

Клинические испытания: этичны ли они?

Участники клинических испытаний тестируют потенциальные микробициды с целью определить их: (а) безопасность и (б) эффективность. Рандомизированные клинические испытания – это самый надежный метод определить, могут ли новое лекарство или терапия использоваться большим количеством людей и насколько они действительно эффективны. Однако в связи с такими испытаниями часто выражается опасение, что неимущие люди, особенно в развивающихся странах, могут использоваться исследователями в качестве «подопытных кроликов» и что их права не защищены адекватным образом.

Данный информационный бюллетень кратко описывает процедуру клинических испытаний и действия, которые предпринимают сторонники микробицидов, чтобы гарантировать во время испытания потенциальных микробицидов соответствие самым высоким этическим стандартам.

Как микробициды проходят испытания?

Перед испытаниями на людях любой новый медикамент тщательно тестируется в лаборатории и на животных. Чтобы получить разрешение на проведение испытаний с участием людей, исследователь должен предъявить данные, доказывающие следующее: (1) маловероятно, что продукт вреден для людей, и (2) он может быть полезен для людей. Если оба условия удовлетворены, получают одобрение испытания продукта с участием человека. В испытаниях фазы I – на безопасность в течение ограниченного времени. За участниками ведется пристальное наблюдение, чтобы проверить, не вызывает ли продукт раздражение или другие негативные реакции. Если продукт считается безопасным после испытаний фазы I, наступает фаза II испытаний, в которых участвует большее количество добровольцев. В испытаниях микробицидов на фазе I и II участвуют женщины, живущие как в индустриальных, так и в развивающихся странах; они проводятся с целью определить, может ли большинство людей безопасно и без проблем использовать продукт.

- Если безопасность не доказана, то исследования данного продукта останавливаются и продукт больше не рассматривается как потенциальный микробицид.
- Если безопасность доказана, то продукт может перейти к фазе испытания эффективности – так называемому испытанию фазы III – с целью проверки его действия. По указанным ниже причинам испытания фазы III необходимо проводить в странах с высокой заболеваемостью ВИЧ, передаваемым половым путем.

	Количество участников	Период употребления продукта	Цель исследований
Фаза I	от 20 до 100	от 1 до 2 недель	Проверка безопасности
Фаза II	от 200 до 400	от 6 до 18 месяцев	Подтверждение безопасности и оценка приемлемости
Фаза III	от 3000 до 10000	от 1 до 2 лет	Оценка эффективности

Как можно узнать, эффективен ли микробицид?

Третья фаза испытаний, т.е. оценка эффективности, основана на сравнении результатов для двух групп добровольцев: тех, кто получает предположительно наилучший профилактический пакет и потенциальный микробицид, и тех, кто получает предположительно наилучший профилактический пакет и гель, используемый для сравнения. Гель выглядит точно так же, как испытываемое лекарство, но в нем нет действующего вещества.

Женщины распределяются по двум испытываемым группам случайным образом. Рандомизация гарантирует, что группы женщин будут приблизительно однородно распределены во всех отношениях, кроме тестируемого вещества: в данном случае в одной группе используется испытываемый продукт, а в другой – гель-плацебо. Женщины никогда не подвергаются воздействию ВИЧ преднамеренно, для того чтобы проверить, защитит ли их микробицид. Исследователи сравнивают результаты для двух групп и проверяют, был ли ниже показатель сероконверсии среди тех, кто получил потенциальный микробицид, по сравнению с теми, кто его не получал. Если это так, то разница показывает степень эффективности микробицида.

Все участвующие в испытаниях получают предположительно наилучший профилактический пакет, включающий интенсивные консультации по презервативам, большое количество бесплатных и высококачественных презервативов и регулярный контроль, а также, при необходимости, лечение ИППП. Поощряется использование женщинами презервативов, независимо от того, получили ли они активный микробицид или нет. Необходимо задействовать очень большое количество женщин (несколько тысяч), для того, чтобы определить, обусловлено ли снижение показателя заболеваемости ВИЧ (если таковое будет иметь место) микробицидом, использованием презервативов или другими факторами, например, изменением поведения или своевременным лечением ИППП.

