

# Ensayos clínicos con Microbicidas

## ¿Cómo funcionan? ¿Son realmente éticos?

### Por qué se necesita a personas en los ensayos de los microbicidas?

Cada nuevo medicamento, no sólo los candidatos a microbicidas, tiene que ser sometido a series de pruebas con seres humanos antes de que podamos decir que es realmente seguro y efectivo. Si un país va a poner un nuevo medicamento a disponibilidad de su población, el órgano regulatorio de medicamentos de ese país debe tener información sobre la forma en que el medicamento afecta a los seres humanos. Esto solamente puede saberse si se permite a los seres humanos probar el producto. Por lo tanto, la prueba de un candidato a microbicida por seres humanos es una parte necesaria del desarrollo de los microbicidas.

Cuando los candidatos a microbicidas han sido sometidos a pruebas en laboratorios y en animales; y están siendo probados por personas, llamamos a esto ‘ensayo clínico’- Hay tres etapas o *fases* de ensayos clínicos. Las primeras dos fases (Fase I y Fase II) verifican la seguridad del producto (o efectos secundarios). El ensayo Fase II y, algunas veces, una parte adicional de la segunda fase (conocida como Fase IIb) verifican la eficacia (para determinar si el candidato funciona).

Enseguida hay una tabla que muestra las fases de seguridad y eficacia de los ensayos con seres humanos. Es importante recordar que el candidato es probado primero con una cantidad muy reducida de personas voluntarias con el fin de comprobar que es seguro antes de ser usado con números más grandes de personas. Sin embargo, los ensayos con cantidades más grandes de personas son necesarios para comprobar si el producto funciona. Tenemos que recordar que estos ensayos a mayor escala solamente ocurren una vez que la seguridad del producto ha sido adecuadamente probada.

	# de Participantes	Las participantes usan el producto durante	Finalidad
Fase I	20 a 100	1-2 semanas	Seguridad
Fase II	200 a 400	6-18 meses	Amplia seguridad y aceptabilidad
Fase IIb	200-800	6-12 meses	Seguridad y Efectividad
Fase III	3,000 a 10,000	1-2 años	Efectividad

### ¿Qué tan seguros son los candidatos a microbicidas que son probados por seres humanos?

Antes de que los productos avancen a las pruebas con seres humanos, numerosas etapas de pruebas de candidatos a microbicidas se realizan en laboratorios y con animales. Todas estas etapas buscan determinar si los candidatos a microbicidas podrían causar daño a los seres humanos; y, cualquier producto que parezca ser dañino, no avanzará a las pruebas con seres humanos.

¿Por qué los ensayos de fase III deben llevarse a cabo en los países en vías de desarrollo y usar a mujeres pobres como su grupo meta?

Hasta ahora solamente los candidatos a microbicidas vaginales han avanzado a los ensayos de eficacia. Tomando en cuenta que para determinar su efectividad un microbicida vaginal tiene que ser probado por grandes números de mujeres que estén en alto riesgo de transmisión sexual del VIH, los lugares en los que se está conduciendo ensayos de Fase III deben tener:

- **Alta incidencia de VIH** (muchas nuevas infecciones por año)

- **Poblaciones estables** para que sea posible el fácil seguimiento de las participantes
- Que virtualmente, **no** haya uso de drogas inyectables o de **otras fuentes de riesgo de VIH** entre las mujeres.

Estas condiciones existen en partes de África Subsahariana y en algunas comunidades en la India y en el sureste asiático. Algunas comunidades con alta incidencia de VIH entre mujeres en Norte América y Europa también tienden a presentar altos niveles de uso de drogas por vía intravenosa, lo cual crea confusión en los resultados de los ensayos, ya que introducen otras fuentes de exposición al VIH.

