

# Considerações éticas em ensaios de prevenção do HIV

---

Documento de orientação do UNAIDS e da OMS



# Índice

---

## **4** Prefácio

## **6** Pontos de orientação

**6** Ponto de orientação 1: a necessidade dos ensaios de prevenção do HIV

**6** Ponto de orientação 2: parceria comunitária

**6** Ponto de orientação 3: conduta e revisão científica e ética

**7** Ponto de orientação 4: validade científica

**7** Ponto de orientação 5: seleção justa e inclusiva de populações de estudo

**7** Ponto de orientação 6: contexto social e político de vulnerabilidade

**8** Ponto de orientação 7: danos potenciais

**8** Ponto de orientação 8: benefícios

**8** Ponto de orientação 9: consentimento informado

**8** Ponto de orientação 10: confidencialidade e privacidade

**9** Ponto de orientação 11: padrão de prevenção

**9** Ponto de orientação 12: cuidado e tratamento

**9** Ponto de orientação 13: monitoramento dos ensaios

**9** Ponto de orientação 14: acesso e divulgação após o ensaio clínico

## **10** Introdução

**10** A primeira versão do documento de orientação do UNAIDS/OMS (2000)

**10** A segunda versão do documento de orientação do UNAIDS/OMS (2007/2012)

**11** A terceira versão do documento de orientação do UNAIDS/OMS (2020)

**11** Processo de revisão para a versão 2020

**12** Finalidade e objetivos do documento de orientação

<b>14</b>	<b>Contexto</b>
14	Questões éticas que este documento visa abordar
17	Implicações para a avaliação regulatória
<b>18</b>	<b>Pontos de orientação ampliados</b>
18	Ponto de orientação 1: a necessidade dos ensaios de prevenção do HIV
21	Ponto de orientação 2: parceria comunitária
25	Ponto de orientação 3: conduta e revisão científica e ética
28	Ponto de orientação 4: validade científica
31	Ponto de orientação 5: seleção justa e inclusiva de populações de estudo
37	Ponto de orientação 6: contexto social e político de vulnerabilidade
40	Ponto de orientação 7: danos potenciais
43	Ponto de orientação 8: benefícios
45	Ponto de orientação 9: consentimento informado
49	Ponto de orientação 10: confidencialidade e privacidade
51	Ponto de orientação 11: padrão de prevenção
54	Ponto de orientação 12: cuidado e tratamento
56	Ponto de orientação 13: monitoramento dos ensaios
58	Ponto de orientação 14: acesso e divulgação após o ensaio clínico
<b>60</b>	<b>Bibliografia</b>
<b>62</b>	<b>Glossário</b>
<b>66</b>	<b>Agradecimentos</b>
<b>67</b>	<b>Lista de participantes do encontro sobre considerações éticas para a pesquisa de prevenção do HIV na era da prevenção altamente eficaz do vírus</b>



# Prefácio

---

A prevenção do HIV é essencial para acabar com a epidemia de AIDS.

Ao longo de mais de 30 anos, pesquisas sobre o HIV identificaram muitas modalidades seguras e eficazes de prevenção, incluindo o uso de preservativos internos e externos, supressão da carga viral em pessoas vivendo com o HIV, programa de redução de danos para pessoas que usam drogas injetáveis, profilaxia pré e pós-exposição ao vírus, e circuncisão médica masculina voluntária. Compreende-se cada vez mais os aspectos comportamentais, estruturais e sociais da prevenção do HIV, e intervenções responsivas foram definidas.

Apesar do crescimento no número de métodos de prevenção do HIV, eles continuam sendo insuficientes. Estima-se que cerca de 1,7 milhões de pessoas contraíram o vírus em 2019. Por isso, há uma necessidade urgente de se desenvolver, e tornar disponíveis, soluções mais apropriadas e altamente eficazes de prevenção do HIV a longo-termo.

As pesquisas em seres humanos são regidas por uma estrutura bem definida de padrões éticos. Esta revisão da orientação ética conjunta do UNAIDS e da Organização Mundial da Saúde para a pesquisa de prevenção do HIV sustenta e explica os princípios éticos universais para a pesquisa envolvendo seres humanos, de formas relevantes para as pessoas e as populações participantes, e responsivas aos desenvolvimentos na pesquisa de prevenção do HIV. Sendo o resultado de uma ampla consulta, esta orientação baseia-se em documentos anteriores de orientação ética, e no compromisso do movimento HIV com a igualdade, a não-discriminação, o apoio da comunidade e a justiça social, a fim de delinear as características da pesquisa eticamente responsável de prevenção do HIV.

As pesquisas de prevenção atuais e futuras do HIV – e suas considerações éticas respectivas – estão cada vez mais complexas por diversas razões. Em primeiro lugar, as pesquisas para métodos de prevenção devem ser conduzidas nas populações cujos impactos sejam maiores. Isso inclui populações-chave, meninas adolescentes e mulheres jovens em contexto de alta incidência de infecção pelo HIV. No entanto, os membros dessas populações vivem, geralmente, em contextos sociais ou políticos de vulnerabilidade que limitam suas participações e desafiam a conduta ética de pesquisa. Em segundo lugar, o fornecimento de todas as modalidades de prevenção do HIV recomendadas aos participantes do estudo reduz a incidência do HIV na população estudada, o que torna mais difícil demonstrar um efeito preventivo de uma intervenção experimental. Isso leva à adaptação do projeto de estudo, e a novos padrões de recrutamento de participantes que não eram abordados no guia de pesquisa ética anterior.

O objetivo de prevenção do HIV, estabelecido na Declaração Política das Nações Unidas sobre o Fim da Aids em 2016, é reduzir o número de novas infecções por HIV para menos de 200.000 até o ano 2030. Neste sentido, o UNAIDS e a OMS apoiam firmemente todas as abordagens válidas para melhorar a tecnologia, a provisão e o uso de prevenção do HIV, ao mesmo tempo em que reconhecem seus papéis na promoção dos direitos das populações afetadas pelo HIV. Este guia revisado pode ser utilizado para apoiar todos os interessados em elaborar e conduzir ensaios éticos e cientificamente sólidos de prevenção do HIV que promovam o avanço rumo ao objetivo de prevenção do HIV para 2030.

**Soumya Swaminathan**

Organização Mundial da Saúde –  
Cientista Chefe

**Shannon Hader**

Diretora Executiva Substituta  
do UNAIDS, Programa

# Pontos de orientação

---

## **Ponto de orientação 1: a necessidade dos ensaios de prevenção do HIV**

Há uma necessidade urgente de métodos adicionais, seguros, mais eficazes e aceitos de prevenção do HIV devido ao progresso insuficiente na redução de novas infecções, à ausência de vacinas ou cura, e à gravidade econômica, social, de saúde pública e humana da epidemia do vírus. O desenvolvimento de métodos de prevenção do HIV melhora a saúde e bem-estar das comunidades envolvidas na pesquisa, e também beneficia a população em geral em risco de transmissão ou aquisição do HIV. Todos os parceiros relevantes, tais como representantes das comunidades afetadas, organizações sociais, pesquisadores e patrocinadores de pesquisa, instituições de pesquisa, indústria, autoridades da saúde pública, entidades reguladoras, parceiros de desenvolvimento, agências de fomento, organizações governamentais e internacionais, devem trabalhar juntos para promover o desenvolvimento oportuno, com responsabilidade ética, e cientificamente sólido, de métodos seguros, aceitáveis e eficazes de prevenção do HIV, bem como a melhoria nos métodos já existentes. Pesquisadores e patrocinadores, em parceria com a comunidade participante, autoridades reguladoras e governamentais, e indústrias farmacêuticas, devem chegar a um acordo, elaborando um plano de desenvolvimento claro, antes da condução da pesquisa, que garanta que qualquer ensaio preveja a forma e os meios necessários para acessar um novo método de prevenção do HIV.

## **Ponto de orientação 2: parceria comunitária**

As equipes de pesquisa e os patrocinadores de ensaios devem fazer parcerias com os principais interessados, incluindo populações-chave, participantes potenciais e suas comunidades, e pesquisadores, dos locais ou populações onde os ensaios estejam sendo realizados ou planejados. Tais parcerias devem ser formadas por meio de um processo de participação significativo e transparente de elaboração, implementação e seguimento do ensaio, que envolva todos os interessados como partes iguais. As principais partes interessadas e as comunidades devem ser envolvidas desde o início na concepção, desenvolvimento, implementação e divulgação dos resultados dos ensaios de prevenção do HIV. Pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem investir recursos suficientes para permitir referida participação e garantir boas práticas participativas.

## **Ponto de orientação 3: conduta e revisão científica e ética**

Os ensaios de prevenção do HIV somente devem ser realizados se, em todas as fases, e em todos os locais geográficos de sua realização, houver adequada capacidade científica, clínica e garantias éticas no ambiente onde a pesquisa será realizada. As garantias devem incluir análises científicas e éticas independentes e competentes. Em locais onde a capacidade de conduta e as análises científica e ética são limitadas, os parceiros relevantes devem colaborar para fortalecer e desenvolver capacidade de conduta científica e ética, e revisar os processos de supervisão. Os protocolos de ensaio de prevenção do HIV propostos devem ser analisados por comitês de revisão científica e ética localizados nos países nos quais a pesquisa será conduzida (e incluir seus membros), e onde se encontram os pesquisadores principais. Para ensaios de prevenção do HIV que envolvam vários países, ou vários locais de ensaio, a colaboração de pesquisa deve se esforçar para firmar parcerias igualitárias, permitindo o uso otimizado de recursos e conhecimento, o fortalecimento de capacidades e os mais altos padrões de integridade de pesquisa.

## **Ponto de orientação 4: validade científica**

Todas as pesquisas de prevenção do HIV devem ser cientificamente válidas. A metodologia aplicada para definir e responder à questão deve ser rigorosa. Para garantir resultados cientificamente válidos, os pesquisadores devem veicular de forma clara no protocolo os produtos a serem testados, os resultados das fases de testes prévios em humanos e animais (se relevantes), a justificativa do desenho de ensaio, do uso de placebos, escolha do uso de grupos experimentais e de controle, ponto final do ensaio e metodologia para análise estatística. A questão da pesquisa, o desenho do ensaio e as análises estatísticas devem representar as melhores práticas atuais, seguirem os padrões regulatórios aplicáveis e serem relevantes para os ambientes de pesquisa locais e para as comunidades.

## **Ponto de orientação 5: seleção justa e inclusiva de populações de estudo**

A seleção das populações e comunidades de estudo, das quais serão recrutados os participantes, deverá ser transparente, além de equitativa e cientificamente justificada. Os protocolos devem conter um plano de recrutamento com informações pertinentes sobre as populações do estudo a serem recrutadas e sobre quem possivelmente serão os usuários finais da intervenção. As intervenções devem ser testadas em populações que, possivelmente, farão seu uso. Além disso, os planos de desenvolvimento de produto devem buscar a ampla utilização pelas populações em risco. Pesquisadores, patrocinadores de ensaios e comitês de pesquisas éticas não devem excluir, arbitrariamente, pessoas e populações baseados em características como idade (incluindo crianças e adolescentes), raça ou etnia, suspeita de gravidez, gravidez, lactação, envolvimento em trabalho sexual, uso de substâncias, orientação sexual, deficiência, encarceramento, identidade de gênero ou coinfeções e comorbidades. Exclusões arbitrárias podem fazer com que os resultados do ensaio sejam menos impactantes, pois excluem justamente as pessoas que mais se beneficiariam deles, ou exacerbam disparidades de saúde, podendo impactar a distribuição de produtos eficazes para indivíduos e grupos em situação de risco.

## **Ponto de orientação 6: contexto social e político de vulnerabilidade**

As pessoas que mais podem se beneficiar de intervenções novas, seguras e eficazes de prevenção do HIV normalmente vivem em contextos sociais e políticos de vulnerabilidade à exploração, repressão judicial e outros danos. Pesquisadores, patrocinadores de ensaios e comitês de pesquisas éticas devem estar atentos às pessoas e populações que vivem nessas condições ao estabelecerem a segurança e a eficácia das intervenções e ao ampliar os benefícios de futuras opções de prevenções bem-sucedidas de HIV que possam ser úteis, especificamente, para pessoas e populações que mais possam se beneficiar delas. Os pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem atuar junto com as comunidades e parceiros relevantes da sociedade para superar os desafios legais, éticos, regulamentares e de outras naturezas, à participação na pesquisa de populações oriundas desses contextos. Os pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem tomar medidas para proteger a segurança, dignidade, os direitos humanos e bem-estar dos participantes, e para

evitar a discriminação e o preconceito. Os pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem reconhecer que a participação na pesquisa poderá aumentar os riscos de danos sociais, psicológicos ou legais aos participantes, inclusive por meio de divulgação inadvertida de informações, estigmatização e discriminação e devem tomar as medidas adequadas para prevenir e/ou mitigar tais danos.

### **Ponto de orientação 7: danos potenciais**

Os pesquisadores devem especificar da forma mais completa possível nos protocolos e documentos de consentimento informado a natureza, magnitude e probabilidade de danos, tanto para o participante quanto para terceiros, que possam resultar da intervenção e dos procedimentos. Podem estar incluídos em tais danos: danos físicos, desconfortos e efeitos colaterais, impactos psicológicos, legais, sociais e econômicos. Os protocolos de estudo e os documentos de consentimento informado devem trazer de forma explícita e específica como os danos potenciais serão gerenciados. O protocolo deve especificar os planos para minimizá-los, mitigá-los ou remediá-los. Os danos potenciais devem ser adequadamente equilibrados em relação aos benefícios individuais e sociais previstos da pesquisa.

### **Ponto de orientação 8: benefícios**

Os pesquisadores devem fornecer nos protocolos e documentos de consentimento informado uma declaração precisa acerca dos benefícios previstos que possam resultar da intervenção e dos procedimentos para os participantes e para terceiros. Podem-se incluir benefícios físicos, sociais, econômicos e psicológicos. O protocolo deve informar quaisquer serviços, produtos e outras intervenções auxiliares fornecidos durante a pesquisa e que possam beneficiar os participantes nos estudos, inclusive providências para o encaminhamento a atendimentos, entre outros. Esses benefícios não devem ser apresentados de maneira a influenciar indevidamente a liberdade de escolha de participação na pesquisa.

### **Ponto de orientação 9: consentimento informado**

As equipes de pesquisa e os patrocinadores de ensaio devem garantir que os participantes forneçam consentimento informado de forma voluntária, com base em informações adequadas, precisas e devidamente transmitidas e compreendidas antes da inscrição, conforme previsto em documentos de guia ético internacional. Medidas específicas devem ser tomadas para apoiar e proteger pessoas que tenham, ou possam ter, sua capacidade restrita para participar voluntariamente, ou fornecer consentimento informado. Os participantes têm o direito de se recusarem a participar, ou podem se retirar a qualquer momento do ensaio, sem consequências negativas. Para ensaios que envolvam crianças, a permissão dos pais ou tutores legais normalmente é obrigatória, bem como o assentimento da criança, a menos que existam requisitos específicos de renúncia parental. Um consentimento informado separado deverá ser feito para procedimentos cujo escopo está além das atividades descritas no protocolo, por exemplo, banco de dados e biobancos.

### **Ponto de orientação 10: confidencialidade e privacidade**

Os pesquisadores têm a obrigação contínua para com os participantes de desenvolver procedimentos e sistemas rigorosos a fim de manter o sigilo e a segurança das informações pessoais, incluindo as informações coletadas durante e após o término de um ensaio. Os pesquisadores devem avaliar os riscos à privacidade dos participantes, mitigá-los tanto quanto possível e descrever os riscos remanescentes no protocolo.

## **Ponto de orientação 11: padrão de prevenção**

Pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem, no mínimo, garantir acesso ao pacote de métodos de prevenção recomendados pela OMS para cada participante durante o ensaio, e no seguimento, inclusive durante qualquer pré-inscrição, ou no período inicial antes da aleatorização, e em estudos de coorte realizados para estabelecer a viabilidade de ensaios de prevenção subsequentes. Desvios dos padrões recomendados pela OMS podem ser justificados somente se os parceiros relevantes, inclusive parceiros da comunidade, estejam significativamente envolvidos e aceitarem uma justificativa científica ou biológica convincente para o desvio do padrão. Quaisquer desvios dos padrões devem ser explicitamente aprovados pelo comitê de pesquisa ética. Quando um novo método de prevenção do HIV é cientificamente validado e recomendado pela OMS, deverá ser adicionado ao padrão de prevenção assim que possível, com base em consulta entre os parceiros relevantes, incluindo os parceiros da comunidade. A aceitação e adesão aos componentes do pacote de prevenção padrão devem ser monitorados ativamente pela equipe de ensaio e demais partes interessadas enquanto o ensaio está em andamento.

## **Ponto de orientação 12: cuidado e tratamento**

Os pesquisadores e patrocinadores devem garantir vínculo com programas de tratamento alinhados às orientações da OMS para o tratamento ideal a todos os participantes que testarem positivo para HIV durante a triagem, ou que contraírem HIV durante o ensaio. Planos para acesso ao padrão nacional ideal de cuidados e tratamento relacionados ao HIV devem estar explícitos no protocolo e devem incluir testes de resistência aos fármacos.

## **Ponto de orientação 13: monitoramento dos ensaios**

Os pesquisadores e patrocinadores devem garantir que o monitoramento durante todo o ensaio abrange os requerimentos éticos da pesquisa com seres humanos. Esses requerimentos incluem, mas não se limitam a, segurança e eficácia das intervenções, a qualidade inicial e contínua do processo de consentimento informado e dados confidenciais, acesso aos métodos de prevenção, cuidado e tratamento recomendados pela OMS para aqueles que testarem positivo para HIV durante a triagem, ou que contraírem HIV durante o ensaio.

## **Ponto de orientação 14: acesso e divulgação após o ensaio clínico**

Como parte do protocolo, os pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem ter um plano pré-acordado para acesso após o ensaio clínico. Em princípio, os patrocinadores de ensaio devem garantir fornecimento contínuo de produtos de prevenção do HIV que tenham demonstrado eficácia para todos os participantes do ensaio. A equipe de pesquisa também tem uma obrigação específica de garantir a oportuna divulgação dos progressos do estudo em intervalos regulares e também de relatar e publicar os resultados finais em periódicos revisados por pares. A divulgação da atualização do progresso e do resultado a autoridades nacionais, comunidades locais e participantes do estudo deverá ser uma prioridade, e deverá acontecer antes da divulgação internacional, ou ao mesmo tempo.

# Introdução

---

O UNAIDS é um Programa Conjunto do sistema das Nações Unidas (ONU). É baseado na experiência e conhecimento de 11 Co-Patrocinadores da ONU. A sociedade civil é representada por seu corpo governante. O UNAIDS está liderando o esforço global para pôr fim à AIDS como ameaça à saúde pública. A Organização Mundial de Saúde (OMS) é uma de suas Co-Patrocinadoras e trabalha em todo o mundo para promover a saúde, manter o mundo seguro e atender aos vulneráveis.

## **A primeira versão do documento de orientação do UNAIDS/OMS (2000)**

Após deliberações durante os anos de 1997 a 1999 envolvendo participantes de 33 países, incluindo advogados, ativistas, cientistas sociais, especialistas em ética, cientistas pesquisadores de vacinas, epidemiologistas, representantes de organizações não-governamentais, pessoas vivendo com HIV e pessoas que trabalham com políticas de saúde, o UNAIDS publicou, no ano 2000, um documento de orientação sobre considerações éticas na pesquisa de vacinas preventivas contra o HIV.

## **A segunda versão do documento de orientação do UNAIDS/OMS (2007/2012)**

A revisão do documento de orientação do ano 2000 incorporou desenvolvimentos ocorridos desde a publicação original, incluindo lições aprendidas na área de pesquisa de prevenção do HIV. Foram exploradas várias e diferentes estratégias para a prevenção do HIV, incluindo microbicidas, vacinas, métodos de barreira controlados pela mulher, tratamento e supressão do vírus herpes simplex tipo 2, tratamento de parceiros por "index testing", profilaxia antirretroviral de pré-exposição (PrEP), prevenção da transmissão do HIV entre mãe e filho, hepatite viral e sífilis, terapia de substituição de opiáceos e manutenção para os utilizadores de drogas injetáveis. Após as convincentes provas de redução de 50% a 60% na aquisição de HIV a partir da circuncisão médica voluntária masculina (CMVM), obtidas em três ensaios randomizados controlados no Quênia, na África do Sul, e em Uganda, a OMS e o UNAIDS elaboraram recomendações em 2007, colocando a circuncisão médica voluntária masculina como uma medida aceitável de prevenção do HIV para homens em epidemias generalizadas de HIV de alta prevalência, nas quais predomina a transmissão heterossexual.

Em ensaios de prevenção do 2012, foi acrescentado um ponto de orientação sobre o compromisso ético de pessoas usuárias de drogas injetáveis, pois foi identificado que, na documentação existente, não se considerava com especificidade suficiente os desafios de envolver pessoas usuárias de drogas injetáveis em testes biomédicos de prevenção do HIV, e demais pesquisas de prevenção do vírus.

## **A terceira versão do documento de orientação do UNAIDS/OMS (2020)**

Por diversas razões, tornou-se essencial elaborar uma revisão da versão de 2012, incluindo a recente disponibilidade da profilaxia PrEP e o desenvolvimento previsto de outras ferramentas de alta eficácia de prevenção do HIV. Apesar das versões anteriores da orientação terem previsto o aperfeiçoamento das ferramentas de prevenção do HIV, não foi considerada de forma explícita a possibilidade de disponibilização de uma prevenção altamente eficaz do vírus aos participantes da investigação, nem suas consequências para o desenho dos ensaios, seus custos e para os padrões éticos. Outra razão para elaborar a referida revisão é a necessidade de envolver na investigação de prevenção as populações que possuam incidência elevada contínua de infecção por HIV. Essas populações irão se beneficiar de novos métodos de prevenção do HIV mais adequados às suas necessidades, mas pode ser que necessitem de proteções éticas especiais caso estejam em contextos sociais ou políticos de vulnerabilidade.