Участие в испытании увеличивает риск инфицирования ВИЧ?

Нет. Участники испытаний не подвергаются повышенному риску инфицирования ВИЧ. Напротив, во многих случаях риск снижается благодаря получению презервативов во время испытания и консультированию по презервативам на родном языке. Однако инфицирование некоторых женщин во время испытания возможно, поскольку они, несмотря на помощь и консультирование, не имеют возможности настаивать на постоянном использовании презервативов в отношениях со своими партнерами.

В целом, при испытаниях третьей стадии для женщин в обеих группах, как правило, характерно снижение показателя сероконверсии, что обусловлено перечисленными выше мерами по снижению риска (например, бесплатные презервативы, консультирование по презервативам, контроль и лечение ИППП). Приложены все усилия, чтобы гарантировать понимание женщинами того, что они не должны рассчитывать на то, что испытываемый продукт защитит их от инфекции (поскольку его эффективность неизвестна), и того, что наилучшим способом защиты является использование презервативов. Но если участвующие в испытаниях женщины не могут настаивать на использовании презервативов в контактах с партнером, они продолжают подвергаться опасности инфицирования ВИЧ, несмотря на участие в испытаниях. Этот риск является не *результатом* испытания, а реальностью жизни для миллионов женщин.

Как исследователи узнают, действует ли продукт, если женщины во время испытания пользуются презервативами?

Если бы все участвующие в испытаниях могли постоянно пользоваться презервативами, оценивать эффективность микробицида было бы действительно невозможно. Однако мы нуждаемся в микробицидах именно потому, что, несмотря на самое современное консультирование и доступ к презервативам, не все женщины могут побудить своих партнеров пользоваться презервативом каждый раз. Испытания микробицидов показывают, предоставляет ли использование активного продукта защиту не пользующимся презервативами женщинам в течение 100% времени испытания.

Почему необходимо проводить испытания третьей стадии в развивающихся странах?

Для того, чтобы определить эффективность микробицида, его необходимо испытывать с участием большого количества женщин, принадлежащих к группе высокого риска

инфицирования ВИЧ, передаваемым половым путем. Поэтому в странах, в которых проходят испытания третьей стадии, должны иметь место:

- Высокая заболеваемость ВИЧ
- Стабильное население, чтобы за участвующими в испытаниях было легко наблюдать
- Практически полное отсутствие внутривенного употребления наркотиков и других источников риска инфицирования ВИЧ среди женщин

Такие условия существуют в Африке южнее Сахары, в Индии и Юго-Восточной Азии. Те регионы Северной Америки и Европы, где существует высокая заболеваемость ВИЧ среди женщин, обычно страдают и от высокого показателя внутривенного употребления наркотиков, что может оказать влияние на результаты испытаний по причине наличия других источников заражения ВИЧ.

Крупномасштабные испытания микробицидов могут улучшить инфраструктуру здравоохранения, профилактику ВИЧ и доступ к лечению в малообеспеченных странах с высокой заболеваемостью ВИЧ. Часто ведутся интенсивные этические дискуссии и тщательное изучение того, каким образом проводить такое медицинское обслуживание и до какой степени они будут продолжаться после завершения испытаний.

Одна из целей Всемирной кампании – проинформировать общество в регионах, где проводятся испытания, о процедуре клинических испытаний. Мы также помогаем исследовательским учреждениям понять ценность развития партнерских отношений с сообществами, в которых проводятся испытания. Вместе с этим укрепление способности к устойчивому сотрудничеству

- приносит пользу учреждениям, стремящимся проводить высококачественные и этичные исследования;
- поддерживает усилия членов общества, желающих, чтобы исследования проводились в их регионе, способствуя долгосрочному развитию в их сообществах.