### ¿Qué tan bien informadas están las personas participantes en los ensayos?

Frecuentemente se requiere que las y los voluntarios potenciales otorguen su consentimiento informado en las entrevistas preliminares; y, de nuevo, en el momento de inscribirse una vez que se ha determinado que son elegibles para participar en el ensayo. Esto significa que estas personas tienen que comprender exactamente lo que está sucediendo y tomar una decisión sobre si les gustaría participar o no en un pre-tamizaje para un ensayo (lo que típicamente incluye preguntas preliminares y una explicación del ensayo), el tamizaje (que incluirá una prueba de VIH); y, finalmente, inscribirse realmente en un ensayo. Estos procesos tendrán lugar en diferentes días con el fin de dar tiempo a las y los voluntarios potenciales de pensar en lo que implica la participación en el ensayo; y darles la oportunidad de cambiar de parecer. Además, se permite a las mujeres dejar los estudios cuando lo deseen, siempre y cuando regresen cualquier muestra de microbicida o de gel de comparación que pudieran tener en su poder.

El documento *Consideraciones Éticas en los Ensayos Biomédicos de Prevención del VIH 2007*, elaborado por ONUSIDA/OMS, contiene orientaciones explícitas sobre cómo monitorear el consentimiento informado en los ensayos; y cada gobierno debe también regular la conducción de los ensayos clínicos dentro de su país. Muchos gobiernos y redes de investigación de ensayos también han desarrollado pautas sobre este tema. (Para consultar un ejemplo del proceso de consentimiento informado, usted puede ver el video del Population Council desarrollado para el ensayo de Microbicidas Carraguard. Puede verse en: [http://www.popcouncil.org/microbicides/micro\\_vignettes.asp](http://www.popcouncil.org/microbicides/micro_vignettes.asp)).

### ¿Cómo se protege en los ensayos los derechos humanos de las personas participantes?

Antes de que un ensayo pueda llevarse a cabo, los Consejos de Revisión Ética, locales y/o nacionales, deben aprobar el protocolo del ensayo. Estos Consejos varían según el país, pero existen para asegurar que los ensayos que se lleven a cabo sean sólo aquellos que sean éticos y científicamente válidos. Un Consejo de Monitoreo de Datos y Seguridad (CMDS) vigila el ensayo para poder hacer un seguimiento de los resultados en tiempo real, tan pronto como van estando disponibles. Dicho CMDS tiene la autoridad para interrumpir un ensayo si considera que:

1. el producto es definitivamente efectivo
2. el producto que está siendo probado pudiera estar causando daño
3. el ensayo ya no puede dar respuesta a las preguntas originales para las que fue diseñado.

Muchas de las personas voluntarias que participan en los ensayos no conocen su estatus de VIH. Los ensayos de Fase I y II reclutan a participantes tanto VIH-positivos como VIH-negativos, ya que los productos deben ser seguros para ambas poblaciones. Sin embargo, los ensayos de Fase IIb y III tratan de reclutar únicamente a participantes que sean VIH-negativos, ya que la tasa de sero-conversión entre las personas participantes en el ensayo es la forma en que medimos su efectividad.

Es de vital importancia que los patrocinadores de los ensayos con microbicidas los diseñen para proteger la confidencialidad de todas las personas participantes reales y potenciales, incluidas las personas VIH-positivas que hayan sido excluidas de participar en el ensayo. Para una discusión más detallada sobre cuestiones relativas a las mujeres VIH-positivas por favor refiérase a nuestra **Ficha Técnica #Mujeres VIH-positivas**.

## ¿Son las mujeres expuestas intencionalmente al VIH y alentadas a tener relaciones sexuales desprotegidas durante los ensayos de microbicidas?

En los ensayos de microbicidas las mujeres nunca son expuestas intencionalmente al VIH, ni alentadas activamente a tener relaciones sexuales desprotegidas. Se aconseja a las mujeres participantes en los ensayos que usen condones y otros métodos de prevención, así como los microbicidas o el gel de comparación. Por lo tanto, los grupos de estudio tienen que ser muy grandes y ocurrir en un área en donde haya un alto riesgo de contraer el VIH por vía sexual, con el fin de que los ensayos puedan medir la eficacia de los candidatos a microbicida.