### **Processo de revisão para a versão 2020**

Para rever a orientação do UNAIDS/OMS, foi utilizada uma abordagem de equilíbrio reflexivo, fazendo análises alternadas entre os conhecimentos científicos, a metodologia, os princípios normativos e a discussão interna e pública, a fim de alcançar um consenso. A revisão teve início com uma reunião plenária de 79 participantes em Montreux, na Suíça, de 20 a 22 de Novembro de 2019. O grupo era composto por especialistas e representantes da sociedade civil, comunidades com maior risco de infecção pelo HIV, autoridades reguladoras, fabricantes, pesquisadores de métodos preventivos, desenhistas e patrocinadores de ensaios, além de outros financiadores, bioestatísticos e especialistas em ética. Vários membros do grupo de trabalho anterior, que fizeram parte do desenvolvimento da versão 2007 da orientação, também estavam presentes.

Antes da reunião, foi pedido aos participantes que atribuíssem notas, de forma pessoal, de quanto os pontos de orientação atuais estariam consistentes com os avanços recentes. Por meio destas notas, identificou-se como importantes candidatos à revisão: orientações sobre o padrão de prevenção, grupos de controle, disponibilidade de resultados e fases de ensaios clínicos. Além disso, orientações sobre populações específicas – como mulheres, crianças e pessoas que usam drogas injetáveis – também precisavam de revisão. A prioridade mais baixa para revisão foi atribuída à orientação sobre consentimento informado, participação da comunidade e confidencialidade.

No primeiro e no segundo dia da reunião, as apresentações de várias partes interessadas especializadas auxiliaram os participantes a refletir sobre os pontos de orientação que precisavam de revisão. No segundo dia, foi solicitado aos grupos de discussão que elaborassem uma primeira proposta de revisão. No final do segundo dia, a redação proposta foi melhorada, e se tornou o primeiro esboço. Alguns esboços de pontos de orientação foram consolidados, e foi criado um novo ponto que abrangia a validade

científica. No terceiro dia, os grupos de discussão trabalharam para melhorar o primeiro esboço. Apenas os 44 participantes sem conflitos de interesse significativos relatados estavam presentes neste dia, seguindo-se a orientação da OMS.

De novembro a dezembro de 2019, o Comitê de Direção elaborou um primeiro esboço dos pontos de orientação, e o enviou aos participantes da reunião de Montreux para mais contribuições. Os participantes puderam enviar comentários ao Comitê de Direção, que elaborou um novo esboço considerando os comentários enviados. Em fevereiro de 2020, o documento foi enviado para consulta pública aos participantes das reuniões, e também a um público mais amplo por meio de convites para uma rede relevante. Os comentaristas também forneceram declarações de interesse, que foram revisadas consoante os procedimentos normalizados da OMS.

Depois de receber os comentários, o Comitê de Direção elaborou uma versão final dos pontos de orientação, e uma revisão dos comentários sobre os pontos. Após a elaboração, essa revisão foi encaminhada, em novembro de 2020, aos participantes da reunião de novembro de 2019, solicitando comentários. E, com base nesses comentários, esta versão foi finalizada.

## Finalidade e objetivos do documento de orientação

Este documento de orientação possui os seguintes pontos de partida:

1. Os pontos de orientação deste documento devem ser lidos e compreendidos como um todo.
2. Os pontos de orientação são genéricos: cada ensaio exigirá a interpretação e aplicação dos pontos de orientação.
3. A consulta, concepção, planejamento, condução e implementação de ensaios de prevenção do HIV é feita por pesquisadores devidamente qualificados, patrocinadores, comunidades e outras partes interessadas que se empenharam na realização de pesquisas que atendam as normas internacionais, éticas, processuais e de confidencialidade.

O UNAIDS e a OMS buscaram orientação e aconselhamento das partes interessadas durante a reunião e a consulta pública, a fim de fornecer uma orientação atualizada e aprimorada para o planejamento e condução éticos, seguros e eficazes dos ensaios de prevenção do HIV. Este documento enfoca novas ferramentas para a prevenção primária da infecção pelo HIV. Este documento não tem como objetivo incluir ensaios para prevenir a transmissão do HIV de mãe para filho, e também não inclui estudos sobre o impacto do tratamento ou outras intervenções para prevenção oferecidas a pessoas vivendo com HIV. O âmbito deste documento é específico para novas ferramentas biomédicas, e não inclui ensaios de intervenções estruturais, sociais, de saúde ou comportamentais. Ao mesmo tempo, muitos dos pontos de orientação e discussões continuam a ser relevantes para essas áreas de investigação. Quando o UNAIDS e a OMS consideraram que esses elementos são abordados de forma adequada por outros textos, não se buscou replicá-los ou substituí-los; em vez disso, tais textos devem ser consultados extensivamente durante as atividades de desenvolvimento de produtos de prevenção do HIV. Estes textos incluem o seguinte:

- ▶ O Código de Nuremberg (1947).
- ▶ O relatório de (1979).
- ▶ *A ética da pesquisa relacionada à saúde em países em desenvolvimento* do Conselho Nuffield de Bioética(2002).
- ▶ *Manual para boas práticas de pesquisa clínica* da OMS(2005).

- ▶ A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO) (2005).
- ▶ Diretrizes provisórias sobre a proteção da confidencialidade e segurança das informações sobre HIV UNAIDS (2007).
- ▶ *Boa prática de participação: diretrizes para ensaios de prevenção biomédica do HIV UNAIDS* (2011).
- ▶ A Declaração de Helsinque pela Associação Médica Mundial (2013). *As diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas à saúde envolvendo seres humanos* pelo Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) (desenvolvida em colaboração com a OMS) (2016).
- ▶ *Guia de Boas Práticas Clínicas E6(R2)* pelo Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (2016).
- ▶ *Ferramenta de avaliação de privacidade, confidencialidade e segurança UNAIDS* (2019).
- ▶ *Ferramenta de avaliação de privacidade, confidencialidade e segurança: manual do usuário UNAIDS* (2019).

Espera-se que este documento seja útil para todos os parceiros que desenvolvam, realizem, analisem, participem e promovam ensaios adequados de prevenção do HIV. Nesses parceiros estão incluídos (mas não se limitam a) potenciais participantes na pesquisa, pesquisadores, equipe de pesquisa, membros da comunidade, representantes do governo, agências reguladoras, financiadores, empresas farmacêuticas e outros parceiros da indústria, patrocinadores de ensaios e comitês de revisão éticos e científicos envolvidos no desenvolvimento de produtos e intervenções de prevenção do HIV. Esta orientação revisada sugere padrões, e processos para atingir padrões, que possam ser utilizados como um quadro de referência para conduzir mais discussões nos níveis local, nacional e internacional; ela também pode informar o desenvolvimento de orientações nacionais para a condução de ensaios de prevenção do HIV de maneira ética. A decisão final de aprovação da ética é dada pelos comitês éticos de pesquisa, principalmente em possível locais e participantes do estudo

# Contexto

---

A pandemia de HIV caracteriza-se por fatores biológicos, sociais e geográficos únicos que, entre outros fatores, afetam o equilíbrio dos riscos e benefícios para indivíduos e comunidades que participam de ensaios de prevenção do HIV. Tais fatores podem exigir esforços adicionais para atender às necessidades dos indivíduos e comunidades participantes. As pessoas em risco de HIV, ou vivendo com HIV, necessitam, com urgência, do acesso a um pacote personalizado de intervenções para prevenção do HIV, e otimizado para que se altere conforme suas necessidades ao longo de seu ciclo de vida. Também possuem a necessidade de ter seus direitos protegidos, a promoção de seu bem-estar no contexto do desenvolvimento e teste de novas modalidades e combinações de prevenção do HIV, e a necessidade de poder participar plenamente como participantes iguais no processo de pesquisa. O desafio atual consiste em assegurar o progresso da pesquisa para prevenção do HIV de forma eticamente responsável.

O número de pessoas que vivem com o HIV continua a aumentar. Em 2019, 1,7 milhões de pessoas contraíram o vírus, e 690.000 pessoas morreram devido a causas relacionadas com a AIDS. Os tratamentos atuais disponíveis não curam, mas podem impedir a progressão da doença e eliminar o risco de transmissão do vírus entre uma pessoa vivendo com HIV e uma pessoa sem HIV. O tratamento eficaz do HIV com medicamentos antirretrovirais deve ser feito durante a vida toda, o que demanda cuidados, apoio e monitoramento; ainda é dispendioso (especialmente para regimes de segunda linha) e pode causar efeitos colaterais significativos. Em 2019, 67% (25 milhões de pessoas) tiveram acesso à terapia antirretroviral – mais de três vezes o número de pessoas que tiveram acesso em 2010.

Existe, portanto, um imperativo ético para procurar tecnologias eficazes e acessíveis de prevenção do HIV o mais rápido possível, para complementar as estratégias de prevenção já existentes.

Este imperativo ético exige que tais tecnologias sejam desenvolvidas, a fim de atender a situação das pessoas e populações mais vulneráveis à exposição e infecção do HIV.

## **Questões éticas que este documento visa abordar**

Os seguintes assuntos fazem emergir dilemas éticos que este documento de orientação visa abordar.

### **Participação de populações com alta incidência**

Para os ensaios de eficácia de qualquer produto de prevenção do HIV, as populações mais suscetíveis de serem consideradas para participar são as que apresentarem maior incidência do vírus, e também as populações que se beneficiariam significativamente de intervenções novas, seguras e eficazes de prevenção do HIV. Por conseguinte, os pesquisadores e os patrocinadores precisam de trabalhar diretamente com as populações com pessoas em maior risco de contrair HIV. No entanto, essas pessoas vivem, geralmente, em contextos sociais ou políticos que os tornam vulneráveis à exploração, estigmatização, criminalização, repressão judicial ou danos diversos.

## Riscos para não participantes

Em alguns ensaios de prevenção do HIV, indivíduos não participantes no ensaio podem correr riscos se estiverem expostos ao produto experimental, ou poderão sentir benefícios, se o produto for eficaz. Por exemplo, os parceiros sexuais masculinos podem ser expostos a microbicidas tópicos, e os fetos e bebês podem ser expostos a tratamentos sistêmicos ministrados às suas mães. Os não participantes podem se beneficiar de uma prevenção do HIV bem-sucedida em seus parceiros sexuais, mas também estão expostos a riscos caso a intervenção leve à resistência antirretroviral em seu parceiro.

## Desequilíbrio potencial entre elaboração, desenvolvimento e fabricação versus teste

As modalidades de prevenção do HIV podem ser elaboradas e fabricadas em laboratórios em um local (o país/países patrocinadores; geralmente países de rendimento elevado) e testadas em populações humanas noutro local (inclusive países de rendimento baixo e médio). O desequilíbrio potencial de tal situação exige uma atenção particular para as formas de abordar as diferentes perspectivas, interesses e capacidades dos patrocinadores dos ensaios, dos países e das comunidades envolvidas.

## Medo e estigmatização da infecção por HIV

A infecção pelo HIV é muito temida, mas também é fortemente estigmatizada. Isto porque está associada a sexo, à sexualidade, ao sangue, à morte, a comportamentos e pessoas sujeitas ao medo e à estigmatização dos demais, tais como as envolvidas com trabalho sexual, gays e outros homens que fazem sexo com homens, as pessoas transgêneros, o comportamento sexual das adolescentes e das jovens mulheres e as pessoas que usam drogas injetáveis e de outros tipo de uso. Essas questões podem ser difíceis de serem abordadas de forma aberta em nível social e individual; em alguns contextos, essas práticas são, também, ilegais. Como resultado, as pessoas vivendo com HIV podem sofrer estigmatização, discriminação, e até mesmo violência, enquanto algumas comunidades continuam negando a existência e prevalência da infecção pelo HIV, ou mesmo não reconhecendo grupos estigmatizados. Além disso, a vulnerabilidade à exposição ao HIV e seu impacto são maiores quando as pessoas são marginalizadas devido ao seu gênero, sexualidade e/ou estado social, econômico e legal. Tais fatores aumentam o risco de danos sociais e psicológicos para as pessoas que participam dos ensaios de prevenção do HIV.

## Incidência de HIV em testes de prevenção do HIV

Até a presente data, a experiência tem demonstrado que a incidência de HIV nos grupos experimentais e de controle dos ensaios de prevenção do HIV pode cair abaixo da incidência pré-ensaio. Essa redução pode ser resultado de aconselhamento contínuo de redução de risco e ao acesso a ferramentas eficazes de prevenção do

HIV, ou pode ser por razões sociais e comportamentais menos diretas. A participação em um ensaio de prevenção do HIV pode, portanto, ser benéfica para todos os participantes, mesmo que o produto experimental não seja eficaz. O poder estatístico de um ensaio para determinar a eficácia também pode ser superestimado se baseado em estimativas de incidência pré-ensaio.

## Comunicação de prevenção combinada

A prevenção combinada salienta a necessidade de intervenções estruturais, biomédicas e comportamentais para prevenir o HIV, juntamente com a necessidade de os indivíduos escolherem uma ou mais estratégias, em diferentes momentos em sua vida, para reduzir os seus riscos de exposição não apenas ao HIV, mas também a outros danos relacionados, ou consequências indesejadas da prática sexual desprotegida, ou de uso nocivo de drogas. As estratégias de comunicação de mudança social que enfatizam a prevenção combinada serão cruciais para garantir que um novo produto de prevenção do HIV realmente venha somar às ferramentas existentes quando ele for apresentado. A pesquisa, o monitoramento e a vigilância contínuos serão sempre necessários para demonstrar que o benefício previsto dos novos e eficazes produtos acontece dentro do contexto de prevenção combinada.

## Desenho de ensaio e provisão de PrEP

É necessário encontrar desenhos adequados, e eticamente aceitáveis, para ensaios de novos produtos de prevenção do HIV que levem em conta a existência de produtos de prevenção altamente eficazes, como a PrEP. Caso contrário, o número de estudos potencialmente valiosos poderia diminuir de forma significativa, e o crescente atraso entre a identificação de um produto potencialmente eficaz, e a obtenção de aprovação regulatória, poderia privar as pessoas do acesso oportuno a opções adicionais de prevenção do HIV.

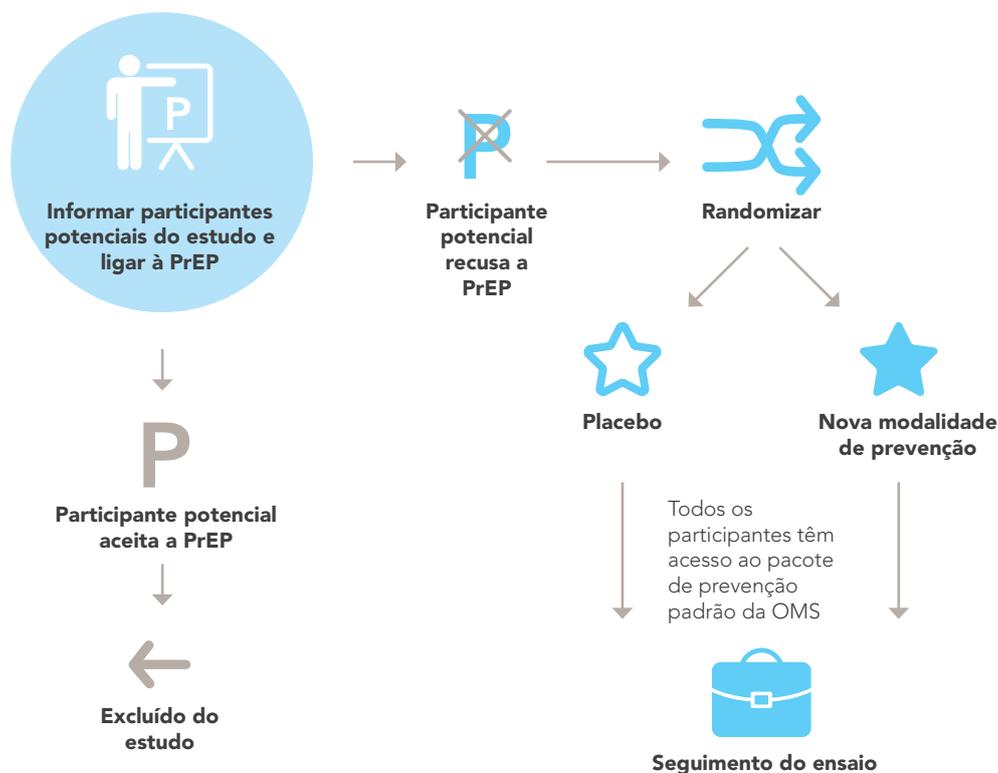
Um extenso trabalho foi desenvolvido sobre novos desenhos de ensaios em resposta à disponibilidade da PrEP, incluindo vários ensaios baseados em medicamentos antirretrovirais modernos, com os participantes recebendo PrEP com tenofovir disoproxil/emtricitabine em um grupo de controle ativo. Como pode existir muito poucos eventos (novas infecções pelo HIV), os intervalos de confiança serão amplos, a menos que o ensaio seja impraticavelmente grande. Também estão sendo exploradas maneiras de estimar uma incidência contrafactual de HIV para comparação.

Não estão sendo estudados, atualmente, ensaios de anticorpos mediados por vacinas ou anticorpos em comparação direta com a PrEP, mas a PrEP é fornecida como parte do padrão de fundo de prevenção. O acesso à PrEP, conforme descrito no protocolo de ensaio, pode se dar por meio de serviços locais existentes que a ofereçam (que podem variar entre os locais de pesquisa desses ensaios), em locais de ensaio, ou por uma combinação destes.

Outra abordagem sugerida para facilitar os ensaios de prevenção controlados por placebo, envolve o recrutamento de participantes que não querem usar a PrEP, ou participantes de populações com baixa adesão ao uso da PrEP, apesar de seu fácil acesso a ela. A lógica para esta abordagem de "exclusão" (vide figura abaixo) é que uma nova modalidade de prevenção, como um implante, uma injeção de longa duração, um anticorpo ou uma vacina, poderiam ser mais adequados às necessidades dessas populações, e poderia ser testado contra um placebo (quando adicionado ao pacote padrão de prevenção da OMS) mesmo na ausência do uso de prevenção altamente eficaz. Todos os participantes do ensaio teriam a opção de usar a PrEP, e o acesso lhes seria dado caso optassem por utilizá-la durante o período de ensaio.

**Figura 1.**

Diagrama de fluxo mostrando um exemplo de como funcionaria a abordagem de "exclusão"



Fonte: Adaptado da apresentação de Holly Janes na reunião plenária de Montreux, novembro de 2019.

## Implicações para a avaliação regulatória

A evidência de eficácia e segurança para a revisão regulamentar de novos produtos de prevenção do HIV precisa atender a certos padrões. À medida que os desenhos dos ensaios se tornam mais complexos, os estudos ainda precisam manter o poder estatístico, e devem ser descritos de forma transparente, assim como as análises. A ligação ativa entre desenvolvedores de produtos, regulamentadores, pesquisadores, e ativistas comunitários no início do desenvolvimento do protocolo ajudará a manter a transparência do desenho do estudo, e a descrever as análises antecipadas dos resultados. A harmonização das normas e a colaboração técnica entre as autoridades reguladoras podem reunir conhecimentos especializados para responder às revisões multifacetadas necessárias.

# Pontos de orientação ampliados

---

## Ponto de orientação 1: a necessidade dos ensaios de prevenção do HIV

Há uma necessidade urgente de métodos adicionais seguros, mais eficazes e aceitos de prevenção do HIV devido ao progresso insuficiente na redução de novas infecções, à ausência de vacinas ou cura e à gravidade econômica, social, de saúde pública e humana da epidemia do vírus. O desenvolvimento de métodos de prevenção do HIV melhora a saúde e bem-estar das comunidades envolvidas na pesquisa e também beneficia a população em geral em risco de transmissão ou aquisição do HIV. Todos os parceiros relevantes, tais como representantes das comunidades afetadas, organizações sociais, pesquisadores e patrocinadores de pesquisa, instituições de pesquisa, indústria, autoridades da saúde pública, entidades reguladoras, parceiros de desenvolvimento, agências de fomento, organizações governamentais e internacionais, devem trabalhar juntos para promover o desenvolvimento oportuno, com responsabilidade ética, e cientificamente sólido, de métodos seguros, aceitáveis e eficazes de prevenção do HIV, e a melhoria nos métodos já existentes. Pesquisadores e patrocinadores em parceria com a comunidade participante, autoridades reguladoras e governamentais, e indústrias farmacêuticas devem chegar a um acordo, elaborando um plano de desenvolvimento claro, antes da condução da pesquisa, que garanta que qualquer ensaio preveja a forma e os meios necessários para acessar um novo método de prevenção do HIV.

### Necessidade urgente de métodos adicionais seguros, mais eficazes e aceitos

A disponibilidade da PrEP e o desenvolvimento esperado de outras ferramentas altamente eficazes de prevenção do HIV levaram a uma nova era de ensaios de prevenção do vírus. No entanto, apesar da disponibilidade da PrEP, ainda é essencial que se elaborem novos estudos sobre métodos preventivos: em 2019, foram 1,7 milhões de novas infecções por HIV, enquanto a meta para 2030 é reduzir esse número para menos de 200.000. Mas a procura por novas medidas preventivas contra o HIV está se tornando cada vez mais complexa à medida em que os métodos eficazes e comprovados chegam ao mercado. Por exemplo, a PrEP é altamente eficaz para prevenir o HIV, mas se não for tomada de forma consistente, sua eficácia reduz de forma drástica. Isto faz com que acesso e a adesão à PrEP sejam importantes considerações para a pesquisa. Além disso, os ensaios que testam as medidas preventivas contra o HIV têm a aquisição do vírus como um endpoint, e, assim, são de maior eficácia quando realizados em populações que apresentem elevada incidência de infecção por HIV. Os altos custos da elaboração de novos ensaios de prevenção do HIV que buscam demonstrar eficácia também podem representar uma barreira ao progresso dos métodos de prevenção. Por exemplo, um ensaio de comparação, em que os participantes tomem a PrEP, pode se tornar grande, longo, difícil de interpretar e proibitivamente caro. O valor de novos testes de prevenção do HIV deve ser, então, ponderado em comparação com os gastos alternativos dos recursos de pesquisa. O atual desafio consiste em assegurar um progresso suficiente na pesquisa de prevenção de maneira eticamente responsável.

Por conseguinte, para aliviar a enorme carga da saúde pública causada pelo HIV, o tratamento eficaz continua a ser ampliado no mundo todo. A mortalidade por causas relacionadas à AIDS diminuiu consideravelmente na última década. As pessoas que fazem um tratamento antiviral eficaz não transmitem o HIV. No entanto, há mais novas infecções por HIV do que pessoas com HIV morrendo; então, o número de pessoas que vivem com o HIV continua a subir. O tratamento é para a vida toda, portanto, sem uma prevenção primária mais eficaz, a epidemia não será controlada. Isso implica um imperativo ético de apoio global para desenvolver novas ferramentas e abordagens de prevenção primária.