Как защищаются права участников испытаний?

Национальный и/или местный наблюдательный совет по этике должен одобрить протокол испытаний до их начала. Советы могут применять различные требования, однако гарантируют единообразие испытаний, их научную ценность и соответствие этическим нормам. После начала испытаний Совет по данным и контролю безопасности (СДКБ) следит за его проведением, контролируя результаты в реальном времени, по мере их появления. СДКБ уполномочен прекратить проведение испытания, если будет точно установлено, что испытуемый продукт эффективен или неэффективен. Лучшим вариантом развития событий является тот, если эффективность микробицида может быть установлена со всей очевидностью на основании ранее полученных данных; тогда испытание может быть прекращено, а продукт может быть предоставлен всем нуждающимся. Однако такого случая пока не было.

Многие из женщин-добровольцев, участвующих в испытаниях, не знают, инфицированы ли они ВИЧ или нет. В испытаниях фазы I и II задействуются как инфицированные, так и не инфицированные ВИЧ участники, так как продукты должны быть безопасными как для первых, так и для последних. Однако к испытаниям фазы III в основном привлекаются исключительно неинфицированные ВИЧ участники, поскольку основным конечным показателем является показатель сероконверсии среди участвующих.

Потенциальные участники испытаний должны соглашаться на обследование на ВИЧ, и те, чья проба оказалась позитивной, как правило, не привлекаются к испытаниям фазы III (хотя идут дискуссии о привлечении ВИЧ-позитивных женщин к дополнительным исследованиям фазы III). Однако женщины могут быть исключены из испытаний по разным причинам, в том числе – по причине других проблем с здоровьем, беременности или неготовности следовать протоколу испытания. Во многих обществах люди, которых считают потенциально ВИЧ-позитивными, переживают позор и дискриминацию. По этой причине исследователи и

общественные группы должны четко объяснить, что исключение из испытания не обязательно означает, что женщина ВИЧ-инфицирована.

Жизненно важно, что клинические испытания микробицидов подразумевают защиту конфиденциальности всех участников и возможных участников испытаний, в том числе ВИЧ-инфицированных людей, исключенных из участия в испытаниях. Для более подробного обсуждения проблем, связанных с ВИЧ-инфицированными женщинами, читайте наш информационный бюллетень о ВИЧ-инфицированных женщинах и микробицидах – **Информационный бюллетень №7.**

Что происходит, если женщина становится ВИЧ-инфицированной?

Предоставленный в срок проведения испытания пакет профилактики и лечения ВИЧ носит название «стандарт ухода». Ведутся интенсивные дискуссии о том, как лучше определить соответствующую меру заботливости в международных испытаниях. В области микробицидов существует устойчивое стремление повысить локальный стандарт ухода, включая заботу о ВИЧ-инфицированных.

Женщины, инфицированные ВИЧ во время испытаний микробицидов, получают определенный доступ к антиретровирусной терапии (АРТ), в зависимости от типа испытаний. Благодаря снижению цен на АРТ, стало более реально гарантировать лечение для женщин, инфицированных ВИЧ во время проведения испытания. При расширении локального доступа к АРТ спонсоры испытаний активно пересматривают политику по стандарту ухода – это один из вопросов, обсуждаемых до начала испытаний и освещаемых для добровольцев, которые планируют принять участие в испытаниях. Это один из факторов, который должны обдумать потенциальные участники испытаний, чтобы понять, что будет значить для них подобное участие. Горькая реальность в развивающихся странах такова, что стандарт ухода, доступного участвующим в испытаниях, в целом выше того, который доступен другим членам сообщества.

Какая проблема была связана с ноноксинолом-9?

С 50-х годов женщины используют ноноксинол-9 (Н-9), спермицидную смесь, содержащуюся в противозачаточных продуктах. В 60-е годы правительства начали требовать существенного повышения уровня проверки безопасности для новых продуктов. Н-9 уже присутствовал на рынке и поэтому не был обязан пройти тщательное исследование, которое должны были проходить новые продукты.