## ¿La participación en un ensayo aumenta el riesgo de una mujer de contraer el VIH?

Usualmente, la participación en un ensayo no aumenta el riesgo de infección por VIH de una mujer. De hecho, muchas voluntarias reducen su riesgo como resultado de que reciben condones proporcionados por el ensayo y consejería en su propio idioma sobre cómo usarlos. Frecuentemente, las mujeres reclutadas en un ensayo de fase IIb o III de microbicidas tienen una tasa general de nuevas infecciones por VIH más baja que sus pares que viven en la misma comunidad y que no son parte del ensayo.

No obstante, algunas participantes en el ensayo se contagiarán por VIH durante el curso del ensayo debido a que, a pesar del apoyo y la consejería, son incapaces de insistir en el uso consistente del condón con sus parejas. Ese riesgo no es un *resultado* del ensayo, sino más bien una realidad de la vida de muchas mujeres en sus comunidades.

Es muy raro que un producto no muestre evidencia alguna de aumentar el riesgo hasta que está en un ensayo de Fase III y que ha sido usado por varios miles de mujeres; sin embargo, esto es lo que sucedió con el Sulfato de Celulosa (SC) y la razón por la que los ensayos de fase III del SC fueron interrumpidos prematuramente en febrero de 2007, cuando se descubrió que había incertidumbre en el hecho de si el CS podría haber aumentado o no el riesgo en las mujeres.

Para mayor información sobre la decisión de interrumpir el ensayo del sulfato de celulosa, vaya a: <http://www.global-campaign.org/Cellulose-Sulfate.htm>.

## ¿Cómo pueden saber los investigadores si el producto funciona cuando las mujeres están usando condones y tienen acceso a otros servicios de prevención del VIH durante el ensayo?

Si todas las participantes en el ensayo fueran capaces de usar condones de forma consistente, sería imposible evaluar la efectividad de los microbicidas. Precisamente, la razón por la que necesitamos los microbicidas es porque, incluso con el mejor asesoramiento preventivo y con acceso a los condones, no todas las personas, especialmente muchas mujeres en ciertas comunidades, pueden convencer a sus parejas para que usen condones en cada relación sexual. Los ensayos sobre los microbicidas miden si el uso del producto activo ofrece alguna protección a aquellas mujeres que no logran utilizar preservativos el 100% del tiempo durante el ensayo.

## ¿Qué ocurre con las mujeres que resultan infectadas con VIH?

Las y los activistas han trabajado arduamente para garantizar que las mujeres que contraen el VIH durante el curso de cualquier ensayo de prevención del VIH tengan un acceso asegurado a la atención y tratamiento, incluidos los medicamentos antirretrovirales cuando sean necesarios. La *Declaración de Consenso sobre Estándares de Atención* 2005 de la Campaña Global ha hecho un llamado a todos los patrocinadores de ensayos para que establezcan mecanismos duraderos, antes del inicio de un ensayo, para garantizar el acceso de las mujeres a la atención del VIH. Las pautas internacionales recientes del ONUSIDA (2007) sobre este tema son también bastante claras: tanto investigadores como patrocinadores tienen que garantizar el acceso a la atención integral para la infección por VIH, incluido el acceso a la terapia antirretroviral (ART), para todas las personas participantes en los ensayos que se vuelvan VIH positivas durante un ensayo.

En 2008, la Campaña Global convocó a una reunión sobre ‘Operacionalización del Acceso al Tratamiento y Atención del VIH’, la cual se enfocó en los retos para garantizar acceso de por vida

al tratamiento y atención del VIH para las personas participantes en el ensayo de prevención que sufren seroconversión durante el ensayo. Como resultado directo de esa reunión, la Campaña ha formado un pequeño grupo de trabajo con investigadores, encargados de formular las políticas y activistas de la comunidad para ayudar a que el campo de la prevención del VIH avance en este tema.