### Colaborar para promover o desenvolvimento oportuno, cientificamente sólido, e eticamente responsável dos métodos de prevenção do HIV e melhorias

Os principais interessados na pesquisa de prevenção do HIV incluem (entre outros): representantes das comunidades afetadas, organizações sociais, patrocinadores de ensaio e pesquisadores, instituições de pesquisa, sociedade civil, indústria, autoridades de saúde pública, entidades reguladoras, parceiros de desenvolvimento, agências de fomento, representantes da comunidade, organizações governamentais e internacionais. Essas partes devem trabalhar juntas para promover o desenvolvimento oportuno, cientificamente sólido, e eticamente responsável, de métodos seguros, aceitáveis e eficazes de prevenção do HIV, e a melhoria nos métodos já existentes. Colaboração e redes no âmbito da pesquisa de prevenção do HIV – tais como a Rede de Ensaios de Prevenção do HIV (HPTN), e Redes de Ensaios de Vacinas anti-HIV (HVTN) – são importantes por diversas razões, inclusive para garantir a persistência nos esforços de investigação, garantir que os recursos são bem aproveitados, que os métodos científicos são coerentes, que as prioridades globais estão sendo cumpridas, e que as pesquisas nas populações sejam demasiadas, ou insuficientes. Os países que possam participar nos ensaios devem analisar como podem e devem participar nas atividades de desenvolvimento de produtos de prevenção do HIV em nível nacional ou regional, incluindo:

- ▶ Identificando recursos.
- ▶ Estabelecendo parcerias.
- ▶ Reforçando os seus setores científicos e éticos.
- ▶ Incluindo a pesquisa de produtos de prevenção do HIV para complementar a programação atual integral de prevenção do HIV.
- ▶ Realizando campanhas nacionais de informação e de formação em pesquisa.

## Plano de desenvolvimento de um caminho para métodos de prevenção do HIV

Os planos de desenvolvimento de produtos devem buscar uma utilização abrangente do produto para todas as populações em risco, e escolher populações de estudo relevantes atingir esse objetivo. Antes da execução do ensaio, os patrocinadores e pesquisadores devem trabalhar com os parceiros de desenvolvimento, governos nacionais, autoridades locais e indústria, quando relevante, para garantir o planejamento da produção, a aprovação regulatória, a distribuição justa e a entrega eficiente do método de prevenção do HIV na comunidade e no país envolvido no ensaio. Este plano também deverá abordar a possível complexidade do caminho para a fabricação, o acesso ao mercado, e a implementação após a primeira validação do conceito.

## Financiamento do percurso

Devido à gravidade da epidemia do HIV, os parceiros nacionais e internacionais devem assegurar incentivos suficientes a fim de promover o desenvolvimento de produtos seguros e eficazes de prevenção do HIV e garantir que serão produzidos e disponibilizados de forma fácil e acessível às comunidades e países participantes onde o produto é testado. Isso deverá ser feito por meio de recompensas financeiras no mercado, e subsídios públicos.

## Ponto de orientação 2: parceria comunitária

As equipes de pesquisa e os patrocinadores de ensaios devem fazer parcerias com os principais interessados, incluindo populações-chave, participantes potenciais e suas comunidades, e pesquisadores, dos locais ou populações onde os ensaios estejam sendo realizados ou planejados. Tais parcerias devem ser formadas por meio de um processo de participação significativo e transparente de elaboração, implementação e seguimento do ensaio, que envolva todos os interessados como partes iguais. As principais partes interessadas e as comunidades devem ser envolvidas desde o início na concepção, desenvolvimento, implementação e divulgação dos resultados dos ensaios de prevenção do HIV. Pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem investir recursos suficientes para permitir referida participação e garantir boas práticas participativas.

### A importância do estabelecimento de parcerias comunitárias e do envolvimento das comunidades

É essencial formar parcerias comunitárias e envolver as comunidades. A parceria colaborativa que envolve em todos os estágios as comunidades afetadas beneficia todas as partes:

- ▶ Aumenta a confiança e a equidade entre a comunidade participante e os pesquisadores.
- ▶ Assegura que o produto e a metodologia do ensaio satisfazem as necessidades daqueles a que beneficiam, minimizam o risco de danos, garantem que as metodologias são culturalmente aceitáveis e compreendidas, e aumenta a possibilidade de um resultado claro de estudo.
- ▶ Ajuda a encontrar soluções para problemas não esperados que possam surgir antes e durante o ensaio, e ajuda a explicar resultados não esperados do teste.
- ▶ Ajuda a garantir um bom funcionamento do ensaio.
- ▶ Capacita a comunidade a entender e informar o processo de pesquisa, e a levantar questionamentos.

Além disso, a participação ativa da comunidade fortalecerá não apenas a propriedade local da pesquisa, mas também o poder de negociação das comunidades, as habilidades dos pesquisadores, líderes e membros da comunidade e a alavancagem social que pode ser útil em áreas da sociedade que estão além do local do ensaio de pesquisa. Alcançar uma participação significativa requer o reconhecimento dos desequilíbrios estruturais de poder entre certas comunidades e pesquisadores e/ou patrocinadores da pesquisa, e o esforço para superá-los. Na prática, isso significa estabelecer mecanismos de alcance e envolvimento para apoiar o envolvimento. Deverá ser dada atenção especial à capacitação de mulheres, adolescentes, pessoas com comorbidades, portadoras de deficiências, populações-chave e outras, que diversas vezes são excluídas da participação na pesquisa, ou do acesso ao produto, para que possam ser envolvidas de forma mais ativa ao longo do processo.

A parceria com os membros da comunidade melhorará o projeto e a realização do ensaio por meio de um processo de cocriação que poderá incluir:

- ▶ A compreensão das normas e práticas culturais da comunidade participante.
- ▶ A compreensão das crenças relacionadas à saúde da população estudada.
- ▶ Ajudar a compreender ou dissipar os mitos que possam surgir acerca do produto do ensaio.

- ▶ O reconhecimento do entendimento da pesquisa da população estudada.
- ▶ A informação para a comunidade em geral sobre a pesquisa proposta.
- ▶ Insights sobre o desenho do protocolo, e as intervenções de redução de risco.
- ▶ Insights sobre a concepção de um processo eficaz de recrutamento e consentimento informado.
- ▶ A identificação de potenciais danos sociais, psicológicos ou outros que possam surgir da pesquisa.
- ▶ Insights sobre o andamento do estudo e auxílio do entendimento e superação de desafios ou obstáculos inesperados.
- ▶ Insight sobre métodos eficazes de divulgação de informações sobre o ensaio e seus resultados.

## Envolvimento desde o início

É muito importante que sejam realizadas consultas nas comunidades que irão participar do ensaio desde o início do conceito de pesquisa. Deverá ser um processo aberto, iterativo e colaborativo, que envolva uma grande variedade de participantes, e que ocorra sob escrutínio público. A incapacidade de envolver as comunidades de forma adequada e genuína nas fases iniciais do planejamento da pesquisa pode resultar na incapacidade de se conduzir e concluir ensaios importantes. As comunidades de pessoas afetadas pela pesquisa devem desempenhar um papel ativo e informado em todos os aspectos do planejamento, da condução e da divulgação dos resultados.

## Parceira igualitária

Em parcerias igualitárias, há um entendimento comum de que as vozes de todos os parceiros são igualmente importantes e essenciais, e de que as diferenças nas abordagens, nos conhecimentos especializados e nas preferências devem ser respeitadas. A natureza do envolvimento da comunidade deve ser de educação mútua contínua e respeito, parceria e construção de consenso em todos os aspectos dos ensaios de potenciais produtos de prevenção do HIV. Deverá ser criado um fórum permanente para a comunicação e resolução de problemas em todos os aspectos do programa de desenvolvimento de produtos de prevenção do HIV, da fase I à fase III, e além da distribuição de uma ferramenta de prevenção do vírus segura e eficaz (ver Ponto de Orientação 4). Todos os participantes devem definir a natureza desta relação constante. Deverá incluir a representação adequada das comunidades participantes em comissões encarregadas da revisão, aprovação e monitoramento de um ensaio de prevenção do HIV. Em relação aos pesquisadores e patrocinadores, as comunidades também devem assumir a respectiva responsabilidade para garantir a conclusão bem-sucedida do ensaio e do programa de desenvolvimento de produtos.

A parceira igualitária também aumenta a equidade nos critérios eletivos de participação; decisões sobre o nível de cuidado e tratamento, bem como a sua duração; e planos para liberar resultados e distribuir produtos seguros e eficazes de prevenção do HIV.

## Investir recursos suficientes

Pesquisadores e patrocinadores devem alocar meios suficientes para permitir a participação e as boas práticas de participação.<sup>1</sup> Isso inclui fornecer o financiamento,

---

<sup>1</sup> Para mais informações, consulte *Boas práticas de participação: Diretrizes para ensaios clínicos de prevenção biomédica do HIV, 2011*, do UNAIDS.

o tempo e a energia a fim de permitir verdadeira colaboração. A experiência dos pesquisadores inclui conceitos de pesquisa, tais como dupla ocultação e desenho de causa e efeito, enquanto a experiência das comunidades inclui o entendimento das preocupações e o contexto, a linguagem e a comunicação. Isto salienta a necessidade de uma formação conjunta, de forma que os pesquisadores e os grupos comunitários se tornem fluentes o bastante nos conceitos e linguagem necessários para trabalharem em conjunto de forma produtiva. Os programas de formação em pesquisa que incluem treinamento ético para a equipe de estudo podem facilitar e potencializar a cooperação com grupos da sociedade.

## Definir e envolver a comunidade

Definir as comunidades relevantes e seus representantes para consulta e parceria é um processo complexo e evolutivo que deverá ser discutido com as autoridades locais pertinentes. A medida que mais grupos e pessoas se definam como parte da comunidade de interesse, o conceito precisará ser ampliado para a sociedade a fim de incluir ativistas, meios de comunicação, organizações de direitos humanos, instituições e governos nacionais, e pesquisadores, e representantes comunitários do local do ensaio. Os acordos de parceria devem ser redigidos em linguagem adequada, incluir uma definição clara dos papéis de todos os interessados, e devem especificar as responsabilidades dos patrocinadores, governos, da comunidade participante, das organizações de defesa, meios de comunicação, e pesquisadores e equipe de pesquisa. Deverá ser assinado por todos os parceiros.

Os respectivos representantes comunitários devem ser determinados por meio de um processo de ampla consulta. Um acordo deverá ser feito entre as partes interessadas sobre a definição da "comunidade" que será envolvida no estudo, e sobre as formas de sua representação eficaz na tomada de decisões no início do desenho do protocolo de estudo. O processo para determinar quem terá credibilidade e legitimidade para representar a comunidade deverá ser abordado por meio de um processo consultivo preliminar entre pesquisadores e os principais membros da comunidade onde a pesquisa ocorrerá. Dentre os membros da comunidade que poderão contribuir para o desenvolvimento de um produto seguro e eficaz de prevenção do HIV estão incluídos os seguintes:

- ▶ Representantes da população a ser pesquisada que são elegíveis para serem participantes da pesquisa.
- ▶ Outros membros da comunidade que estariam entre os possíveis beneficiários do produto desenvolvido.
- ▶ Organizações não-governamentais e comunitárias pertinentes.
- ▶ Pessoas vivendo com HIV.
- ▶ Líderes comunitários – políticos, tradicionais e religiosos. Autoridades da saúde pública.
- ▶ Prestadores de serviços de cuidados à saúde e outros serviços para pessoas que vivem com HIV, ou são afetadas pelo vírus.

As reuniões formais da comunidade precisam ser organizadas de forma a facilitar a ativa participação dos mais afetados pela pesquisa a ser realizada, tendo em mente que muitas comunidades podem estar enfrentando estigma e discriminação, assédio, violência, e até mesmo a negação completa de sua existência. O pesquisador principal e a equipe de pesquisa do local devem trabalhar com representantes das comunidades afetadas a fim de identificar necessidades relacionadas com a sua participação, incluindo-se as necessidades logísticas (tais como transporte para o local da reunião). Os materiais educacionais devem ter formato acessível, linguagem de fácil entendimento, e serem elaborados nos idiomas que presumivelmente são falados pelos membros da comunidade.

A consulta adequada e a plena participação no processo de planejamento irão demandar mais do que reuniões formais da comunidade, pois é possível que essas reuniões acabem afastando algumas pessoas, ou tornem-se inacessíveis a outras devido ao tempo ou formato. O pesquisador principal e a equipe de pesquisa do local devem envidar esforços para alcançar comunidades afetadas, principalmente aquelas que possam ser excluídas em contextos formais, por meio de reuniões em centros comunitários, locais de trabalho e outros locais frequentados. Tanto nas consultas formais quanto nas informais, o tempo e a duração das reuniões devem ser convenientes para os membros da comunidade, e usar abordagens que facilitem a comunicação bidirecional, com dois objetivos em mente: (1) identificar e compreender as preocupações e necessidades da comunidade, bem como o conhecimento e a experiência de seus membros; e (2) descrever claramente a pesquisa que está sendo proposta, os benefícios e riscos relacionados, e demais implicações práticas. As atividades de engajamento devem ser responsivas ao contexto e às dinâmicas ao longo do tempo. As atividades de engajamento devem ser monitorizadas para avaliar se estão conseguindo atingir objetivos importantes.

### Ponto de orientação 3: conduta e revisão científica e ética

Os ensaios de prevenção do HIV somente devem ser realizados se, em todas as fases, e em todos os locais geográficos de sua realização, houver adequada capacidade científica, clínica e garantias éticas no ambiente onde a pesquisa será realizada. As garantias devem incluir análises científicas e éticas independentes e competentes. Em locais onde a capacidade de conduta e as análises científica e ética são limitadas, os parceiros relevantes devem colaborar para fortalecer e desenvolver capacidade de conduta científica e ética, e revisar os processos de supervisão. Os protocolos de ensaio de prevenção do HIV propostos devem ser analisados por comitês de revisão científica e ética localizados nos países nos quais a pesquisa será conduzida (e incluir seus membros), e onde se encontram os pesquisadores principais. Para ensaios de prevenção do HIV que envolvam vários países, ou vários locais de ensaio, a colaboração de pesquisa deve se esforçar para firmar parcerias igualitárias, permitindo o uso otimizado de recursos e conhecimento, o fortalecimento de capacidades e os mais altos padrões de integridade de pesquisa.

#### Capacidade científica e clínica

A pesquisa sobre prevenção do HIV só deverá ser realizada em contextos e comunidades que apresentem adequada capacidade científica e clínica. As diferenças nas capacidades econômica e técnica, e na experiência científica entre os países e comunidades, podem gerar uma situação de capacidade insuficiente ou subdesenvolvida para a elaboração e desenvolvimento da pesquisa. A capacitação para reduzir essas diferenças pode incluir:

- ▶ O intercâmbio científico e a transferência de conhecimentos e competências entre os patrocinadores, os pesquisadores, as comunidades e seus pares, e os países e comunidades onde a pesquisa se realiza.
- ▶ Apoio em assuntos como informação, educação e criação de consenso em ensaios de prevenção do HIV para as comunidades das quais os participantes são selecionados.
- ▶ Desenvolvimento de capacidade laboratorial que possa apoiar a prestação de cuidados de saúde e pesquisa.

Desta forma, os pesquisadores e os patrocinadores devem colaborar com os países e comunidades para definir como a capacidade do local pode ser mantida após o ensaio, assim como a experiência da equipe de pesquisa. O desenvolvimento do local pode torná-lo capacitado para um ensaio específico, ou melhorar sua capacidade para competir de forma mais ampla para uma variedade de ensaios. Devido aos períodos de pesquisa sobre prevenção do HIV, que costumam ser longos, deverá ser dada atenção especial às atualizações regulares, à comunicação e à transparência, a fim de gerar e manter a confiança das comunidades participantes, e de manter a capacidade do local, mesmo após o final de um ensaio.

#### Capacidade de revisão científica e ética

A revisão científica e ética é, normalmente, realizada por comitês de revisão científica e ética em pesquisa, embora alguns comitês de ética em pesquisa combinem a revisão científica e ética. Alguns países podem não ter hoje a capacidade de conduzir análises científicas e éticas significantes, independentes e eficientes. Se a capacidade de revisão científica e ética do país for considerada inadequada, o patrocinador deverá garantir que sejam desenvolvidas estruturas adequadas para tal a revisão antes

do início da pesquisa no país em que o patrocinador pretende que seja realizado o ensaio. Se isso não puder acontecer, então a pesquisa não poderá ser realizada naquele local. Deverá ser prestada assistência na capacitação para revisão científica e ética resguardando-se o cuidado de minimizar possíveis conflitos de interesse.

## Revisão científica e ética independente e competente

Os protocolos de ensaio de prevenção do HIV propostos devem ser analisados por comitês de revisão científica e ética localizados nos países nos quais a pesquisa será conduzida (e incluir seus membros), e onde se encontram os pesquisadores principais. Como condição de aprovação, os ensaios devem ser registrados em um registro de ensaio internacional antes da revisão do comitê. Os representantes da comunidade também devem participar da revisão do protocolo de ensaio, a fim de garantir que a pesquisa seja culturalmente adequada, e fundamentada nas preocupações e prioridades da comunidade em que o estudo ocorrerá. Esse processo garante que a pesquisa proposta seja analisada em termos científicos e éticos por indivíduos familiarizados com as condições da população potencial de pesquisa. A revisão ética independente dos protocolos de pesquisa garante a responsabilidade pública, e diminui as preocupações acerca de conflitos de interesse entre pesquisadores, que costumam ocorrer devido a relações com os patrocinadores, ou por pressões daqueles que promovem a pesquisa. A revisão científica e ética deverá envolver indivíduos com conhecimentos e formação adequados em ciência, estatísticas, ética e direito.

## Questões a serem consideradas no processo de revisão

A revisão científica e ética antes da aprovação de um protocolo de ensaio deverá considerar as seguintes questões:

- ▶ O valor e validade do protocolo de pesquisa.
- ▶ A participação e o envolvimento da comunidade.
- ▶ A proporção de risco-benefício favorável.
- ▶ As estratégias e os métodos de recrutamento.
- ▶ Os critérios de inclusão e exclusão, e a triagem dos participantes.
- ▶ Os procedimentos de consentimento informado e as fichas escritas de informações.
- ▶ O Acesso aos níveis necessários de prevenção, cuidado e tratamento aos participantes e à comunidade.
- ▶ O respeito pelos participantes potenciais e inscritos no ensaio e a proteção de seus direitos.
- ▶ As medidas de confidencialidade, privacidade e proteção de dados.
- ▶ A prevenção da estigmatização e discriminação.
- ▶ A sensibilidade relacionada a sexo, idade, raça, etnia, religião, e características sociais pertinentes.
- ▶ Os procedimentos para o monitoramento ético dos participantes.
- ▶ A garantia de qualidade e controle de segurança.
- ▶ A avaliação dos riscos potenciais para a implementação do estudo, e das estratégias propostas de mitigação.
- ▶ Os planos para distribuição após o ensaio, o compartilhamento dos benefícios e a divulgação dos resultados.

## Orientação e apoio para capacitação

Em países com número elevado de doenças, os governos nacionais devem ajudar os pesquisadores e os patrocinadores a desenvolverem capacidades. A capacitação na revisão científica e ética também deverá ser desenvolvida em colaboração com agências internacionais, organizações no país de acolhimento, e demais partes relevantes. Pesquisadores e patrocinadores podem colaborar com organizações não-governamentais internacionais que se dediquem a implementar essas melhorias.

## Parcerias igualitárias em pesquisas com vários países e várias partes interessadas

As diferenças reais ou perceptíveis entre os patrocinadores e os pesquisadores de diferentes países e comunidades devem ser resolvidas de forma a garantir a igualdade na ações e nas tomadas de decisão. O relacionamento desejado é de igualdade, com o objetivo comum de desenvolver uma parceria de longo prazo por meio da colaboração Sul-Sul e Norte-Sul que mantenha a capacidade de pesquisa do local.

## Recursos

Os parceiros de desenvolvimento, as agências internacionais e os governos devem assumir compromissos prévios e contínuos de atribuição de fundos suficientes para tornar as intervenções preventivas do HIV uma realidade. Encontrar recursos inclui: (A) fundos destinados a reforçar a capacidade ética e científica nos países onde serão realizados ensaios múltiplos; (b) aumentar a transferência de capacitação e tecnologia em cooperação Sul– Sul e Norte– Sul; e (c) adquirir e distribuir futuras ferramentas de prevenção do HIV.

## Iniciando a pesquisa enquanto fortalece a capacidade

A realização da pesquisa também pode ser usada como uma oportunidade para fortalecer a capacidade de revisão científica e ética nos trabalhos preparatórios para o ensaio. Em alguns contextos, órgãos regionais reconhecidos podem ser capazes de apoiar e reforçar os processos de revisão de ética local. É mais importante reforçar primeiro a capacidade local para garantir proteções éticas adequadas, enquanto a capacidade científica e regulamentar local possa ser reforçada por organismos externos reconhecidos, até que o país amplie sua própria capacidade de revisão.

## Ponto de orientação 4: validade científica

Todas as pesquisas de prevenção do HIV devem ser cientificamente válidas. A metodologia aplicada para definir e responder à questão deve ser rigorosa. Para garantir resultados cientificamente válidos, os pesquisadores devem veicular de forma clara no protocolo os produtos a serem testados, os resultados das fases de testes prévios em humanos e animais (se relevantes), a justificativa do desenho de ensaio, do uso de placebos, escolha do uso de grupos experimentais e de controle, ponto final do ensaio e metodologia para análise estatística. A questão da pesquisa, o desenho do ensaio e as análises estatísticas devem representar as melhores práticas atuais, seguirem os padrões regulatórios aplicáveis e serem relevantes para os ambientes de pesquisa locais e para as comunidades.

### Validação

Todas as pesquisas de prevenção do HIV – sejam de laboratório, observacionais ou de intervenção – devem ser cientificamente válidas. O estudo precisa ser elaborado de forma rigorosa para responder à questão da pesquisa. A pesquisa que não é cientificamente válida não é eticamente justificável, pois acarreta risco de danos e encargos potenciais para os participantes por pouco valor social – e porque desperdiça recursos finitos de pesquisa.

