de UNAIDS/ONUSIDA e OMS

Interim guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information: Proceedings from a Workshop 15–17 May 2006, Geneva, Switzerland. UNAIDS http://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality_security_interim_guidelines_15may2007_en.pdf UNAIDS/WHO guidance document 64

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Toward universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report, April 2007. Geneva, World Health Organization (WHO), Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), and United Nations Children's Fund (UNICEF), 2007 (http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf).

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

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

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



O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/VIH AIDS/SIDA (UNAIDS/ONUSIDA) reúne dez organizações das Nações Unidas num esforço comum para lutar contra a epidemia: o Alto Comissariado das Nações Unidas para Refugiados (ACNUR), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), o Programa Mundial de Alimentos (PMA), o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), o Fundo de População das Nações Unidas (UNFPA), o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), a Organização Internacional do Trabalho (OIT), a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO), a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Banco Mundial.

O UNAIDS/ONUSIDA, como um programa co-patrocinado, reúne as respostas à epidemia das suas dez organizações co-patrocinadoras e alia iniciativas especiais a tais esforços. Seu objetivo é liderar e apoiar a expansão das ações internacionais contra o HIV/VIH SIDA/AIDS em todas as frentes. O UNAIDS/ONUSIDA trabalha com uma vasta gama de parceiros – governos, ONGs, empresas, cientistas e leigos – com o fim de compartilhar conhecimentos, competências e melhores práticas em escala mundial.



UNAIDS
JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS

UNHCR
UNICEF
WFP
UNDP
UNFPA

UNODC
ILO
UNESCO
WHO
WORLD BANK

ONUSIDA
20 AVENUE APPIA
CH-1211 GENEBRA, 27
SUÍÇA

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

www.unaids.org

UNAIDS/ONUSIDA Brasil
ESQW 103/104 – Lote 1 Bloco C – 2º Andar
70670-350 – Brasília – DF – Brazil

Tel. (+55) 61 3038 9220
Fax. (+55) 61 3038 9229
e-mail: brazil@unaids.org

Unindo o mundo contra a **AIDS**