Исследователи начали испытание Н-9 в качестве потенциального микробицида в 80-е годы. Однако результаты испытаний варьировались в широких пределах, в зависимости от дозировки и рецептуры испытываемого продукта Н-9 и характера его использования участниками испытаний. Было сложно сравнивать данные исследований, но, в основном, казалось, что нечастое использование (один раз в день или реже) или низкие дозировки продукта относительно безопасны. Учитывая срочную потребность в микробициде и эффективность Н-9 в уничтожении ВИЧ, испытания Н-9 были продолжены до 2000 года. В июле 2000 года опубликованные данные исследований показали, что даже низкая дозировка геля Н-9 при частом использовании может вызвать раздражение, способное увеличить риск инфицирования ВИЧ среди женщин.

В этот момент испытания Н-9 в качестве возможного микробицида прекратились полностью. Противозачаточные продукты Н-9 до сих пор присутствуют на рынке, однако рекомендуются исключительно для внутривлагалищного применения женщинами, относящимися к группе низкого или нулевого риска инфицирования ВИЧ. Исследования также показали, что Н-9 существенно повреждает ректальную ткань. С учетом полученных результатов Всемирная кампания по микробицидам выступает (с определенным успехом) за устранение Н-9 из презервативов. Для получения дополнительной информации о Н-9, смотрите, пожалуйста, наш **Информационный бюллетень №9.**

Какую роль играет Всемирная кампания в клинических испытаниях?

Одной из ключевых целей Всемирной кампании по микробицидам является обеспечение научного прогресса и гарантия полного представления и уважения прав и интересов участников испытаний, тех, кто использует данные средства, а также общества. С началом новых испытаний микробицидов Всемирная кампания выступает за:

- выражение мнения общественности и гражданского общества относительно перспектив планирования испытаний и этических проблем
- выработку согласованного мнения относительно этических проблем, которые могут сдерживать прогресс
- определение компромиссной линии поведения в условиях нарастания эпидемии ВИЧ с одной стороны и необходимости соблюдения строгих этических стандартов – с другой
- усиление потенциала активистов/общественных кругов в отношении этических соображений и дискуссий

Всемирная кампания верит, что этика – это процесс моральной рефлексии, а не список правил. Поэтому процесс развития этических решений крайне важен. То, чей голос слышен в дискуссии, настолько же важно, как и тема дискуссий. Кампания предоставляет средства, помощь и поддержку людям и сообществам, желающим стать активными, информированными и уважаемыми участниками таких дискуссий.

Для получения дополнительной информации:

Для получения дополнительной информации о деятельности Всемирной кампании в этой области, посетите, пожалуйста, нашу страницу «Этика и общественность» http://www.global-campaign.org/ethics_community.htm.

На нашем сайте вы можете также загрузить наш последний отчет по этике и общественному участию в кампании: «Мобилизация общественного участия в испытаниях микробицидов: Отчет о результатах диалога в Южной Африке» по адресу <http://www.global-campaign.org/clientfiles/SA-community-involvement.pdf>. Отчет описывает рамки развития планов по общественному участию в испытаниях, основанных на принципах партнерства, мобилизации и устойчивого развития и помогающих общинам и научно-исследовательским учреждениям сотрудничать в проведении клинических испытаний, которые являются научно полноценными и этически правильными.

Данный и другие информационные бюллетени можно загрузить по адресу <http://www.global-campaign.org/RU-download-centre.htm>

Всемирная кампания по микробицидам – это крупномасштабное международное объединение организаций, стремящихся ускорить доступ к новым методам профилактики ВИЧ. Посетите наш веб-сайт: www.global-campaign.org или свяжитесь с нами:

Global Campaign Europe, 98 Rue du Trône (7th Floor), 1050 Брюссель, Бельгия

**Электронный адрес: ameijer@path.org
Тел.: +32 2507 1229 Факс: +32 2507 1222**