### Fases do ensaio

A fase pré-clínica inicial no desenvolvimento de um produto de prevenção do HIV comporta pesquisa em laboratórios e, algumas vezes, com animais. A transição para um ensaio clínico de Fase I – no qual os testes envolvem a administração do produto a seres humanos para avaliar a segurança e, no caso das vacinas, avaliar a imunogenicidade – é um momento no qual os riscos ainda não estão bem definidos. Por isso, muitas vezes são necessárias infraestruturas específicas, de forma a garantir a segurança e o cuidado dos participantes na pesquisa durante essas fases. Por essas razões, a primeira administração de um produto candidato de prevenção do HIV em seres humanos deverá ser, normalmente, realizada em populações que não se encontram em risco de aquisição do HIV.

Pesquisadores de ensaios clínicos têm desenhado ensaios que se enquadram entre a Fase II (segurança e imunogenicidade expandidas) e a Fase III (ensaio em grande escala para avaliar a eficácia). Esses são chamados ensaios da Fase IIB, ou prova de conceito de ensaios. Os ensaios da Fase IIB podem fornecer uma indicação da eficácia de um candidato experimental, mas são menos onerosos quanto ao dinheiro e ao tempo, e requerem menos participantes. Mas os ensaios da Fase IIB não costumam ser concebidos para fornecer informações suficientes até ao final do ensaio, para aprovação regulatória de um produto de prevenção do HIV; em vez disso, esses ensaios testam o conceito geral do produto candidato, e filtram de forma eficaz os produtos que não demonstrem eficácia. Normalmente, haveria de ser realizado um ensaio da Fase III para desenvolver um produto utilizável e licenciável contra o HIV.

Poderá haver situações nas quais, após a discussão entre os parceiros de pesquisa, as autoridades comunitárias e nacionais, os ensaios das Fases I e II sejam conduzidos em populações de países de baixa e média renda que se encontram vulneráveis a riscos e exploração. Por exemplo, isso pode ocorrer quando uma vacina experimental contra o HIV é direcionada principalmente para uma cepa do vírus que não existe no país do patrocinador do ensaio, mas que existe no país onde se propõe que o ensaio seja conduzido. A realização de ensaios da Fase I ou II no país onde existe essa cepa pode ser a única forma de determinar se a segurança e a imunogenicidade são aceitáveis nessa população específica antes de se realizar um ensaio da Fase III. Outro exemplo é o de um país que decide que, devido ao alto risco de HIV para sua população e ao nível de prevalência do vírus no país, está disposto a testar um conceito de produto

de prevenção de HIV que não tenha ou não esteja sendo testado em outro país. Essa decisão pode resultar em benefícios óbvios para o país em questão se um produto eficaz for encontrado. A decisão final cabe aos países. Se os ensaios da Fase I ou II forem conduzidos no país que pretende participar de um ensaio da Fase III, isso poderá ajudar a desenvolver a capacidade para a realização do ensaio da Fase III, se as Fases I e II tiverem sido satisfatórias. Isso inclui níveis crescentes de formação para pesquisa na população.

## Uso de placebos

Os ensaios randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, continuam a ser a forma mais aceita de remover vieses e de potencializar a validade do resultado do ensaio. No entanto, um ensaio convencional controlado por placebo, no qual o grupo de controle apenas recebe um placebo, sem qualquer outro método preventivo- nunca é eticamente aceitável para os ensaios de prevenção do HIV. O uso de um placebo nos ensaios pode ser eticamente aceitável em protocolos adequadamente elaborados, nos quais são adicionados ao padrão de prevenção recomendado pela OMS, como estabelecido no ponto de orientação 11.

## Melhores práticas para a questão da pesquisa, o desenho do ensaio e as análises estatísticas

Os pesquisadores e os patrocinadores devem seguir as melhores práticas para desenvolver a questão da investigação, o desenho do ensaio e para realizar a análise estatística. Em geral, devem seguir uma metodologia bem estabelecida para estes aspectos. Além disso, como foi estabelecido no ponto de orientação 2, é importante envolver pessoas de comunidades e dos locais onde os ensaios tenham sido realizados, para garantir que a questão da pesquisa aborde uma necessidade ou prioridade na saúde daqueles que são os beneficiários previstos. Ademais, como descrito na introdução deste documento de orientação, há a necessidade de projetos que enfrentem o desafio do desenvolvimento oportuno de novos produtos de prevenção do HIV e que, de forma concomitante, atendam ao requisito de validade científica.

## Estabelecendo um programa de desenvolvimento de produtos de prevenção do HIV em países ou comunidades vulneráveis a danos ou exploração

É eticamente justificável estabelecer um programa de desenvolvimento de produtos de prevenção do HIV que envolva a condução de alguns, a maioria, ou todos os seus componentes de ensaios clínicos, em um país ou comunidade relativamente vulnerável a danos ou exploração se:

- ▶ O produto for uma vacina com previsão de eficácia contra uma cepa do HIV que seja um problema importante de saúde pública naquele país.
- ▶ O país e a comunidade têm capacidade científica e ética adequada (ou poderão ter assistência para desenvolvê-la ou serem equipados) e infraestrutura administrativa e de saúde para o sucesso da pesquisa proposta.
- ▶ Os membros da comunidade, responsáveis políticos, especialistas em questões éticas e pesquisadores do país tiverem determinado que os seus residentes serão devidamente protegidos contra danos e exploração, e que o programa de desenvolvimento de produtos de prevenção do HIV provê acesso ao produto em tempo hábil, se provado seguro e eficaz (ver ponto de orientação 14).
- ▶ Todas as demais condições para justificação ética (conforme estabelecido neste documento) são satisfeitas.

Nos casos em se realizem primeiro os ensaios da Fase I ou II, em um país que não seja o do patrocinador do ensaio, deverá ser dada a devida atenção à realização simultânea de ensaios em ambos os países, quando for prático e ético. Como regra geral, os ensaios das Fases I e II que tenham sido realizados no país do patrocinador do ensaio devem ser repetidos na comunidade onde os ensaios da Fase III serão realizados, embora isto possa se mostrar desnecessário, especialmente em situações nas quais um produto tenha demonstrado uma eficácia inesperadamente elevada.

## Ponto de orientação 5: seleção justa e inclusiva de populações de estudo

A seleção das populações e comunidades de estudo, das quais serão recrutados os participantes, deverá ser transparente, além de equitativa e cientificamente justificada. Os protocolos devem conter um plano de recrutamento com informações pertinentes sobre as populações do estudo a serem recrutadas e sobre quem possivelmente serão os usuários finais da intervenção. As intervenções devem ser testadas em populações que, possivelmente, farão seu uso. Além disso, os planos de desenvolvimento de produto devem buscar a ampla utilização pelas populações em risco. Pesquisadores, patrocinadores de ensaios e comitês de pesquisas éticas não devem excluir, arbitrariamente, pessoas e populações baseados em características como idade (incluindo crianças e adolescentes), raça ou etnia, suspeita de gravidez, gravidez, lactação, envolvimento em trabalho sexual, uso de substâncias, orientação sexual, deficiência, encarceramento, identidade de gênero ou coinfeções e comorbidades. Exclusões arbitrárias podem fazer com que os resultados do ensaio sejam menos impactantes, pois excluem justamente as pessoas que mais se beneficiariam deles, ou exacerbam disparidades de saúde, podendo impactar a distribuição de produtos eficazes para indivíduos e grupos em situação de risco.

### Seleção justa e cientificamente justificada

A seleção e recrutamento das comunidades e populações para participação em um ensaio deverá ser justa, e deve criar um clima de pesquisa que demonstre respeito a todas as pessoas. A inclusão justa e cientificamente justificada abrange a seleção equitativa das populações de estudo por meio de decisões transparentes sobre quem será incluído. Isso é feito pela elaboração de critérios de inclusão e exclusão, e por meio da estratégia adotada para o recrutamento de participantes. Os objetivos científicos do estudo devem constituir a base primária para determinar quais os indivíduos serão recrutados e inscritos. Os indivíduos não devem ser excluídos da oportunidade de participar sem uma boa razão científica. A seleção da população de pesquisa deverá ser baseada no fato de que suas características são relevantes para as questões científicas suscitadas, e de há uma probabilidade razoável de que as intervenções propostas possam diferir em termos de eficácia, ou de efeitos adversos, em comparação com o que se conhece de estudos anteriores.

### Plano de recrutamento em protocolo

O protocolo de pesquisa deverá fazer o seguinte:

- ▶ Justificar a seleção e a dimensão da população pesquisada pelo ponto de vista científico.
- ▶ Descrever como se espera que a intervenção de prevenção contra o HIV testada seja benéfica para a população onde ela ocorrerá.
- ▶ Estabelecer garantias para a proteção dos participantes contra danos potenciais resultantes da pesquisa (ver ponto de orientação 7).
- ▶ Ser sensível a questões de privacidade e confidencialidade nos processos de recrutamento (ver ponto de orientação 10).

### Evitando a exclusão arbitrária

Alguns produtos são elaborados e desenvolvidos para grupos, ou rotas de transmissão, específicos. Como tal, alguns protocolos de pesquisa podem demandar a exclusão de indivíduos e grupos por razões de segurança, baseados em interações

biológicas previstas como medicamentos concomitantes, diferenças relacionadas ao sexo no metabolismo, e toxicidades potenciais, ou por danos previstos. No entanto, deverá se evitar a exclusão arbitrária de indivíduos e populações com base em características. Isso inclui a idade (incluindo crianças e adolescentes), raça ou etnia, suspeita de gravidez, gravidez, lactação, envolvimento em trabalho sexual, uso de substâncias, orientação sexual, deficiência, encarceramento, identidade de gênero ou coinfeções e comorbidades. Devido ao fato de que essas populações foram frequentemente excluídas no passado, tem sido difícil estabelecer uma implementação justa de produtos eficazes para as populações afetadas ante a falta de dados. Os pesquisadores e os patrocinadores precisam garantir a proteção adequada dos direitos humanos, da dignidade, da segurança e do bem-estar destes indivíduos e populações.

## Rumo a uma base de evidências igualitária para populações subrepresentadas

Os interesses das populações sub-representadas devem ser integrados ao desenvolvimento de métodos de prevenção do HIV, procurando-se uma base de provas mais equitativa para os grupos sub-representados. A formação de parcerias e redes a longo prazo poderá promover os interesses destes grupos (ver ponto de orientação 1).

## Diversidade de gênero

Pesquisadores, patrocinadores e comitês de ética em pesquisa devem reconhecer a diversidade de gênero nas comunidades participantes e interações, e devem oferecer atenção adequada às distintas necessidades e contextos de indivíduos de todas as identidades e expressões de gênero. Os pesquisadores e os patrocinadores devem incluir nos ensaios grupos de gêneros diversos, a fim de estabelecer a segurança, a eficácia e/ou a efetividade das intervenções para estes grupos.

## Mulheres e pessoas com diversidade de gênero que possam engravidar, que estejam grávidas ou em lactação

As mulheres e as pessoas com diversidade de gênero em todas as fases de suas vidas, incluindo as sexualmente ativas, que possam engravidar, ou que estejam grávidas ou lactantes, devem receber produtos seguros e eficazes de prevenção do HIV à medida que são desenvolvidas. Em consequência, elas devem ser elegíveis para a inscrição em ensaios de prevenção do HIV, tanto por questão de equidade quanto porque, em muitas comunidades do mundo todo, as mulheres e as pessoas com diversidade de gênero estão em maior risco de exposição ao HIV, principalmente enquanto jovens. Além disso, a gravidez acarreta um maior risco de aquisição do HIV, o que é atribuível a riscos sociais (por exemplo, desafios ao negociar o uso de preservativos) e alterações biológicas na gravidez.

A lacuna mais notável nos dados de avaliação de alguns métodos de prevenção, particularmente nos ensaios das Fases I e II, é a avaliação adequada da segurança e eficácia dos produtos de prevenção do HIV entre mulheres e pessoas com diversidade de gênero, principalmente durante a gravidez. As barreiras à participação destes grupos nos ensaios incluíam os requisitos contraceptivos impostos, questões relacionadas com a fertilidade atual ou futura, preocupações acerca da segurança para o feto ou para o bebê, e medo de serem rotuladas como apresentando maior risco para a exposição ao HIV. Além disso, as normas de gênero e as relações

desiguais de poder criam questões específicas no que diz respeito ao recrutamento e ao consentimento informado. Em algumas culturas, as mulheres e as pessoas com diversidade de gênero podem apresentar restrições em sua capacidade de exercer autonomia; é também o caso da autonomia emergente dos adolescentes, sobretudo à luz do poder e da influência de seus pais ou parceiros sexuais. Essa desigualdade pode estar institucionalizada na lei e na política. Em outras culturas, os jovens podem estar mais informados que os seus pais, e sua opinião a respeito de sua participação pode ser diferente da opinião de seus pais ou parceiros.

Ademais, a necessidade de testes de HIV ou de gravidez para avaliar a elegibilidade de um indivíduo à inclusão em um ensaio pode trazer dificuldades em relação à manutenção do sigilo apropriado. Os pesquisadores e equipe de pesquisa devem aprimorar as estratégias de recrutamento, prevendo e encontrando soluções para resolver e transpor tais barreiras.

A mulher, ou a pessoa com diversidade de gênero, grávida ou lactante, deverá ser devidamente informada sobre qualquer risco de teratogenicidade, e demais riscos conhecidos ou desconhecidos para o feto e/ou o bebê amamentado ou alimentado no peito. Se houver riscos relacionados com a amamentação ou com a alimentação no peito, a mulher ou a pessoa com diversidade de gênero devem ser informadas quanto ao nível de risco, e à disponibilidade de doações, ou outros substitutos do leite infantil e serviços de apoio, caso desejem fazer uso deles. Ao mesmo tempo, o uso de fórmulas para alimentação infantil poderá representar riscos quando não há água potável.

A decisão de participar num ensaio de prevenção do HIV deverá ser tomada apenas pela mulher grávida ou lactante, ou por uma pessoa com diversidade de gênero. Embora a mulher grávida ou lactante, ou a pessoa com diversidade de gênero, tenha a oportunidade de consultar quem lhes interessar, nenhuma outra pessoa será autorizada a anular a sua decisão.

Os pesquisadores devem observar e estudar os efeitos positivos e adversos sobre as crianças dessas mulheres ou pessoas com diversidade de gênero. As equipes de pesquisa devem contribuir para os registros de gravidez, incluindo quaisquer registros que já possam existir. Também devem documentar os resultados de todas as gravidezes que ocorrerem no ensaio para coletar os dados dos resultados das gravidezes que acontecerem inadvertidamente, devem acompanhar os bebês nascidos de mulheres e de pessoas com diversidade de gênero, e devem tomar as medidas necessárias para prevenir a transmissão de HIV, hepatite viral e sífilis de mãe para filho.

Se a segurança do produto de prevenção do HIV não tiver sido estabelecida para mulheres grávidas ou pessoa com diversidade de gênero e seu feto antes do início do ensaio, as mulheres ou pessoas com diversidade de gênero que engravidarem durante o ensaio poderão ter de descontinuar o uso do produto. Isso resultaria na perda de seu seguimento. Como resultado, a questão de saber se um estudo farmacocinético (PK) específico para a gravidez para mulheres grávidas ou pessoas com diversidade de gênero deve ser realizado na fase em que um candidato tem a promessa suficiente de avançar para um ensaio de eficácia da Fase 2b ou da Fase 3 em adultos, deverá ser discutida e resolvida previamente no planejamento do desenho da pesquisa. Em qualquer caso, os pesquisadores devem realizar o acompanhamento das mulheres e pessoas com diversidade de gênero que engravidarem durante um ensaio, incluindo o monitoramento de eventos adversos, a fim de determinar uma potencial relação com a intervenção preventiva do HIV. Todas as associações identificadas devem ser contextualizadas em relação às taxas básicas de resultados adversos da gravidez (principalmente que incluam aborto e defeitos congênitos).

## Adolescentes

Os adolescentes devem ser elegíveis para a inscrição em ensaios de intervenção preventiva do HIV, tanto em termos de equidade quanto porque as crianças enfrentam riscos diferentes dos adultos em muitas comunidades do mundo todo. Muitos adolescentes encontram-se em alto risco de infecção pelo HIV por meio de atividade sexual ou uso de drogas injetáveis devido à falta de acesso à educação e aos meios de prevenção do vírus. O uso de estudos de transição concebidos para a segurança (e testes de imunogenicidade, por exemplo, no caso de uma vacina contra o HIV) que não incluam a infecção pelo HIV como um endpoint primário, poderia ser considerada uma alternativa para adolescentes mais jovens a ser realizada em paralelo com os ensaios da Fase III em adultos.

Pode haver obstáculos legais para alistar adolescentes mais jovens em um ensaio clínico no qual a atividade sexual esteja diretamente ligada à obtenção de endpoints primários. Os ensaios devem considerar as leis e regulamentos aplicáveis nos locais, incluindo os relacionados à idade legal de consentimento, à maioridade legal, e a idade legal para o sexo consensual, bem como quaisquer obrigações legais de denunciar abuso ou negligência, e demais aspectos, que possam impactar o desenvolvimento de ensaios de intervenção preventiva contra o HIV. Assim, é requisito essencial a realização de um levantamento das leis locais aplicáveis para garantir a conformidade necessária antes do planejamento desses ensaios em um determinado país.

## Pessoas que fazem uso ou injetam drogas

Tal como acontece com outras populações-chave em maior risco de aquisição de HIV, as pessoas que usam ou injetam drogas devem ser incluídas e estar significativamente envolvidas nos ensaios de prevenção do HIV (ver ponto de orientação 2). Isto irá garantir que os novos métodos de prevenção sejam comprovados como seguros, eficazes e acessíveis para eles tanto em termos de equidade como de expressão do seu direito à saúde. Os pesquisadores e os patrocinadores também devem tomar as medidas necessárias para garantir os direitos humanos, a segurança e o bem-estar dos participantes.

As pessoas que usam drogas injetáveis correm maior risco de contrair infecção pelo HIV por via sanguínea, principalmente porque impedimentos legais, financeiros e logísticos impedem o uso e o acesso mais seguro a equipamentos injetáveis estéreis, como agulhas, seringas e fogareiros. Eles também têm maior risco de contrair e transmitir HIV por meio de práticas sexuais de alto risco, inclusive por causa do risco de transmissão sexual em combinação com o uso de drogas.

## Minimizando os riscos para pessoas que usam ou injetam drogas

A minimização dos riscos para as pessoas que injetam ou usam drogas é feita, em parte, pelo aconselhamento adequado, e facilitando-se o acesso a métodos de última geração, comprovados de redução de risco. No entanto, os impedimentos legais, as punições na aplicação da lei, os desafios logísticos, e a discriminação, frequentemente impedem que as pessoas que usam drogas injetáveis tenham acesso a esses serviços de redução de danos, inclusive aqueles que estariam incluídos no pacote geral de intervenções fundamentais para as pessoas que usam drogas injetáveis desenvolvidas pela OMS, pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) e pelo UNAIDS.<sup>2</sup> Além do fornecimento de preservativos, aconselhamento e acesso a informações educacionais sobre práticas seguras de injeção, os principais serviços de redução de danos para as pessoas que usam drogas injetáveis incluem o uso de equipamentos injetáveis estéreis por meio de programas de agulhas e seringas, terapia de substituição de opioides (quando apropriado), e prevenção de overdose.<sup>3</sup> Quando houver barreiras intransponíveis para garantir o acesso à redução

<sup>2</sup> Para mais informações, consulte: Guia técnico OMS, UNODC e UNAIDS para que os países estabeleçam metas de acesso universal à prevenção do HIV, tratamento e cuidados para utilizadores de drogas injetáveis. Genebra, OMS, 2009

<sup>3</sup> Outros termos podem ser usados em vez de terapia de substituição de opioides, como tratamento assistido por medicamentos e terapia com agonista opioides

de danos recomendada pela OMS a pessoas que usam drogas injetáveis (equipamento de injeção estéril, e terapia de substituição de opiáceos), a participação em um ensaio geraria problemas éticos, então, os ensaios de prevenção do HIV entre pessoas que usam drogas injetáveis não devem continuar.

Nos locais onde a posse de equipamento de injeção é ilegal, os pesquisadores e os patrocinadores devem fazer acordos com as autoridades competentes para garantir que os instrumentos de redução de risco fornecidos por meio do ensaio como padrão de prevenção não aumentem o risco dos participantes no ensaio sofrerem punições legais ou extrajudiciais, e que o sigilo seja mantido, inclusive por parte do governo. Algumas intervenções possíveis de redução de danos, como a terapia de substituição de opioides, podem representar riscos adicionais para os participantes no ensaio, tais como violações de privacidade e sigilo oriundas da obrigatoriedade de um registro. Além disso, pode ocorrer a retirada dolorosa de opioides se os programas de terapia de substituição não forem devidamente abastecidos e continuados. Os patrocinadores dos ensaios, pesquisadores e ativistas devem continuar a envidar esforços para determinar se e como os riscos associados aos componentes do pacote de redução de riscos poderão ser atenuados a curto e longo prazo.

Em alguns contextos, as pessoas que usam ou injetam drogas podem não considerados destinatários prioritários para a prevenção, e recursos cuidado e tratamento limitados do HIV. No contexto da pesquisa, elas podem contrair infecção pelo HIV durante o ensaio, ou podem ser selecionadas como inelegíveis quando descobrem sua sorologia positiva para o HIV. No entanto, o princípio ético da justiça demanda que tanto os pesquisadores, quanto os patrocinadores trabalhem, para garantir que o acesso ao cuidado e aos tratamentos esteja disponível para pessoas que usam ou injetam drogas, de forma tão equitativa quanto para as demais pessoas na comunidade. Eles também devem garantir que o nível de cuidado e de tratamento é equivalente nos países de renda elevada, média e baixa (ver ponto de orientação 12). O cuidado a pessoas que usam ou injetam drogas também pode envolver o tratamento de coinfeções e comorbidades, pronto atendimento ao tratamento de overdose, e ao encaminhamento e vinculação apropriados com as redes de apoio social. Antes do início de qualquer ensaio, deverá ser elaborado um processo transparente e inclusivo para determinar a logística e atribuir as responsabilidades no fornecimento deste pacote de cuidados.