### **¿Son los ensayos clínicos patrocinados por grandes compañías farmacéuticas que quieren probar sus productos en la gente pobre para vendérselos a los ricos?**

Algunos ensayos para nuevos medicamentos son patrocinados por grandes compañías farmacéuticas; sin embargo, los ensayos de microbicidas y la mayoría de los ensayos de prevención del VIH no son patrocinados por esos grupos. La mayoría de los ensayos de microbicidas y de prevención del VIH (para vacunas u otros instrumentos de prevención) son patrocinados por ONG (grupos sin fines de lucro) o instituciones académicas, con propósitos de mejorar la salud pública. Aunque algunas compañías farmacéuticas más pequeñas están involucradas en el desarrollo de los microbicidas, ellas tienen que aliarse con organismos gubernamentales y ONG o Fundaciones, con el fin de probar sus productos.

La razón por la que las grandes compañías farmacéuticas no están involucradas en la investigación de los microbicidas es que las utilidades para ellas parecen ser demasiado bajas. La principal audiencia para los microbicidas vaginales actualmente en desarrollo son las mujeres pobres en los países en desarrollo. Este grupo tiene un poder económico limitado y, por lo tanto, los microbicidas probablemente tendrían que ser provistos a través de Fundaciones o de los sistemas de Salud Pública. Esto significaría ganancias limitadas para las compañías farmacéuticas. Por lo tanto, las grandes compañías farmacéuticas no han invertido de manera significativa en este campo, debido principalmente a que sus utilidades serían bajas.

### **¿Cuál es el papel de la Campaña Global en los ensayos clínicos?**

Uno de los objetivos principales de la Campaña Global por los Microbicidas es asegurar que, a medida que la ciencia avanza, los derechos e intereses de las personas participantes en los ensayos, las personas usuarias y las comunidades estén totalmente representadas y sean respetadas. A medida que los ensayos sobre microbicidas van avanzando, la Campaña Global se ha comprometido a:

- Dar voz a la opinión de las comunidades y de la sociedad civil en relación con el diseño de los ensayos y a las cuestiones éticas relacionadas con ellos.
- Promover el consenso en torno a los debates éticos que podrían retrasar los avances.
- Negociar el difícil equilibrio entre la urgencia de responder a la epidemia de VIH y el mantenimiento de estándares éticos rigurosos.
- Fortalecer la capacidad de activistas y sectores de la comunidad para debatir y deliberar sobre cuestiones éticas.

La Campaña Global considera que la ética es un proceso de reflexión moral y no una serie de reglas. De quién es la voz que toma parte en el proceso tiene una importancia crítica para el debate. Por ello, la Campaña ofrece recursos, asistencia y apoyo a activistas y comunidades que trabajan para convertirse en participantes activos, bien informados y respetados en dichas deliberaciones.

### **Para mayor información:**

Para obtener mayor información sobre el trabajo de la Campaña Global en esta área, por favor visite nuestra página web sobre Ética y Comunidad: [http://www.global-campaign.org/ethics\\_community.htm](http://www.global-campaign.org/ethics_community.htm) (en inglés)

De nuestra página web usted también puede descargar nuestros informes más recientes sobre ética y participación comunitaria:

*“Rethinking the ethical roadmap for clinical testing of microbicides: Report on an International Consultation”* fue publicado por la Campaña Global por los Microbicidas en mayo de 2005. Este documento está disponible en línea en <http://www.global-campaign.org/researchethics.htm>.

*“Mobilisation for Community Involvement in Microbicides Trials: Report from a Dialogue in Southern Africa”* en <http://www.global-campaign.org/clientfiles/SA-community-involvement.pdf>.

Este informe describe un marco de referencia para desarrollar planes de participación comunitaria, basados en los principios de asociación, movilización y sostenibilidad, para ayudar a las comunidades y a las instituciones de investigación a que trabajen conjuntamente con el fin de implementar ensayos clínicos apropiados, que sean científicamente rigurosos y éticos.

Finalmente, podrá descargar esta ficha técnica y muchas otras en [www.global-campaign.org/SPdownload.htm](http://www.global-campaign.org/SPdownload.htm)