Em vários lugares em todo o mundo, as consequências de ser identificado como uma pessoa que usa ou injeta drogas são extremamente graves. Deverão ser tomadas precauções para garantir que o recrutamento e a permanência sejam voluntários, e que os direitos dos participantes ao sigilo e à privacidade não sejam violados (ver ponto de orientação 13). O recrutamento dentro de centros voluntários de tratamento de drogas – especialmente por prestadores de serviços dos quais as pessoas que usam drogas injetáveis dependam para seu cuidado contínuo – pode representar problemas específicos em torno da participação voluntária nos ensaios. Em regra, os participantes potenciais do ensaio não devem ser recrutados pelos seus prestadores de serviços, e quando forem utilizados métodos de recrutamento orientado pelo entrevistado, e outras técnicas do tipo bola de neve, o sigilo deverá ser ressaltado para os recrutadores. As equipes de pesquisa devem ser treinadas para identificar quando um potencial participante não puder decidir de forma voluntária e informada sobre a participação no ensaio, mas estar sob influência pode não ser motivo suficiente para presumir a falta de capacidade decisória. Os participantes devem ser claramente informados sobre quaisquer limites ao sigilo que os pesquisadores devem seguir devido a regulamentos nacionais ou locais.

Não é incomum que pessoas que usam ou injetam drogas sejam presas por causa do uso de drogas ou por motivos secundários, como trabalho sexual, ou porque são alvos de leis de vadiagem. Os pesquisadores devem prever que alguns participantes

acabem sendo encarcerados durante o ensaio, e devem desenvolver um protocolo de encarceramento que descreva as condições a serem seguidas para garantir que a participação contínua e ética no ensaio seja preservada. O protocolo de encarceramento deverá refletir e utilizar as proteções específicas que estejam em regulamentos relevantes relacionados à pesquisa com aqueles que estão presos. Isso deverá incluir uma opção, e os procedimentos, para a saída voluntária do participante do ensaio. O protocolo deverá abordar:

- ▶ Confidencialidade e voluntariedade.
- ▶ Acesso a medidas de redução de risco e a um médico enquanto encarcerado.
- ▶ Planejamento pós-lançamento, incluindo o consentimento para reingressar no ensaio.

Especificamente, devem ser criados meios para garantir que não haja interrupção da terapia antirretroviral ou da terapia de substituição de opioides. Todas as partes interessadas relevantes, incluindo as autoridades prisionais, devem concordar com estas disposições antes do ensaio.

Presumir que os participantes que usam drogas injetáveis devam apenas receber vouchers ou compensação em espécie – em vez de reembolso em dinheiro, como é fornecido em ensaios envolvendo outras populações – é discriminatório. Os participantes que usam drogas injetáveis devem ser reembolsados da mesma forma que os outros participantes.

## Ponto de orientação 6: contexto social e político de vulnerabilidade

As pessoas que mais podem se beneficiar de intervenções novas, seguras e eficazes de prevenção do HIV normalmente vivem em contextos sociais e políticos de vulnerabilidade à exploração, repressão judicial, e outros danos. Pesquisadores, patrocinadores de ensaios, e comitês de pesquisas éticas devem estar atentos às pessoas e populações que vivem em nessas referidas condições ao estabelecerem a segurança e a eficácia das intervenções, e ao maximizar os benefícios de futuras opções de prevenção bem-sucedidas de HIV que possam ser úteis, especificamente, para as pessoas e populações que mais possam se beneficiar delas. Os pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem atuar junto com as comunidades e parceiros relevantes da sociedade civil para superar os desafios legais, éticos, regulamentares e de outras naturezas, à participação na pesquisa de populações oriundas de tais contextos. Os pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem tomar medidas para proteger a segurança, dignidade, os direitos humanos e o bem-estar dos participantes, e para evitar a discriminação e o preconceito. Os pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem reconhecer que a participação na pesquisa poderá aumentar os riscos de danos sociais, psicológicos ou legais aos participantes, inclusive por meio de divulgação inadvertida de informações, estigmatização e discriminação, e devem tomar as medidas adequadas para prevenir e/ou mitigar tais danos.

### Contextos políticos e sociais de vulnerabilidade

Para testar se uma intervenção de prevenção do HIV funciona, um grande número de indivíduos em elevado risco de contrair o HIV deverá ser recrutado para ensaios clínicos. No entanto, as comunidades e populações participantes podem ser caracterizadas por múltiplos contextos sociais e políticos de vulnerabilidade, especialmente para ensaios de eficácia em larga escala. Tais contextos sociais e políticos incluem a criminalização do uso de drogas e do trabalho sexual, homofobia, transfobia, desigualdade de gênero, racismo sistêmico, pobreza e instabilidade habitacional. Os mesmos fatores que colocam essas pessoas em maior risco de exposição ao HIV, também aumentam o risco gerar estigma e discriminação, violência, exclusão cultural, desigualdade social, exploração econômica, encarceramento e opressão política. Ao mesmo tempo, são precisamente essas populações que mais irão se beneficiar com o desenvolvimento bem sucedido de um novo produto ou método de prevenção do HIV.

### Risco de dano

A tomada de decisões sobre a realização de um ensaio de prevenção do HIV deverá considerar as formas como ele pode alterar o contexto, diminuindo ou ampliando as vulnerabilidades. Por um lado, um ensaio pode aumentar a exposição de um participante à estigmatização e discriminação caso destaque o aumento da vulnerabilidade de uma população à exposição ao HIV, ou o fato de o participante pertencer a uma população específica que seja vulnerável ao estigma ou à discriminação, ou ainda se, inadvertidamente, divulgar informações privadas. Por outro lado, um ensaio poderá diminuir a vulnerabilidade se fortalecer a comunidade participante, ou fornecer assistência concreta aos participantes, por exemplo, melhorando a acessibilidade, o custo e a qualidade dos serviços adequados de saúde na comunidade. Deverá ser feita uma análise social, cultural e política prévia ao processo de planejamento da pesquisa, a fim de avaliar os determinantes da vulnerabilidade em comunidades participantes potenciais, tais como a pobreza, o

sexo, a idade, a etnia, a sexualidade, a saúde, o emprego, a educação e as condições legais. Os resultados desta análise devem integrar um plano para mitigar os riscos e aumentar os benefícios no desenho de protocolos de pesquisa, que devem ser sensíveis a novas informações durante o ensaio sobre benefícios ou riscos incidentais para danos sociais.

O protocolo de pesquisa deverá mencionar quais aspectos do contexto social podem levar a uma vulnerabilidade maior. Também irá mencionar as garantias implementadas e as medidas tomadas para preveni-las e superá-las. Em alguns países ou comunidades, as condições que afetam a vulnerabilidade potencial, ou o risco de exploração dos participantes, podem ser tão graves, que o risco supera o benefício de se conduzir o estudo em tal população. Nesses casos, os ensaios de prevenção do HIV não devem ser realizados.

A sensibilidade a fatores de vulnerabilidade potencial – incluindo obstáculos culturais e linguísticos – deverá fazer parte dos procedimentos de recrutamento e triagem de participantes em potencial. Também deverá influenciar os processos de consentimento informado, e o apoio, ao cuidado e ao tratamento que os participantes recebem relativos ao ensaio. Se for identificado que uma população cientificamente adequada vive em um contexto que os torna vulneráveis a danos sociais, devem ser implementadas garantias específicas para proteger os participantes individuais, e garantir o seu sigilo, sua liberdade de se recusar a participar no estudo, e o direito de se retirar a qualquer momento sem qualquer penalidade.

## Redução de desafios para a inclusão de populações específicas

Os pesquisadores e os patrocinadores dos ensaios devem trabalhar com as comunidades e com as partes interessadas relevantes da sociedade para atenuar os desafios legais, éticos, regulamentares, linguísticos, relacionados a deficiências, e demais desafios à inclusão de populações específicas nos ensaios. Por exemplo, as pessoas que usam drogas injetáveis podem enfrentar vários níveis de vulnerabilidade:

- ▶ A criminalização do consumo de droga através de punições, muitas vezes bastante severas, pela aplicação da lei, incluindo-se o encarceramento, pode impedir o recrutamento e a participação as pessoas que usam drogas injetáveis.
- ▶ O estigma e a discriminação generalizada, inclusive por parte de alguns profissionais de saúde, aplicadores da lei e responsáveis políticos.
- ▶ Questões pessoais de saúde mental anteriores, ou resultantes do seu uso de drogas.
- ▶ Coinfecções e comorbidades, como tuberculose, hepatite viral e sepse.
- ▶ Pobreza.
- ▶ Racismo, caso façam parte de certos grupos racializados.
- ▶ Marginalização.

O gênero acrescenta uma camada adicional de vulnerabilidade às pessoas que usam drogas injetáveis e são mulheres, homens gays e outros homens que fazem sexo com homens, transgêneros ou pessoas intersexuais, e profissionais do sexo. Essas pessoas podem sentir aumento na vulnerabilidade ao sexo desprotegido e injeções não seguras, bem como à exploração, à discriminação, à falta de sensibilidade às suas necessidades específicas, à possibilidade de retirada das crianças, e à terceirização de serviços para atender às suas necessidades.

Antes de iniciar um ensaio, seus respectivos pesquisadores e patrocinadores devem conduzir uma pesquisa formativa para compreender os desafios contextuais específicos enfrentados pelas pessoas que usam drogas injetáveis, e para começarem a estabelecer confiança para com elas e suas redes de contatos. O protocolo de pesquisa deverá descrever os contextos de vulnerabilidade identificados e as etapas que foram ou serão efetuadas para criar um ambiente seguro e permissivo aos participantes do ensaio. Os ensaios de prevenção do HIV não devem ser realizados em locais onde existam obstáculos intransponíveis à garantia da segurança, da proteção e do sigilo dos participantes (veja ponto de orientação 13). Por esta razão – e porque não é possível garantir a adesão ao princípio da autonomia – os ensaios de prevenção do HIV não devem ser realizados em centros de detenção obrigatória de drogas ou em prisões, a menos que a pesquisa estude de forma específica uma necessidade na saúde e prioridade dos prisioneiros. Se os participantes da pesquisa em curso estiverem presos, proteções especiais serão necessárias para a contínua inclusão dessas pessoas.

### Proteger a segurança, a dignidade, os direitos humanos e o bem-estar, e prevenir a discriminação

Os pesquisadores e os patrocinadores dos ensaios devem tomar medidas para proteger a segurança, os direitos humanos e o bem-estar dos participantes, bem como para prevenir a discriminação ou o preconceito. Por exemplo, eles poderão fazer cursos de desenvolvimento profissional sobre estigma nos cuidados de saúde e outros ambientes, ou cuidado e linguagem culturalmente adequadas. Os funcionários nos locais de ensaio devem aprender sobre estigma e discriminação contra populações-chave, gênero, direitos humanos e cuidados de saúde, e violência de gênero. Os funcionários devem saber como identificar os participantes afetados por esses problemas, e conhecer os recursos disponíveis ou serviços para onde encaminhá-los.

## Ponto de orientação 7: danos potenciais

Os pesquisadores devem especificar da forma mais completa possível nos protocolos e documentos de consentimento informado a natureza, magnitude e probabilidade de danos, tanto para o participante quanto para terceiros, que possam resultar da intervenção e dos procedimentos. Podem incluir-se em tais danos: danos físicos, desconfortos e efeitos colaterais, impactos psicológicos, legais, sociais e econômicos. Os protocolos de estudo e os documentos de consentimento informado devem trazer de forma explícita e específica como os danos potenciais serão gerenciados. O protocolo deve especificar os planos para minimizar, mitigar ou remediar tais danos. Os danos potenciais devem ser adequadamente equilibrados em relação aos benefícios individuais e sociais previstos da pesquisa.

### Especificar danos potenciais aos participantes e a terceiros

A participação nos ensaios de prevenção do HIV pode gerar danos físicos, sociais, econômicos, legais e psicológicos. Os danos podem ser específicos de determinados contextos e, portanto, devem ser identificados juntamente com as comunidades participantes.

### Danos físicos

As lesões físicas poderão ocorrer devido a atividades relacionadas à pesquisa, como coletas de sangue ou outras intervenções médicas. Por exemplo, as injeções podem gerar dor, eventuais reações cutâneas, ou outros eventos biológicos adversos, como febre e mal-estar. Além disso, apesar dos testes prévios de segurança dos produtos microbicidas, os participantes dos ensaios, e/ou parceiros sexuais, expostos a um produto poderão sofrer efeitos adversos, inclusive podendo aumentar o risco de aquisição do HIV. No caso de microbicidas contendo medicamentos antirretrovirais, poderá ocorrer a absorção sistêmica de ingredientes ativos, com a possibilidade de se desenvolver resistência antirretroviral caso se adquira infecção pelo HIV. Em ensaios em que o produto experimental possua propriedades antirretrovirais, incluindo ensaios PrEP, os indivíduos que adquirem infecção pelo HIV poderão desenvolver resistência ao medicamento antirretroviral no produto experimental. Nesses casos, a resistência pode ser transmitida a terceiros, tais como parceiros sexuais, fetos e bebês. Danos físicos também podem ocorrer indiretamente, como o aumento da violência doméstica contra mulheres que participam de um ensaio (veja também ponto de orientação 10).

Os participantes do ensaio de vacinas expostos ao HIV poderão sofrer risco de desenvolver infecção estabelecida – ou de progredir mais rapidamente quando infectados – do que se a vacina não tivesse sido administrada. Se uma vacina candidata produzir um teste positivo para anticorpos contra o HIV na ausência de infecção pelo vírus – um teste de HIV “falso positivo” – as consequências sociais negativas resultantes poderão se assemelhar às sofridas por quem realmente vive com o HIV. Os protocolos e os procedimentos de consentimento informado também devem incluir a discussão sobre a possibilidade de se testar positivo para anticorpos contra o HIV sem estar infectado com vírus. Técnicas laboratoriais que diferenciam anticorpos induzidos por vacina e infecção real pelo HIV devem ser fornecidas na clínica local, e os participantes do ensaio devem dispor da documentação necessária para demonstrar que sua participação em um ensaio de vacina contra o HIV pode ser a causa de sua soropositividade para anticorpos contra o vírus.

Algumas intervenções de prevenção do HIV poderão alterar a resposta imune do participante à aquisição do vírus, e, portanto, ter o potencial de resultados falsos negativos e atrasos em diagnósticos. Existem impactos potenciais quanto aos resultados falsos negativos, incluindo impactos psicológicos, médicos (implicações de um diagnóstico tardio) e na saúde pública (possível transmissão futura, incluindo transmissão de vírus resistentes). Algoritmos de diagnóstico apropriados devem ser incluídos nos estudos envolvendo tais intervenções.

## Danos legais, econômicos, psicológicos e sociais

A participação em um estudo longo e complicado, que envolve assuntos íntimos, testes repetidos de HIV, e exposição a conceitos científicos e médicos culturalmente diversos, pode causar ansiedade, estresse e depressão. Também pode causar estresse entre parceiros em um relacionamento. A participação, se tornar publicamente conhecida, ou conhecida por um parceiro, também poderá causar estigma e discriminação contra o participante se forem considerados como pessoas que vivem com HIV, ou que tenham maior risco de contrair a infecção pelo vírus. Isto é o caso especialmente das mulheres, dos grupos com diversidade de gênero, dos adolescentes e das populações já marginalizadas, ou se a participação identificar uma pessoa como pertencente a um grupo estigmatizado específico. O HIV tem sido associado a comportamentos criminalizados e estigmatizados, incluindo o consumo ou injeção de drogas, trabalho sexual, diversidade de gênero e relações sexuais entre homens, bem como a comportamentos que podem não ser tolerados, tais como a atividade sexual pré ou extraconjugal. Por exemplo, a participação em um ensaio pode fazer com que alguém passe a ser considerado suspeito de consumir ou injetar drogas, ou com que um homem seja “exposto” como tendo relações sexuais com pessoas do mesmo sexo. A discriminação pode assumir a forma de acusações ou abuso, afetar as perspectivas de casamento, e resultar em ostracismo social, perda de emprego, e negação de direitos de propriedade ou herança ou cuidados de saúde. A participação em um ensaio também poderá levar a um comportamento alterado de risco, mesmo quando se usam placebos, pois pode-se supor a existência de proteção, aumentando-se o comportamento de risco associado. Os danos sociais, econômicos, legais e psicológicos devem ser identificados por meio de pesquisa preliminar, e consultando-se as comunidades participantes (veja também o ponto de orientação 6).

Em ambientes onde as identidades dos participantes do estudo sejam criminalizadas – ou onde esses participantes enfrentem estigma e discriminação social – os patrocinadores e pesquisadores devem colaborar prospectivamente com autoridades competentes, líderes comunitários, e partes interessadas da sociedade, para determinar se o estudo proposto pode ser conduzido com segurança. Se for o caso, também deverá ser determinado como as partes interessadas envolvidas poderão contribuir para a segurança dos participantes no estudo. Esse envolvimento deverá ocorrer continuamente pela duração do estudo, a fim de reforçar a proteção dos participantes. Os patrocinadores e pesquisadores também devem colaborar ativamente com mulheres líderes de diferentes comunidades para desenhar o recrutamento e os ensaios de forma a reduzir o risco de violência de gênero, e instituir mecanismos para encaminhar as vítimas de violência aos apoios e serviços de que necessitem.

## Gerenciamento de danos potenciais

A documentação do estudo deverá especificar o responsável pelo pagamento dos custos iniciais associados a essa gestão. O gerenciamento de danos potenciais deverá incluir planos para minimizá-los, mitigá-los e remediá-los. Isto implica que os patrocinadores do ensaio, os países e os pesquisadores (entre outros) devem garantir que os ensaios apenas se realizem em comunidades onde o sigilo possa ser mantido (veja ponto de orientação 10). Os ensaios também devem ocorrer em comunidades onde os participantes tenham acesso e possam ser encaminhados a serviços

psicossociais contínuos, incluindo aconselhamento durante a triagem e pós-inscrição, grupos de apoio social, apoio às vítimas de violência e apoio legal (veja ponto de orientação 12). A minimização dos riscos deverá incluir aconselhamento de apoio, monitorização rigorosa e contínua das consequências potencialmente prejudiciais da participação, inclusive estigma e discriminação relacionados com o ensaio. Se um participante contrair HIV durante um ensaio no qual o produto experimental tenha propriedades antirretrovirais, então a equipe de pesquisa deverá garantir a realização de testes de resistência para identificar quais os medicamentos antirretrovirais a serem usados no tratamento.

## Tratamento de lesões e compensação

O potencial de reações adversas de um produto candidato para prevenção do HIV – bem como possíveis lesões relacionadas com a realização de pesquisa – deverá ser descrito, tanto quanto possível, no protocolo de pesquisa, e explicado na íntegra no processo de consentimento informado. Tanto o protocolo quanto o processo de consentimento informado devem descrever a natureza do tratamento médico a ser fornecido para lesões, e como os participantes poderão ter acesso, bem como à compensação pelos danos causados pelas atividades relacionadas com a pesquisa, e o processo pelo qual será decidido se uma lesão será compensado. A infecção pelo HIV adquirida durante a participação em um ensaio de prevenção do HIV não deve ser considerada uma lesão compensável, a menos que seja diretamente atribuível ao próprio produto de prevenção que está sendo testado, ou à contaminação direta através de uma atividade relacionada à pesquisa. Além da compensação por lesões biológicas e médicas relacionadas com o ensaio, deverá ser dada a devida atenção à compensação por danos sociais ou econômicos. Deverá ser considerada a nomeação de um mediador que possa intervir com partes externas em nome dos participantes, se necessário e solicitado.

## Uma razoável relação risco-benefício

Os comitês de revisão científica e ética devem assegurar-se de que os danos potenciais para os indivíduos sejam minimizados, e os benefícios potenciais para os participantes individuais, para a comunidade e para a sociedade participante em geral sejam razoáveis, proporcionais, e superarem os riscos.

## Ponto de orientação 8: benefícios

Os pesquisadores devem fornecer uma declaração precisa, nos protocolos e documentos de consentimento informado, acerca dos benefícios previstos que possam resultar da intervenção e dos procedimentos, para os participantes e terceiros. Podem-se incluir benefícios físicos, sociais, econômicos e psicológicos. O protocolo deve informar quaisquer serviços, produtos e outras intervenções auxiliares fornecidos durante a pesquisa, e que possam beneficiar os participantes nos estudos, incluindo-se providências para o encaminhamento a atendimentos, e outros. Esses benefícios não devem ser apresentados de maneira a influenciar indevidamente a liberdade de escolha de participação na pesquisa.

### Definindo os níveis de benefícios

A participação em um ensaio também pode gerar uma série de benefícios para os participantes e suas comunidades mais amplas. Se a nova ferramenta sob pesquisa for eficaz, algumas pessoas do grupo experimental que teriam adquirido a infecção pelo HIV não o irão contrair. Todos os participantes poderão obter benefícios físicos do contato regular com os médicos na equipe de pesquisa, e por meio da gestão adequada ou encaminhamento de questões incidentais de saúde física, ou mental. A participação contínua num ensaio pode também trazer benefícios psicossociais através do apoio dos pares e de sentimentos de altruísmo. A incidência de novas infecções pelo HIV é, muitas vezes, menor nos participantes do estudo, do que previram os dados da mesma comunidade antes do início das intervenções do ensaio.

Também poderá haver benefícios adicionais indiretos decorrentes da participação no ensaio. Os parceiros, os familiares, e as redes de contato sociais mais amplas dos participantes se beneficiarão de quaisquer novas infecções pelo vírus evitadas. Os parceiros sexuais não infectados pelo HIV estarão diretamente protegidos da infecção, enquanto as redes familiares e sociais mais amplas não sofrerão os efeitos psicossociais e econômicos que costumam ocorrer quando uma pessoa adquire a infecção pelo vírus.

Os benefícios para a sociedade podem advir de um maior conhecimento sobre o HIV e sobre como evitá-lo e, caso a intervenção seja eficaz em termos de custos, poderá ocorrer benefícios econômicos mais amplos para a comunidade do estudo ou para o sistema de saúde. Em alguns contextos, o ensaio também poderá facilitar um maior envolvimento por parte dos responsáveis políticos com prevenção do HIV, em geral, ou com aspectos específicos destacados pelo estudo.

Deverá haver um processo consultivo iterativo e contínuo para facilitar a tomada de decisões locais ou nacionais sobre o nível adequado de apoio, cuidado, e tratamento fornecidos aos potenciais participantes e inscritos. No mínimo, a equipe de pesquisa deverá assegurar que os participantes se beneficiem do acesso ao padrão de prevenção (veja ponto de orientação 11), do acesso ao cuidado e tratamento do HIV (veja ponto de orientação 12), de outros benefícios de participação, de cuidados auxiliares e reembolso pelo tempo despendido.

### Cuidados auxiliares e procedimentos de triagem

Antes de as intervenções serem administradas, muitos protocolos utilizam um procedimento de triagem. O procedimento de triagem faz parte do estudo de pesquisa. Nesse processo, os pesquisadores procuram condições ou características específicas em um participante que possam levar à sua inclusão ou exclusão. Durante o processo de triagem ou outras partes do estudo, os pesquisadores poderão identificar condições

por meio de procedimentos de estudo como coletas de sangue ou questionários, mas o tratamento dessas condições identificadas não faz parte do estudo científico. Antes de os participantes se inscreverem na pesquisa, os pesquisadores e os patrocinadores devem informá-los de que forma eles serão transferidos para o cuidado e tratamento quando selecionados, e se o patrocinador pode prestar os serviços necessários (veja ponto de Orientação 12). Os pesquisadores e os patrocinadores devem planejar com antecedência a abordagem dos cuidados auxiliares, delinear a no protocolo, informar os participantes potenciais a respeito, e formar as parcerias necessárias para tratar desses cuidados auxiliares. Para as mulheres e as pessoas com diversidade de gênero participantes no ensaio que possam engravidar, devem ser fornecidos serviços adequados de aconselhamento em matéria de saúde sexual, reprodutiva, serviços auxiliares, e, inclusive, serviços de planejamento familiar.

## Reembolso e incentivo indevido

Os participantes devem ser reembolsados por despesas de viagem e outras relacionadas à sua participação em um ensaio de prevenção do HIV. Ao reconhecer o tempo e a inconveniência que suas participações acarretam, a forma e o nível apropriados de incentivos externos não relacionados à saúde dependerão do contexto econômico e social local. Embora os participantes possam considerar os reembolsos como benefícios pessoais, eles não devem fazer parte da análise de risco-benefício pelos pesquisadores ou comitês de ética em pesquisa. Apenas os benefícios previstos dos procedimentos relacionados com os estudos necessários para a realização segura e científica do ensaio devem ser considerados na análise de risco-benefício, ou seja, apenas os benefícios de cuidados de saúde derivados diretamente do desenho do estudo. Os benefícios extras, tais como serviços de pagamento ou auxiliares, incluindo intervenções de redução do risco de HIV, ou serviços de saúde reprodutiva, não devem ser considerados na análise de risco-benefício. Não se justificam as preocupações de que qualquer forma de cuidado e tratamento prometidos aos participantes durante a pesquisa sobre intervenções preventivas contra o HIV poderia servir de incentivo indevido à participação.

Poderia se argumentar que a garantia de acesso aos serviços de prevenção, cuidado e tratamento recomendados pela OMS para os participantes produz desigualdades locais e, portanto, é injusta quando os não-participantes não recebem esses mesmos serviços. No entanto, todos os programas de expansão envolvem desigualdades temporárias na comunidade participante, até que o acesso universal possa ser alcançado. Alcançar a justiça igualitária é um processo de realização gradual.

## Ponto de orientação 9: consentimento informado

As equipes de pesquisa e os patrocinadores de ensaio devem garantir que os participantes forneçam consentimento informado de forma voluntária, com base em informações adequadas, precisas e devidamente transmitidas e compreendidas antes da inscrição, conforme previsto em documentos de guia ético internacional. Medidas específicas devem ser tomadas para apoiar e proteger pessoas que tenham, ou possam ter, sua capacidade restrita para participar voluntariamente, ou fornecer consentimento informado. Os participantes têm o direito de se recusarem a participar, ou podem se retirar a qualquer momento do ensaio, sem consequências negativas. Para ensaios que envolvam crianças, a permissão dos pais ou tutores legais normalmente é obrigatória, bem como o assentimento da criança, a menos que existam requisitos específicos de renúncia parental. Um consentimento informado separado deverá ser feito para procedimentos cujo escopo está além das atividades descritas no protocolo, por exemplo, banco de dados e biobancos.

### Considerações gerais sobre consentimento informado

Os ensaios de prevenção do HIV demandam consentimento informado para a participação. O consentimento informado é um processo, e não apenas um pedaço de papel a ser lido e assinado. Os pesquisadores devem fornecer informações oportunas, acessíveis, compreensíveis, e adequadas, antes de os participantes se inscreverem. Uma vez inscritos os participantes, devem então ser envidados esforços ao longo do ensaio para obter a garantia de que a sua participação continua a ser baseada no consentimento livre e na compreensão adequada do que está acontecendo. O consentimento informado deverá ser renovado quando ocorrerem alterações substanciais do protocolo, ou quando novas informações estiverem disponíveis e que possam afetar a vontade de continuar participando.

### Entendimento

Os pesquisadores devem descrever no protocolo como irão avaliar a compreensão do ensaio entre os participantes potenciais antes de suas inscrições, para se certificarem de que eles compreendem claramente que estão participando de um ensaio, e não de um programa de prevenção do HIV. Os pesquisadores também precisarão avaliar continuamente se os participantes compreendem de forma adequada o ensaio ao longo de sua duração.

### Triagem de candidatos quanto à elegibilidade para participação no estudo

O consentimento informado deverá ser obtido antes da realização da triagem. O processo de triagem envolve entrevistas sobre assuntos pessoais, como comportamento sexual e uso de drogas, que são protegidos pelo direito à privacidade. Para garantir este direito, o sigilo deverá ser rigorosamente respeitado, e devem ser aplicadas medidas adequadas de proteção dos dados pessoais (veja ponto de orientação 10). O processo de triagem pode envolver também testes médicos como a coleta de amostras de sangue, testes para o HIV e outras infecções sexualmente transmissíveis, hepatite viral, gravidez, exames dos sistemas reprodutivos masculino e feminino, e um exame físico geral, cujos resultados também são privados e devem ser mantidos em sigilo. O consentimento informado deverá ser obtido para que se possa passar pelo processo de triagem, com base em uma divulgação completa de todas as informações materiais relativas aos procedimentos, e num esboço do ensaio de prevenção do HIV no qual os participantes serão convidados a se inscrever se forem considerados elegíveis. Também deverá ser fornecido consentimento informado para o teste de HIV para a ligação com os serviços de apoio clínico e social caso o resultado do teste for positivo para o vírus.

## Formulário de consentimento

As informações devem ser apresentadas em formatos e idiomas adequados, incluindo uma folha de informações escrita, e elementos visuais que facilitem a compreensão, quando necessário. Também deverá haver comunicação oral das informações, principalmente para os participantes que não possam ler, ou que seja uma pessoa com deficiência visual, e testes padronizados para avaliar a compreensão.

## Conteúdo

Os indivíduos devem receber informações adequadas sobre a natureza e a duração de sua participação no ensaio, incluindo os riscos e benefícios decorrentes desta participação. Isso irá garantir que serão capazes de dar o seu consentimento informado para participar. Deverá ser concedido tempo para considerar a participação, discutir com outras pessoas (como parceiros), e fazer perguntas. Os candidatos devem ser igualmente informados de seus direitos enquanto participantes, incluindo o direito ao sigilo (veja ponto de orientação 10), e o direito de se recusarem a participar, ou de retirar-se do estudo a qualquer momento sem qualquer penalidade.

Além do conteúdo padrão do consentimento informado antes da participação, cada participante prospectivo em um ensaio de prevenção do HIV deverá ser informado, usando linguagem e técnica apropriadas, dos seguintes detalhes:

- ▶ As razões pelas quais foram escolhidos como participantes potenciais, inclusive se for pelo motivo de fazerem parte de uma população com maior risco de exposição ao HIV.
- ▶ Que o produto de prevenção do HIV é experimental, e não se sabe se irá prevenir a infecção ou a doença do HIV.
- ▶ A fase do ensaio, e as informações obtidas a partir de estudos prévios.
- ▶ Que alguns dos participantes receberão um placebo, em vez do produto candidato de prevenção contra o HIV, por meio de atribuição aleatória (quando aplicável).
- ▶ A natureza do seu acesso ao padrão de prevenção (veja ponto de orientação 11).
- ▶ Que alguns dos participantes do estudo poderão ser infectados, apesar dos esforços de redução de risco, principalmente nos ensaios da Fase III, que apresentam grande número de participantes com maior risco de exposição ao HIV.
- ▶ Os riscos específicos de danos físicos, psicológicos e sociais, os tipos de tratamento e de compensação disponíveis para os danos sofridos durante o ensaio, e os serviços a que possam ser encaminhados caso tais danos ocorram (veja ponto de orientação 7).
- ▶ A natureza e a duração dos cuidados e tratamentos disponíveis – e como poderão acessá-los – se forem infectados pelo HIV durante o ensaio (veja ponto de orientação 12).

## Inclusão de pessoas com capacidade limitada de participar voluntariamente ou de fornecer consentimento informado

Os pesquisadores e a equipe de pesquisa devem tomar medidas específicas para proteger as pessoas que têm, ou poderão ter, capacidade limitada de participar voluntariamente num ensaio de prevenção do HIV devido a sua situação social ou legal (veja ponto de orientação 6). A presunção é de que todos os adultos são legalmente capazes de dar consentimento informado para participar de um ensaio de prevenção

do HIV, mas a participação voluntária pode estar comprometida em algumas situações por fatores como marginalização social, impotência política e dependência econômica. A participação voluntária também pode estar comprometida nos casos de tradição cultural de homens que detêm autoridade decisória em relacionamentos maritais, controle parental de mulheres, e outras formas de subjugação e coerção social.

Em algumas comunidades, é comum exigir a autorização de terceiros, como um ancião, ou um chefe de família, para que os pesquisadores possam entrar na comunidade participante ou se aproximar dos indivíduos. Nesses casos, o terceiro apenas dá permissão para convidar pessoas a participar: tal autorização ou influência não deverá ser utilizada como substituta do consentimento informado individual. Os ensaios não devem ser realizados quando não for possível obter uma participação verdadeiramente voluntária, e um consentimento contínuo, livre e esclarecido. A autorização de um terceiro em substituição do consentimento informado individual só será permitida no caso de alguns menores de idade que ainda não tenham atingido a idade de capacidade legal para participar num ensaio. Nos casos em que se propõe a participação de menores de idade na pesquisa, deverá ser fornecida uma justificativa específica e completa de sua inscrição, e deverá ser provido apoio para ajudá-los a compreender as informações a fim de que possam, eles mesmos, fornecer ou não seu assentimento ou consentimento à luz de suas capacidades em evolução.

A seguir estão indivíduos ou grupos que devem receber consideração extra quanto à sua capacidade de participar voluntariamente em ensaios de prevenção do HIV, e fornecer consentimento informado:

- ▶ Pessoas que são membros juniores ou subordinados de estruturas hierárquicas, que possam ser vulneráveis à influência ou coerção indevida, e que possam temer retaliações se recusarem-se a cooperar com as autoridades. Isso inclui membros das forças armadas, forças policiais, estudantes, funcionários do governo, prisioneiros e refugiados.
- ▶ Pessoas que se envolvem em atividades ilegais ou socialmente discriminadas, e que são vulneráveis a influências e ameaças indevidas de possíveis quebras de sigilo, e de ação por parte das autoridades responsáveis pela aplicação da lei. Isso inclui profissionais do sexo, pessoas que usam drogas injetáveis, homens gays, e outros homens que fazem sexo com homens.
- ▶ Pessoas pobres ou dependentes de programas de assistência social, e aquelas vulneráveis de serem indevidamente influenciadas por propostas que outros possam considerar serem modestos incentivos materiais ou de saúde.

Os responsáveis pelo planejamento, revisão e desenvolvimento dos ensaios de prevenção do HIV devem estar atentos aos problemas apresentados pelo envolvimento de tais pessoas, e tomar as medidas adequadas para garantir o seu consentimento informado contínuo, significativo e independente, respeitar os seus direitos, promover o seu bem-estar e protegê-los de danos. Tais passos podem incluir o envolvimento da comunidade na elaboração de processos de recrutamento e consentimento informado, bem como a sensibilização e formação da equipe de pesquisa e de conselheiros sobre essas questões.

## Permissão dos pais e assentimento

Como em todas as demais ensaios envolvendo adolescentes, a permissão de um pai ou tutor legal é normalmente exigida, junto com o assentimento da criança. A menos que existam exceções na legislação ou pela orientação ética nacional, o

consentimento para participar de um ensaio de intervenção preventiva contra o HIV deverá ser assegurado pelos pais ou tutores do adolescente que seja menor de idade antes de sua inscrição como participante do estudo. O consentimento de apenas um dos progenitores normalmente é suficiente, a menos que a legislação nacional exija o consentimento de ambos. O consentimento dos pais para a pesquisa sensível poderá atuar como obstáculo à inscrição e poderá causar danos sociais, como a sanção parental, e poderá distorcer a inscrição para adolescentes de baixo risco. Deverão ser feitos todos os esforços para obter a decisão informada do adolescente de participar do estudo. A informação deverá ser apresentada num formato acessível e aceitável, a fim de assegurar uma tomada de decisão informada, e a recusa do adolescente em participar deverá ser respeitada.

### Elabore consentimento informado separados para procedimentos que estão além das atividades descritas no protocolo, por exemplo, banco de dados e biobanco.

É necessário um consentimento informado separado para estudos que possam ir além do descrito e necessário no protocolo, tais como consentimento para testes adicionais, pesquisas subsequentes, acesso e transferência de dados, testes ou soropositividade induzida pela vacina, testes genéticos e características biológicas de coorte. O consentimento informado deverá ser buscado juntamente com o consentimento do estudo para garantir que os resultados da pesquisa sejam potencializados, e evitar o desafio de obter novamente o consentimento dos participantes. Os participantes devem estar cientes que poderão recusar a inserção em banco de dados ou o biobanco sem que isso afete sua escolha de participar do estudo principal.

Os processos de inserção em banco de dados e de biobanco devem seguir documentos de orientação jurídica e ética internacionais e nacionais. Os participantes devem ser informados sobre o seguinte:

- ▶ A coleta, utilização e período de armazenamento das amostras biológicas e espécimes fornecidas pelos participantes, bem como as opções para a sua eliminação no final do ensaio. Isto inclui a opção de recusar a utilização de tais amostras ou espécimes para além do âmbito do ensaio específico em que os indivíduos tenham participado.
- ▶ A utilização, confidencialidade, período de armazenamento, e eliminação de dados pessoais, incluindo informações genéticas. Isso inclui a opção de recusar a utilização de tais dados para além do âmbito do ensaio específico em que os indivíduos tenham participado (veja ponto de orientação 13).

## Ponto de orientação 10: confidencialidade e privacidade

Os pesquisadores têm a obrigação contínua para com os participantes de desenvolver e implementar procedimentos e sistemas rigorosos a fim de manter a confidencialidade e a segurança das informações pessoais, incluindo-se as informações coletadas durante, e após o término, de um ensaio. Os pesquisadores devem avaliar os riscos à privacidade dos participantes, mitigá-los tanto quanto possível, e descrever os riscos remanescentes no protocolo.

### Manter o confidencialidade e a segurança das informações

Todos os dados dos participantes no estudo devem ser mantidos sob sigilo, independentemente de serem ou não sensíveis. A idade, o endereço e o estado civil de um participante também são importantes de se manter sob sigilo, bem como suas preferências sexuais e comorbidades. No entanto, as consequências negativas de uma violação de dados a um participante de um ensaio podem ser muito maiores devido à sensibilidade das informações que são coletadas como parte da sua participação na pesquisa de prevenção e vacina contra o HIV. Informações pessoais necessárias para o estudo – tais como comportamento sexual, uso de drogas, condição quanto ao HIV, condições médicas ou mesmo sua ligação com a pesquisa – poderia trazer muita discriminação e prejuízos sociais, se pessoas não envolvidas no estudo, e não vinculadas pela confidencialidade, tiverem acesso a elas, incluindo a polícia ou as instituições de aplicação da lei. Portanto, é de especial importância nos ensaios de prevenção do HIV que a equipe de pesquisa se comprometa a manter sob sigilo todas as informações pessoais de participantes potenciais e inscritos, a fim de minimizar a probabilidade desses danos. Também deverá ser explicado aos participantes quais medidas serão tomadas para proteger sua privacidade e informação pessoal, e quais limitações poderão existir para que isso aconteça.

Todos os participantes têm direito ao sigilo de suas informações pessoais, divulgadas ou descobertas, durante os processos de recrutamento e consentimento informado, e durante a realização do ensaio. O envolvimento da comunidade não deve comprometer o sigilo dos participantes no estudo. Isso é especialmente importante para os participantes que vivam em contextos sociais de vulnerabilidade, e que possam ser socialmente susceptíveis a estigma e discriminação (veja ponto de orientação 6). Poderá haver exceções específicas ao dever de confidencialidade por motivos legais ou éticos, mas tais exceções devem ser identificadas previamente, e comunicada ao participante durante o processo de consentimento informado.

Os parceiros de pessoas que testarem positivo para HIV durante a participação nos ensaios não devem ser informados automaticamente do status de seu parceiro. A OMS recomenda serviços voluntários de notificação aos parceiros atendidos, nos quais as pessoas com HIV poderão escolher entre uma série de abordagens para apoiar o seu(s) parceiro(s) a receberem testes de HIV. Algumas pessoas podem se recusar, e devem ser respeitadas. Por exemplo, as mulheres poderão se recusar se temerem reações adversas ou violência de seu parceiro íntimo. Os pesquisadores e a equipe de pesquisa devem ser sensíveis à possibilidade de violência pelo parceiro íntimo decorrente da notificação pelo seu parceiro; tanto profissionais da saúde quanto a equipe de pesquisa precisarão de formação específica sobre como manter o sigilo em situações tão delicadas.

A divulgação imprudente da participação de uma mulher em um ensaio a seu parceiro poderá resultar em uma maior exposição à violência ou ao abuso. A violência poderá ser por parte dos parceiros ou familiares (inclusive agir com base na crença de que o indivíduo "não pediu a permissão" de um parceiro ou cônjuge). O patrocinador e o pesquisador devem ter um plano para prevenir e responder tais situações, e um meio para que as pessoas relatem possíveis consequências negativas (veja ponto de orientação 8).

A pesquisa poderá envolver a coleta e o armazenamento de dados privativos e sensíveis relativos a indivíduos e comunidades, incluindo dados derivados de amostras biológicas (veja ponto de orientação 9). As medidas de proteção de dados são de grande importância nos estudos de grande escala, como os ensaios de prevenção do HIV, que estabelecem grandes bases de dados para integrar dados clínicos e monitorar o efeito de saúde pública. As decisões relativas a quais dados pessoais devem ser coletados e armazenados devem basear-se nos requisitos do desenho do ensaio e nas necessidades médicas dos participantes (veja ponto de orientação 9). Os dados pessoais e identificáveis não devem ser armazenados por mais tempo do que o necessário. Deverão ser implementados procedimentos para monitorar a utilização do sistema onde os dados são armazenados, de forma a detectar potenciais ou reais ameaças à segurança. A orientação sistemática sobre segurança de dados poderá ser encontrada na *Ferramenta de avaliação de privacidade, confidencialidade e segurança (2019)* e na *Ferramenta de avaliação de privacidade, confidencialidade e segurança: Manual do usuário (2019)*, ambos do UNAIDS (ver a Bibliografia).

### Avaliar e mitigar riscos à privacidade

Os pesquisadores têm uma obrigação constante para com os participantes e a comunidade anfitriã de desenvolver e implementar procedimentos para proteger a privacidade dos participantes. Tais procedimentos poderão incluir entrevistar os participantes fora de casa, ou em outros locais onde não poderão ser ouvidos. Para proteger a privacidade, os trabalhadores da clínica ou do programa onde o recrutamento está sendo realizado, devem perguntar aos potenciais participantes, primeiramente, se estariam dispostos a falar com um pesquisador que dará informações sobre a participação no ensaio. No caso de adolescentes menores de idade, sem a capacidade legal para dar o consentimento, e recrutados para ensaios de endpoints de eficácia, os pesquisadores devem perguntar se os seus pais estão cientes de seu comportamento sexual, e explicar que será necessária a autorização parental para a inscrição (se for requisito legal no país), a menos que sejam atendidas as condições para a renúncia do consentimento parental. No caso de interesse dos meios de comunicação no ensaio, os membros da equipe de pesquisa devem também orientar os participantes acerca de possíveis impactos negativos advindos da exposição pública. Os conselhos comunitários consultivos poderão precisar de capacitação para permitir que os membros participem nas entrevistas sobre o ensaio, de forma a não comprometer o dever de confidencialidade devido aos participantes individuais, ou colocar em risco o seu direito à privacidade.

## Ponto de orientação 11: padrão de prevenção

Pesquisadores e patrocinadores de ensaio devem, no mínimo, garantir acesso ao pacote de métodos de prevenção recomendados pela OMS para cada participante durante o ensaio, e no seguimento, inclusive durante qualquer pré-inscrição, ou no período inicial antes da aleatorização, e em estudos de coorte realizados para estabelecer a viabilidade de ensaios de prevenção subsequentes. Desvios dos padrões recomendados pela OMS podem ser justificados somente se os parceiros relevantes, inclusive parceiros da comunidade, estejam significativamente envolvidos, e aceitarem uma justificativa científica ou biológica convincente para o desvio do padrão. Quaisquer desvios dos padrões devem ser explicitamente aprovados pelo comitê de pesquisa ética. Quando um novo método de prevenção do HIV é cientificamente validado e recomendado pela OMS, deverá ser adicionado ao padrão de prevenção tão logo quanto possível, com base em consulta entre os parceiros relevantes, incluindo-se os parceiros da comunidade. A aceitação e adesão aos componentes do pacote de prevenção padrão devem ser monitorados ativamente pela equipe de ensaio, e demais partes interessadas, enquanto o ensaio está em andamento.

### Pacote de métodos de prevenção recomendado pela OMS

A OMS recomenda uma série de opções de prevenção do HIV, e fornece orientações de prevenção para diversas e diferentes populações.<sup>4,5,6,7,8</sup> Essas recomendações e diretrizes são desenvolvidas por um grupo externo de desenvolvimento de orientações da OMS, e que segue um processo padrão da OMS utilizando a Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Análises (GRADE), uma estrutura transparente para desenvolver e apresentar resumos de evidências. Esse processo avalia as evidências de métodos e intervenções, e leva em conta os valores e preferências dos usuários finais e provedores, bem como a equidade, os custos e a viabilidade. As recomendações e orientações da OMS são globais, mas como o público principal se encontra em locais com recursos escassos, as considerações a respeito do custo e da viabilidade são uma parte fundamental do processo de orientação. A OMS considera a pré-qualificação do medicamento ou produto, e a sua inclusão na lista de medicamentos essenciais.

---

<sup>4</sup> Para mais informações, consulte: Prevenção do HIV pela Organização Mundial da Saúde – <https://www.who.int/teams/global-hiv-program/hiv-prevention/>

<sup>5</sup> Orientações da OMS sobre a profilaxia pós-exposição para HIV e o uso da profilaxia com cotrimoxazol para infecções relacionadas com o HIV entre adultos, adolescentes e crianças de 2014

<sup>6</sup> Orientação da OMS sobre quando iniciar a terapia antirretroviral e a profilaxia pré-exposição para HIV de 2015

<sup>7</sup> Diretrizes Consolidadas da OMS sobre Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e Cuidados em HIV para as Populações-Chave, de 2016

<sup>8</sup> Prevenção do HIV por meio da circuncisão médica masculina voluntária e segura para meninos adolescentes e homens em epidemias generalizadas de HIV: recomendações e considerações importantes, pela OMS, de 2020

A orientação abrangente mais recente sobre o pacote de intervenções de prevenção recomendado pela OMS está disponível no site da OMS<sup>4</sup>. Ela consiste em várias intervenções essenciais do setor de saúde, adaptadas a populações e contextos epidêmicos específicos. A OMS recomenda que sejam asseguradas intervenções de prevenção do HIV, juntamente com serviços destinados a prevenir e gerir coinfeções e comorbidades (incluindo infecções sexualmente transmissíveis, tuberculose, hepatite viral, e saúde mental); e elas devem atender às necessidades mais amplas de saúde e direitos sexuais e reprodutivos; e também devem incluir facilitadores essenciais para lidar com as barreiras estruturais e legais ao acesso. Recomenda-se o acesso aos testes de HIV, bem como o oferecimento de serviços de parceiros, para apoiar a escolha da prevenção, sendo essencial para algumas intervenções de prevenção. A partir de Janeiro de 2021, os elementos-chave deste pacote referentes a este documento de orientação incluirão:

#### Transmissão sexual:

1. Preservativos e lubrificantes internos e externos em todos os contextos.
2. Profilaxia pós-exposição (PEP) em todos os contextos.
3. Profilaxia de pré-exposição (PrEP) para pessoas com risco considerável de HIV.
4. Circuncisão médica voluntária masculina para prevenção do HIV a adolescentes e homens em ambientes altamente atingidos pelo HIV na África oriental e meridional.
5. Tratamento de outras infecções sexualmente transmissíveis em todos os contextos.

#### Transmissão por via parenteral

1. Redução de danos para pessoas que usam drogas injetáveis em todos os contextos.
  2. PEP em todos os contextos.
- 

Os protocolos para a pesquisa de prevenção do HIV determinam que os pesquisadores e os patrocinadores dos ensaios garantam o acesso ao pacote completo de prevenção recomendado pela OMS. O acesso a tal pacote deverá ser fornecido em todas as fases do ensaio: por exemplo, durante a pré-inscrição, o período inicial, ou em estudos de coorte que precedem os ensaios de intervenção. O padrão de prevenção deverá ser definido no protocolo do estudo, e em documentos de consentimento informado. Os pesquisadores devem monitorar a escolha de modalidades de prevenção pelos participantes (veja ponto de orientação 13).

## Afastamento do padrão de prevenção

Em algumas circunstâncias, poderá haver um lapso entre a recomendação da OMS de um produto novo e sua produção comercial. Em tais situações, poderá não ser possível incluir esse novo produto no padrão de prevenção até que a capacidade de produção tenha sido estabelecida, e o produto esteja disponível.

Um exemplo de uma fundamentação científica ou biológica convincente é quando o mecanismo de ação da intervenção é o mesmo de uma prevenção eficaz já conhecida,<sup>9</sup> ou quando o uso da intervenção em combinação com um método de prevenção recomendado pela OMS levar a riscos de pesquisa inaceitáveis para os participantes, como quando a dosagem se torna muito alta.<sup>10</sup> Outro exemplo de um afastamento possivelmente justificável é não aplicar o padrão de prevenção recomendado pela OMS àqueles que voluntária e conscientemente se recusarem, ou não utilizarem esse padrão por razões clínicas.<sup>11</sup>

A utilização de componentes do pacote de prevenção padrão deverá ser monitorada ativamente pela equipe de ensaio, e por outras partes interessadas, enquanto o ensaio está em andamento (veja também o ponto de orientação 13).

---

<sup>9</sup> Por exemplo, os estudos HPTN 083 [NCT04692077] e HPTN 084 [NCT04692077] forneceram cabotegravir sistêmico ou tenofovir disoproxil fumarato sistêmico e emtricitabina para todos os participantes.

<sup>10</sup> Por exemplo, os participantes que receberam implantes de tenofovir alafenamida também não puderam tomar comprimidos orais contendo fumarato de tenofovir disoproxil. [Simpson SM, Widanapathirana L, Su JT, et al. Projeto de um implante subcutâneo de eluição de droga do antirretroviral Tenofovir Alafenamida Fumarato. *Pharm Res.* 2020;37(4):83]

<sup>11</sup> Por exemplo, o ensaio da vacina Mosaico recruta apenas os participantes que optem por não tomar a PrEP oral. [NCT03964415]

## Ponto de orientação 12: cuidado e tratamento

Os pesquisadores e patrocinadores devem garantir vínculo com programas de tratamento alinhados às orientações da OMS para o tratamento ideal a todos os participantes que testarem positivo para HIV durante a triagem, ou que contraírem HIV durante o ensaio. Planos para acesso ao padrão nacional ideal de cuidados e tratamento relacionados ao HIV devem estar explícitos no protocolo e devem incluir testes de resistência aos fármacos.

### Nível de atendimento e tratamento

Os patrocinadores precisam garantir vínculos com programas nacionais de tratamento em conformidade com a orientação da OMS para um tratamento ideal aos participantes que testem positivo para HIV durante a triagem, ou que adquiram o vírus durante o ensaio.<sup>12</sup> Isso inclui terapia antirretroviral e cuidados e apoio relacionados. Os serviços de tratamento em conformidade com as recomendações da OMS devem ser prestados por meio de programas nacionais.

Portanto, o cuidado e o tratamento da infecção pelo HIV não são auxiliares, uma vez que os pesquisadores e patrocinadores já sabem de antemão que a aquisição do vírus poderá ocorrer. O acesso ao tratamento antirretroviral para os participantes do ensaio que contraírem HIV durante o ensaio requer planejamento para logística e implementação.

Antes do ensaio, os pesquisadores e os patrocinadores devem colaborar com os governos e as comunidades em locais de baixa renda para explorar, desenvolver e reforçar a capacidade nacional e local de fornecer a serviços de prevenção, cuidados e tratamento do HIV de qualidade mais elevada possível por meio de investimento estratégico e desenvolvimento de recursos relacionados com o ensaio. Na maioria das situações, nenhuma das partes interessadas deverá suportar sozinha a responsabilidade total de fornecer recursos para esses serviços, e a responsabilidade central pela prestação deverá ser dos sistemas de saúde locais. As responsabilidades de cuidado e tratamento das equipes de pesquisa terminam com o acesso adequado fornecido pelos sistemas nacionais.

As decisões sobre como essas obrigações devem ser cumpridas são feitas melhores para cada estudo específico antes de se começar a recrutar participantes. Essas decisões devem ser tomadas por meio de um processo transparente e participativo que envolva todas as partes interessadas na pesquisa (veja ponto de orientação 2). Esse processo deverá explorar opções e determinar as obrigações fundamentais aplicáveis à situação em causa, em termos de nível, âmbito e duração do pacote de cuidado e tratamento, a equidade na elegibilidade para os serviços de acesso, e a responsabilidade pela prestação e entrega.

Os ensaios clínicos devem ser integrados aos planos nacionais de prevenção, tratamento e cuidado, de modo que os serviços prestados através de ensaios clínicos, ou de acordos que tenham sido negociados para seus participantes, sirvam para melhorar as condições de saúde tanto dos participantes no ensaio como da comunidade da qual façam parte. Também devem apoiar e fortalecer a resposta abrangente de um país à epidemia. O reforço dos meios de prestação de cuidado, tratamento e apoio às pessoas que contraírem infecção pelo HIV durante um ensaio ajudará a garantir a referência e a prestação de assistência às pessoas que são consideradas inelegíveis para recrutamento para um ensaio de prevenção do HIV porque já vivem com o vírus.

---

<sup>12</sup> Recomendações atualizadas da OMS sobre regimes anti-retrovirais de primeira e segunda linha, 2019, OMS/IST/HIV/19.15.

## Pacote de cuidado e tratamento

O pacote de cuidado e tratamento para todos os participantes do estudo será específico para cada contexto. Normalmente, no entanto, terá incluído nele alguns ou todos os seguintes tipos de itens, dependendo da natureza da pesquisa, do local, e do consenso alcançado por todas as partes interessadas antes do ensaio:

- ▶ Informação, aconselhamento, e teste de HIV, incluindo o oferecimento de serviços voluntários de parceiros.
- ▶ Terapia antirretroviral, de acordo com a orientação da OMS,<sup>13</sup> incluindo testes de resistência a medicamentos, para qualquer participante que adquira o HIV durante ensaios de intervenções com atividade antirretroviral.
- ▶ Métodos e meios de prevenção do HIV (veja ponto de orientação 11).
- ▶ Adesão e retenção em serviços de apoio aos cuidados para o tratamento do HIV, e intervenções de prevenção.
- ▶ Acesso a educação sexual abrangente e serviços de saúde e direitos sexuais e reprodutivos, incluindo opções de contracepção.
- ▶ Assistência pré e pós-natal para gestantes e seus filhos.
- ▶ Prevenção da transmissão vertical do HIV, hepatite viral e sífilis.
- ▶ Diagnóstico e tratamento de outras infecções sexualmente transmissíveis.
- ▶ Prevenção, diagnóstico e tratamento da tuberculose.
- ▶ Prevenção, diagnóstico e tratamento de infecções oportunistas.
- ▶ Prevenção, diagnóstico e tratamento de comorbidades, incluindo a saúde mental e triagem de câncer cervical.
- ▶ Apoio nutricional.
- ▶ Cuidados paliativos, incluindo o controle da dor, o cuidado espiritual, e o encaminhamento ao apoio social e comunitário.
- ▶ Serviços para vítimas de violência.

## Cuidado e tratamento no protocolo e no processo de consentimento informado

Os acordos sobre quem irá financiar, entregar e monitorar o cuidado e o tratamento devem ser documentados no protocolo. A conexão para solicitar o tratamento poderá demandar recursos adicionais. Os planos de cuidado e tratamento do HIV devem ser explicados de forma clara, estarem disponíveis para consulta, e serem compreendidos pelos participantes durante o processo de consentimento informado.

Os participantes que tenham sido expostos a antirretrovirais (como a PrEP), ou a um produto experimental com atividade antiviral, correm um maior risco de contrair o vírus HIV que é resistente a alguns medicamentos antirretrovirais. Independentemente da adesão de cada participante ao pacote de prevenção (ver ponto de orientação 11), as equipes de pesquisa devem garantir que o teste de resistência aos medicamentos é parte integrante do pacote de cuidados, e que o tratamento é ajustado em conformidade.

---

<sup>13</sup> Recomendações atualizadas da OMS sobre regimes anti-retrovirais de primeira e segunda linha, 2019. OMS/IST/HIV/19.15

## Ponto de orientação 13: monitoramento dos ensaios

Os pesquisadores e patrocinadores devem garantir que o monitoramento durante todo o ensaio abrange os requerimentos éticos da pesquisa com seres humanos. Esses requerimentos incluem, mas não se limitam a, segurança e eficácia das intervenções, a qualidade inicial e contínua do processo de consentimento informado e dados confidenciais, acesso aos métodos de prevenção, cuidado e tratamento recomendados pela OMS para aqueles que testarem positivo para HIV durante a triagem, ou que contraírem HIV durante o ensaio.

### Métodos de monitoramento

Os métodos de monitoramento devem ser elaborados e acordados pela parceria comunidade-governo-pesquisador-patrocinador. A adequação do plano de monitoramento deverá ser aprovada pelos comitês de ética em pesquisa.

### Monitoramento da segurança e eficácia das intervenções

Os ensaios de prevenção do HIV devem incluir um comitê de monitoramento de dados e de segurança (DSMB). O DSMB é um grupo independente de monitoramento de dados, responsável pela proteção dos interesses dos participantes no ensaio, avaliando a segurança das intervenções durante o ensaio. O DSMB irá monitorar e revisar a segurança dos participantes no estudo (incluindo evidências de danos ao tratamento). Ele irá analisar o recrutamento do participante, inclusão, retenção, descontinuação do tratamento, retirada do ensaio, violações graves e desvios de protocolo que exijam a exclusão do participante da análise por protocolo. O DSMB irá usar os dados clínicos acumulados para diferenciar os eventos relatados de segurança associados às intervenções de ensaio daqueles com outras etiologias.

O DSMB terá acesso a análises periódicas e não-cegas, que incluem o número de novas infecções por HIV observadas em cada grupo do ensaio. Eles irão monitorar a eficácia com base em análises de dados intercalares pré-planejadas, e poderão recomendar aos patrocinadores o término de um ensaio se níveis de eficácia pré-especificados tiverem sido alcançados, ou se as análises mostrarem que a continuação do ensaio é inútil. Os pesquisadores devem fornecer ao comitê de ética em pesquisa uma carta que defina a composição, as responsabilidades e os procedimentos do DSMB.

### Monitoramento da qualidade do processo de consentimento informado

A adequação dos processos de recrutamento e consentimento informado, inclusive as avaliações da compreensão das informações entre os participantes, deverá ser monitorada. O valor do consentimento informado depende principalmente da qualidade contínua do processo pelo qual é realizado, e não apenas da estrutura e conteúdo do documento. O processo de consentimento informado deverá ser elaborado e monitorado para capacitar os participantes a tomarem as decisões adequadas sobre sua continuação ou retirada do estudo. Deverá ser dada atenção especial para garantir que os indivíduos tenham conhecimento do seu direito e liberdade de se retirar de um ensaio sem qualquer penalidade.

## Monitoramento do acesso aos padrões de prevenção recomendados pela OMS

Além de revisar a documentação relativa ao consentimento e tratamento, o monitoramento do ensaio deverá coletar algumas informações básicas sobre o volume, a aceitação e a qualidade dos serviços de prevenção, tais como o número de preservativos distribuídos, a abordagem para garantir a disponibilidade da PrEP, e outras métricas. Igualmente, há muitas formas de se realizar intervenções de redução de risco (aconselhamento e acesso a meios de prevenção do HIV), sendo que alguns métodos são mais eficazes do que outros na transmissão das informações relevantes e na redução do risco de exposição do HIV para diferentes indivíduos e populações de estudo.

## Monitoramento do cuidado e tratamento

Os participantes poderão testar positivo para infecção pelo HIV, ou contrair o vírus durante o teste. Os pesquisadores e os patrocinadores têm a obrigação de garantir o acesso ao cuidado e ao tratamento, tanto antes do início, quanto durante o ensaio. Deverão garantir que qualquer pessoa que adquira infecção pelo HIV, ou que esteja vivendo com o vírus, seja ligada ao tratamento imediato. Este processo deverá ser cuidadosamente monitorado.

## Outras questões importantes a serem monitoradas

O monitoramento deverá incluir a garantia da qualidade dos serviços de aconselhamento sensíveis ao gênero e à cultura, mecanismos de proteção à confidencialidade, mecanismos de reparação de queixas, e procedimentos apropriados para adolescentes. Deverá, também, abranger o bem-estar dos participantes durante todo o ensaio, incluindo a interrupção da participação em caso de reações adversas, eventos não relacionados, ou alterações no estado clínico. Os protocolos de pesquisa também poderão incluir o monitoramento independente e contínuo de um ensaio em relação ao seu impacto nos contextos da vulnerabilidade das comunidades participantes do estudo.

## Mediador independente

Pode-se considerar a nomeação de um mediador independente para lidar com quaisquer reclamações dos participantes relacionadas com a realização do ensaio, e para sugerir respostas adequadas.

## Ponto de orientação 14: acesso e divulgação após o ensaio clínico

Como parte do protocolo, pesquisadores e patrocinadores de ensaios devem ter um plano acordado para o acesso após o ensaio clínico. A princípio, os patrocinadores do ensaio devem fornecer continuamente produtos de prevenção do HIV que tenham eficácia demonstrada para todos os participantes do ensaio. A equipe de pesquisa também tem uma obrigação específica de garantir a oportuna divulgação dos progressos do estudo em intervalos regulares, e também de relatar e publicar os resultados finais em periódicos revisados por pares. A divulgação da atualização do progresso e do resultado a autoridades nacionais, comunidades locais e participantes do estudo deverá ser uma prioridade, e deverá acontecer antes da divulgação internacional, ou, ao mesmo tempo

### Fornecimento de produtos de eficácia comprovada da Fase 2b/3

Os pesquisadores e patrocinadores devem consultar as principais partes interessadas, como representantes das autoridades locais de saúde, comunidades e organizações não-governamentais, antes do ensaio. Juntos, devem acordar um plano que determine a responsabilidade de todos de fornecer acesso contínuo ao produto comprovadamente eficaz de intervenção do HIV após o ensaio. Uma vez que a intervenção tenha se mostrado eficaz, os patrocinadores devem fornecer acesso contínuo à intervenção para o grupo de intervenção e ao grupo de placebo. Ao mesmo tempo, a obrigação de fornecer acesso aos participantes após o ensaio clínico depende de vários fatores e pode variar. A obrigação de fornecer acesso após o ensaio será maior quando não existirem alternativas aceitáveis disponíveis no sistema de saúde, ou quando a suspensão do método preventivo do HIV implicar numa redução significativa na qualidade de vida que os participantes tiverem experimentado durante o estudo. Além disso, nem todos os produtos de prevenção do HIV testados em ensaios estão em via de aprovação regulatória, como algumas vacinas ou anticorpos monoclonais. O valor social destes estudos pode estar no seu potencial de fundamentar estudos futuros, e não em seu potencial de colocar imediatamente o produto no mercado após o final do ensaio.

### Aumentando produtos de eficácia comprovada da Fase 2b/3

Antes do início dos ensaios, as comunidades de saúde e pesquisa que elaboram os programas de desenvolvimento de produtos para prevenção do HIV devem iniciar um processo de discussão e negociação sobre como os produtos serão disponibilizados no país em que são testados caso a intervenção seja eficaz. Este processo deverá continuar ao longo do ensaio, e deverá incluir também os outros benefícios dele resultantes. Essa discussão deverá abordar questões como:

- ▶ Pagamentos, royalties, subsídios, tecnologia e propriedade intelectual.
- ▶ Custos de distribuição, canais e modalidades. Isso inclui estratégias de entrega, populações-alvo, o número de doses disponibilizadas ao país, preços preferenciais, estimativas de demanda, e requisitos da cadeia de abastecimento.

Os representantes dos países pertinentes, tais como representantes do poder executivo, ministério da saúde, autoridades locais de saúde, grupos científicos e éticos competentes, mecanismos de aconselhamento da comunidade, e outras partes-chave interessadas, devem ser envolvidos na discussão.

Pode-se argumentar que não seria necessário incluir entre os benefícios justos para a população na qual se conduzem os ensaios clínicos a disponibilização dos produtos bem-sucedidos advindos da pesquisa. Os críticos argumentam que especificar os benefícios é paternalismo, e que o país poderá identificar outros benefícios que têm maior prioridade. Contudo, dada a gravidade da epidemia, tornar um produto ou intervenção de prevenção do HIV bem sucedido razoavelmente disponível à população na qual foi testada pode ser mantido como um requisito ético básico (ver ponto de orientação 1).

A discussão sobre a disponibilidade e distribuição de um produto eficaz de prevenção do HIV deverá envolver ainda mais o governo nacional, as organizações internacionais, os parceiros de desenvolvimento, os representantes das comunidades mais afetadas, as autoridades locais, as organizações não-governamentais internacionais e regionais, e o setor privado. Além de considerar a assistência financeira para disponibilizar produtos de prevenção do HIV, estes parceiros devem respeitar, e ajudar a desenvolver a capacidade governamental e comunitária para negociar e implementar planos de distribuição. Entre as questões a serem abordadas com bastante antecedência – para garantir que novos produtos eficazes de prevenção do HIV tenham o maior impacto – estão as seguintes:

- ▶ Comunicação contínua com as agências reguladoras para garantir o licenciamento oportuno de métodos comprovadamente seguros e eficazes, que requerem aprovação regulatória.
- ▶ Planejamento para a capacitação, incluindo a transferência de tecnologia, para produzir em massa um produto eficaz de prevenção do HIV bem antes do licenciamento de produtos, a fim de minimizar os atrasos na produção.
- ▶ Preparar antecipadamente as infraestruturas necessárias para o fornecimento de novos produtos através dos sistemas de distribuição já existentes utilizados para outros produtos de prevenção do HIV disponíveis, tais como preservativos internos e externos, ou profilaxia para evitar a transmissão vertical do HIV, hepatite viral e sífilis.
- ▶ Instituir compromissos de compra antecipada, ou outro planejamento de fornecimento, para entregar produtos a pessoas e populações identificadas como as primeiras a desfrutar dos benefícios de uma nova intervenção comprovada de prevenção do HIV.

## Informações sobre resultados

Para respeitar e reconhecer a contribuição dos participantes e de suas comunidades para a pesquisa clínica, os pesquisadores devem informá-los dos resultados dos ensaios e suas implicações de forma adequada, de modo que sejam compreendidos pela comunidade como um todo se a intervenção demonstrar ou não eficácia, ou se o ensaio for interrompido prematuramente.

## Divulgação

Os pesquisadores devem informar adequadamente os resultados da sua pesquisa e torná-los acessíveis ao público..ambém devem cumprir os Princípios Orientadores FAIR para gerenciamento e administração de dados científicos, de 2016, e tornar os seus dados tornar seus dados localizáveis, acessíveis, interoperáveis e reutilizáveis.<sup>14</sup>O calendário de disseminação é essencial: preferencialmente, os participantes, as comunidades e os governos serão informados dos resultados da pesquisa antes dos demais. Esse processo é importante principalmente para estudos que envolvam vários locais.

<sup>14</sup> Princípios Orientadores FAIR para gerenciamento e administração de dados científicos, de 2016. <https://www.nature.com/articles/sdata201618>

# Bibliografia

---

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

Brown B, Sugarman J; HPTN Ethics Working Group. HPTN ethics guidance for research. HPTN; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument\\_2.26.20.pdf](#)).

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

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical. *JAMA*. 2000;283:2701-11.

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

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

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

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

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

International AIDS Society. Strengthening the PREP stakeholder dialogue: researcher and community update. Report of a meeting convened by the International AIDS Society on behalf of the Bill & Melinda Gates Foundation. 17 August 2006, Toronto, Canada. Geneva: International AIDS Society; 2006.

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

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

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

The Phases Working Group. Pregnancy and HIV/AIDS: seeking equitable study. Ending the evidence gap for pregnant women around HIV & co-infections: a call to action. Chapel Hill (NC): The Phases Working Group; 2020 ([https://static1.squarespace.com/static/53f27090e4b0dbe1ff72f27c/t/5f07a624880c7766cd9a8160/1594336808166/PHASES\\_Guidance\\_Full\\_Report\\_and\\_Guidance\\_%28July\\_2020%29.pdf](https://static1.squarespace.com/static/53f27090e4b0dbe1ff72f27c/t/5f07a624880c7766cd9a8160/1594336808166/PHASES_Guidance_Full_Report_and_Guidance_%28July_2020%29.pdf))

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

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

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

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

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

UNAIDS. Interim guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information: proceedings from a workshop. 15–17 May 2006, Geneva, Switzerland. Geneva: UNAIDS; 2007 ([https://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality\\_security\\_interim\\_guidelines\\_15may2007\\_en.pdf](https://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality_security_interim_guidelines_15may2007_en.pdf))

UNAIDS. Ethical engagement of people who inject drugs in HIV prevention trials. Geneva: UNAIDS; 2010 ([https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20101213-Ethical-engagement-people-inject-drugs-HIV-prevention-trials\\_en\\_0.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20101213-Ethical-engagement-people-inject-drugs-HIV-prevention-trials_en_0.pdf))

UNAIDS. The privacy, confidentiality and security assessment tool. Geneva: UNAIDS; 2019 ([https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/confidentiality\\_security\\_assessment\\_tool\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/confidentiality_security_assessment_tool_en.pdf))

UNAIDS. The privacy, confidentiality and security assessment tool: user manual. Geneva: UNAIDS; 2019 ([https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/confidentiality\\_security\\_tool\\_user\\_manual\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/confidentiality_security_tool_user_manual_en.pdf))

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

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

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

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

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

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

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

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

# Glossário

---

**AIDS:** Síndrome da imunodeficiência adquirida (Guia de Terminologia do UNAIDS, 2015 [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2015\\_terminology\\_guidelines\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2015_terminology_guidelines_en.pdf)).

**Cuidados auxiliares:** “Os compromissos de cuidados auxiliares são obrigações positivas de prestação de cuidados que os participantes necessitem, mas que não são necessárias para responder com êxito à questão científica dos pesquisadores, nem para evitar ou mitigar danos resultantes da participação na pesquisa..”<sup>15</sup>

**Assentimento:** Crianças e adolescentes legalmente menores de idade não podem fornecer consentimento informado juridicamente válido, mas podem assentir em participar, o que significa que a criança ou adolescente está significativamente envolvida na discussão de pesquisa de acordo com suas capacidades, e concorda em participar.<sup>16</sup>

**Benefícios:** O nível de apoio, cuidado e tratamento prestado aos participantes potenciais e inscritos..

**Biobanco:** “... coleções de materiais biológicos humanos (bioespécimes) ligados a informações pessoais e de saúde relevantes (que podem incluir registros de saúde, histórico familiar, estilo de vida e informação genética) e mantidos especificamente para uso na saúde e pesquisa médica.”<sup>17</sup>

**Cuidado e tratamento (referente ao HIV):** O nível de cuidado e tratamento fornecido a todos os participantes da pesquisa que testarem positivo para infecção pelo HIV durante a triagem, ou que contraírem HIV durante o ensaio..

**Criança:** Todo ser humano com menos de 18 anos de idade, exceto aquelas que, segundo a lei, atinjam a maioridade antes.

**Comunidade:** Definir as comunidades relevantes para consulta e parceria é um processo complexo e evolutivo que deverá ser discutido com as autoridades locais pertinentes. À medida em que mais grupos e pessoas se definam como parte da comunidade de interesse, o conceito precisará ser ampliado para a sociedade a fim de incluir ativistas, meios de comunicação, organizações de direitos humanos, instituições e governos nacionais, pesquisadores e representantes comunitários do local do ensaio.

**Sigilo (ou confidencialidade):** “Prevenção da divulgação, a pessoas não autorizadas, de informações de propriedade de um patrocinador, ou da identidade de um sujeito.”<sup>18</sup>

**Contextos de vulnerabilidade:** Os contextos sociais e políticos de vulnerabilidade das comunidades e populações participantes.

**Data banking:** “A coleta sistemática de dados, sejam individualmente identificáveis, reidentificável ou não identificável”<sup>19</sup>

---

<sup>15</sup> Participantes no Workshop Universitário de Georgetown, em 2006, sobre Compromissos de Cuidados Auxiliares dos Médicos Pesquisadores que Trabalham em Países em Desenvolvimento. PLoS Med. 2008;5(5):e90.

<sup>16</sup> Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Genebra: CIOMS; 2016.

<sup>17</sup> Artigo Informativo do Conselho Nacional de Saúde e Pesquisa Médica (Austrália) 2010

<sup>18</sup> Guia de Boas Práticas Clínicas E6(R2). Etapa 5. Comitê de Produtos Medicinais para Uso Humano, 1 Dezembro 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf)).

<sup>19</sup> Conselho Nacional de Pesquisa Médica e de Saúde da Austrália Declaração Nacional sobre Conduta Ética em Pesquisa humana 2007, atualizada em 2018

**Comitês de Monitoramento de Dados e de Segurança (DSMB):** O DSMB é um grupo independente de monitoramento de dados que pode ser estabelecido pelos responsáveis pela condução do ensaio para monitorar o progresso de um ensaio clínico, com foco principal nas questões de segurança que possam eventualmente surgir.

**Plano de desenvolvimento:** Um plano para o trajeto de um produto da fabricação, acesso ao mercado e implementação após a prova inicial de conceito.

**Parceiros de desenvolvimento:** Pessoas, empresas ou instituições envolvidas no plano de desenvolvimento..

**Divulgação:** O ato de divulgar notícias, informações e resultados de pesquisa às partes interessadas do ensaio.

**Gênero:** "Refere-se aos atributos sociais, e às oportunidades, associadas ao ser masculino e feminino, e às relações entre mulheres e homens, e meninas e meninos, bem como às relações entre mulheres e entre homens. Esses atributos, oportunidades, e relacionamentos, são construídos socialmente, e são aprendidos através de processos de socialização. São específicos do contexto/tempo, e podem ser alterados. O gênero determina o que é esperado, permitido e valorizado numa mulher ou em um homem em um determinado contexto. Na maioria das sociedades, há diferenças e desigualdades entre mulheres e homens nas responsabilidades atribuídas a cada um, nas atividades empreendidas, no acesso e no controle dos recursos, bem como nas oportunidades de tomada de decisões."<sup>20</sup>

**Identidade de gênero:** "Refere-se à experiência interna e individual do gênero de cada pessoa, que pode ou não corresponder ao sexo atribuído no nascimento, incluindo tanto o senso pessoal do corpo – que pode envolver, por livre escolha, modificação da aparência ou função corporal por meios médicos, cirúrgicos ou outros – quanto outras expressões de gênero, inclusive vestimentas e modo de falar."<sup>21</sup>

**Pessoas com diversidade de gênero:** Uma pessoa cuja "identidade, papel ou expressão de gênero difere das normas culturais prescritas para pessoas de um determinado sexo."<sup>22</sup>

**Danos:** A participação nos ensaios de prevenção do HIV pode gerar danos físicos, sociais, econômicos, legais e psicológicos.

**Vírus da imunodeficiência humana (HIV):** O HIV é um vírus que enfraquece o sistema imunológico, levando, em último caso, à AIDS. (Guia de Terminologia do UNAIDS 2015 Guia de Terminologia do UNAIDS – 2015 [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2015\\_terminology\\_guidelines\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2015_terminology_guidelines_en.pdf)).

**Ensaio de prevenção do HIV:** Um ensaio clínico que testa os métodos de prevenção do HIV.

---

<sup>20</sup> Conceitos e definições. Em: ONU Mulheres [Internet]. Entidade das Nações Unidas para a Igualdade de Gênero e o Empoderamento das Mulheres (ONU Mulheres); c2020 (<http://www.un.org/womenwatch/osagi/conceptsanddefinitions.htm>).

<sup>21</sup> Guia de Terminologia do UNAIDS. Genebra: UNAIDS; 2015.

<sup>22</sup> Uma pessoa cuja "identidade, papel ou expressão de gênero difere das normas culturais prescritas para pessoas de um determinado sexo. Associação Americana de Psicologia; 2015 (<https://www.apa.org/pi/lgbt/programs/safe-supportive/lgbt/key-terms.pdf>).

**Consentimento informado:** “Um processo pelo qual um sujeito confirma voluntariamente sua vontade de participar de um ensaio específico, depois de ter sido informado de todos os aspectos relevantes do ensaio para sua decisão. O consentimento informado é documentado por meio de um formulário escrito, assinado e datado.”<sup>23</sup>

**Populações-chave:** “O UNAIDS considera que os gays e outros homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo e seus clientes, pessoas trans e pessoas que usam drogas injetáveis são as quatro principais populações-chave em relação ao HIV. Muitas vezes essas populações são sujeitas a leis punitivas ou políticas estigmatizantes e têm mais probabilidade de exposição ao HIV. Seu envolvimento é crítico para uma resposta exitosa ao HIV em qualquer lugar – são chave para a epidemia e chave para a resposta. Os países devem definir as populações específicas que são chave para a epidemia e para a resposta com base nos contextos epidemiológico e social. O termo populações-chave em maior risco também pode ser utilizado de forma mais ampla, referindo-se a populações adicionais que estão mais em risco de contrair ou transmitir HIV, independentemente do ambiente legal e político”<sup>24</sup>

**Fabricante:** Uma empresa que produz bens em grande quantidade.

**Placebo (produto):** “Uma substância inerte ... fornecida aos participantes da pesquisa com o objetivo de lhes tornar impossível, e normalmente aos próprios pesquisadores, saber quem está recebendo uma intervenção ativa ou inativa”<sup>25</sup>

**Profilaxia pré-exposição (PrEP):** “A profilaxia pré-exposição, conhecida pela sigla em inglês PrEP (pre-exposure prophylaxis) refere-se a medicamentos antirretrovirais prescritos antes da exposição (ou possível exposição) ao HIV. Vários estudos têm demonstrado que uma dose oral diária de medicamentos antirretrovirais apropriados reduz o risco de contrair o HIV tanto em homens quanto em mulheres.”<sup>26</sup>

**Pacote de prevenção:** “Uma coleção de serviços para a prevenção do vírus da imunodeficiência humana (HIV) disponibilizados a todos os participantes em um projeto de pesquisa de prevenção do HIV.”<sup>27</sup>

**Privacidade:** O direito de uma pessoa de manter secretas as suas questões pessoais e relações.

**Plano de desenvolvimento de produtos:** Consulte o plano de desenvolvimento.

**Acesso após o ensaio clínico:** “Fornecimento ou acesso a um produto experimental após o fim da pesquisa.”<sup>28</sup>

**Ensaio randomizado controlado:** “Estudo no qual várias pessoas semelhantes são distribuídas aleatoriamente a 2 (ou mais) grupos para testar um medicamento específico, um tratamento ou outra intervenção. Um grupo (o grupo experimental) testa a intervenção, o outro (o grupo de comparação ou controle) testa uma intervenção alternativa, fictícia (placebo), ou não testa nenhuma intervenção. Os grupos são acompanhados para se observar a eficácia da intervenção experimental. Os resultados são medidos em momentos específicos, e qualquer diferença na resposta entre os grupos é avaliada estatisticamente. Esse método também é usado

---

<sup>23</sup> Guia de Boas Práticas Clínicas E6(R2). Etapa 5. Comitê de Produtos Medicinais para Uso Humano, 1 Dezembro 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf)).

<sup>24</sup> Guia de Terminologia do UNAIDS. Genebra: UNAIDS; 2015.

<sup>25</sup> Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Genebra: CIOMS; 2016.

<sup>26</sup> Retirado do Guia de Terminologia do UNAIDS. Genebra: UNAIDS; 2015.

<sup>27</sup> Brown B, Sugarman J; HPTN Grupo de Trabalho de Ética da HPTN. Orientação ética para pesquisa. Revisado fevereiro, 2020. HPTN; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument\\_2.26.20.pdf](https://www.hptn.org/sites/default/files/HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf)).

<sup>28</sup> Brown B, Sugarman J; HPTN Grupo de Trabalho de Ética da HPTN. Orientação ética para pesquisa. Revisado fevereiro, 2020. HPTN; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument\\_2.26.20.pdf](https://www.hptn.org/sites/default/files/HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf)).

para reduzir o viés.”<sup>29</sup> Revisão científica e ética: O processo realizado por comitês de revisão científica independentes, e por comitês de ética em pesquisa, criados por autoridades reconhecidas, que levam à aprovação ou rejeição de protocolos de pesquisa. Processo de triagem: Pesquisadores que procuram condições ou características específicas de um participante que possam levar à inclusão ou exclusão em um ensaio, de acordo com critérios predefinidos.

**Padrão de prevenção:** O nível de prevenção proporcionado aos participantes num ensaio de prevenção do HIV. Veja também *Pacote de métodos de prevenção recomendados pela OMS*.

**Populações de estudo:** A população de participantes provenientes da comunidade.

**Patrocinador do ensaio:** “Um indivíduo, empresa, instituição ou organização que assume a responsabilidade pelo início, gestão e/ou financiamento de um ensaio clínico.”<sup>30</sup> Monitoramento de ensaios: “O ato de supervisionar o progresso de um ensaio clínico, garantindo que seja conduzido, registrado e relatado de acordo com o protocolo, procedimentos operacionais padrão (SOP), Boas Práticas Clínicas (GCP) e requisitos regulatórios aplicáveis.”<sup>31</sup> Partes interessadas: “Pessoas ou organizações que possuem interesse na pesquisa, ou que são afetadas por seus resultados”<sup>32</sup>

**Vulnerabilidade:** Veja contextos de vulnerabilidade.

**Pacote de métodos de prevenção recomendados pela OMS:** É um pacote de medidas e orientações que a Organização Mundial de Saúde forneceu para várias populações, e que recomenda como opções de prevenção do HIV.

---

<sup>29</sup> Glosário. em: Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) [Internet]. Londres: NICE; c2020 (<https://www.nice.org.uk/glossary?letter=r>).

<sup>30</sup> Guia de Boas Práticas Clínicas E6(R2). Etapa 5. Comitê de Produtos Medicinais para Uso Humano, 1 Dezembro 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf)).

<sup>31</sup> Guia de Boas Práticas Clínicas E6(R2). Etapa 5. Comitê de Produtos Medicinais para Uso Humano, 1 Dezembro 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf)).

<sup>32</sup> Brown B, Sugarman J; HPTN Grupo de Trabalho de Ética da HPTN. Orientação ética para pesquisa. Revisado fevereiro, 2020. HPTN; 2020 (HPTNEthicsGuidanceDocument\_2.26.20.pdf).

# Agradecimentos

---

O UNAIDS e a Organização Mundial de Saúde reconhecem com gratidão a ativa contribuição dos 79 participantes da reunião de Novembro de 2019, que foi presidida por Elizabeth Bukusi e Eric Gossby, e do grupo maior de indivíduos e colaboradores que forneceram comentários em projetos anteriores.

O Comitê de Direção, que organizou o processo de revisão do documento de orientação de 2012 do UNAIDS *Considerações Éticas em Ensaio de Vacinas Preventivas contra o HIV* e elaborou a versão revisada de 2020, era constituído por Peter Godfrey-Faussett (UNAIDS), Andreas Reis (OMS), Michelle Rodolph (OMS), Rosalind Coleman (UNAIDS), Emily Christie (UNAIDS), Rachel Baggaley (OMS), Johan Vekermans (OMS) e Emer Cooke (OMS), com Rieke van der Graaf (Centro médico da Universidade de Utrecht) como escritor científico. O Comitê trabalhou sob a supervisão de Meg Doherty (OMS), Soumya Swaminathan (OMS) e Peter Ghys (UNAIDS).

Laure Mpon (UNAIDS) e Regina Marilla-Arzaga (UNAIDS) deram ótimo apoio administrativo para a reunião inicial e para o processo de revisão.

# Lista de participantes do encontro sobre considerações éticas para a pesquisa de prevenção do HIV na era da prevenção altamente eficaz do vírus

---

<b>Nome</b>	<b>Afiliação primária</b>
Amy Cutrell	ViiV
Brian Kanyemba	Freelance
Bridget Haire	Kirby Institute, Unidade de New South Wales
Catherine Hankins	Universidade McGill, Montreal
Catherine Slack	Universidade de Kwa Zulu-Natal
Charlie Gombar	Fundação Bill & Melinda Gates
Daisy Ouya	AVAC
Daouda Diouf	ENDA Tiers Monde
David Borasky	WCG-Clinical
David Glidden	Universidade da Califórnia, São Francisco
Deborah Donnell	Fred Hutchinson; Universidade de Washington
Definate Nhamo	Pangaea Zimbabwe AIDS Trust
Dirceu Bartolomeu Greco	Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil
Elizabeth Bukusi	Instituto de Pesquisa Médica do Quênia
Eric Goosby	Universidade da Califórnia, São Francisco
EunMi Kim	Fórum Africano de Regulação de Vacina
Frank Tomaka	Janssen
Glenda Gray	Conselho de Pesquisa Médica da África do Sul
Helen Rees	Instituto de Saúde Reprodutiva e HIV de Wits
Holly Janes	Fred Hutchinson; Universidade de Washington
Iliassou Mfochive Njindam	Johns Hopkins Cameroon Program
Jared Baeten	Universidade de Washington
Jeff Barrett	Instituto de Pesquisa Médica Bill & Melinda Gates
Jeff Murray (comparecimento remoto)	US Food and Drug Administration
Jemma Kritima Samitpol	Tangerine Community Health Clinic, IHRI, Tailândia

Jeremiah Johnson	Treatment Action Group
Jerome Amir Singh	Universidade de Kwa Zulu-Natal
Kathleen MacQueen	FHI360; Universidade da Carolina do Norte em Chapel Hill
Kundai Chinyenze	Iniciativa Internacional por uma Vacina contra a Aids
Larry Corey	Fred Hutchinson; Universidade de Washington
Lut Van Damme	Fundação Bill & Melinda Gates
Maria Amelia Veras	Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
Maribel Gonzalez Tome	Agência Europeia de Medicamentos
Marisha Wickremsinhe	Kennedy Institute of Ethics, Universidade de Georgetown
Mark Hubbard	HVTN, Conselho Consultivo da Comunidade Global
Maureen Goodenow	Instituto Nacional de Saúde
Max Appenroth	Ação Global pela Igualdade Trans
Michael Robertson	Merck
Mitchell Warren	AVAC
Myron Cohen	Universidade da Carolina do Norte
Nelly Mugo	Instituto de Pesquisa Médica do Quênia, Universidade de Washington, Departamento de Saúde Global
Nikos Dedes	Positive Voice
Nina Russell	Fundação Bill & Melinda Gates
Ntando Yola	Fundação Desmond Tutu para o HIV
Otmar Kloiber	Associação Médica Mundial
Paata Sabelshvili	Conselho Consultivo da Comunidade da Geórgia; Coalizão Eurásia sobre Saúde Masculina
Paul Ndebele	Universidade George Washington
Pauline Beattie	Parceria dos Países Europeus e Em Desenvolvimento para os ensaios clínicos
Pervin Anklesaria	Fundação Bill & Melinda Gates
Priscilla Nyambayo	Autoridade de Controle de Medicamentos do Zimbábue
Ricardo Luque	Departamento de Direitos Sexuais e Reprodutivos, Colômbia
Richard Hayes	Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres
Rieke van der Graaf	Centro Médico Universitário, Utrecht
Roger Tatoud	Sociedade Internacional de AIDS
Ruth Macklin	Faculdade de Medicina Albert Einstein

Sheena McCormack	MRC CTU da University College London
Sheryl Zwierski	Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas
Stephen Ruberg	Analytix Thinking
Stuart Rennie	Universidade da Carolina do Norte
Tanuja Gengiah	Centro para o Programa de Pesquisa sobre AIDS da África do Sul
Taryn Rogalski-Salter	Instituto de Pesquisa Médica Bill & Melinda Gates
Tetiana Saliuk	Aliança da Saúde Pública da Ucrânia
Veronica Miller	Universidade da Califórnia, Berkeley
Vincent Basajja	Conselho de Pesquisa Médica/Instituto de Pesquisa sobre Vírus de Uganda e Unidade de Pesquisa LSHTM de Uganda
Yvonne Miyawa	Instituto de Pesquisa Médica do Quênia
Zaynab Essack	Conselho de Pesquisa em Ciências Humanas
Zeda Rosenberg	Parceria Internacional para Microbicidas

### **Secretariado**

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





## © Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS 2021 e da Organização Mundial da Saúde

Alguns direitos reservados. Este trabalho é oferecido sob a licença Creative Commons Atribuição-Não-Comercial-Compartilhável 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>).

De acordo com os termos desta licença, este trabalho poderá ser copiado, redistribuído e adaptado para fins não comerciais, desde que o trabalho seja devidamente citado. Em qualquer uso do trabalho, não deverá haver qualquer sugestão de que o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) endosse(m) qualquer organização, produto ou serviço específico. Não é permitido o uso do logotipo do UNAIDS ou da OMS. Se o trabalho for adaptado, ele deverá estar sob a mesma licença, ou outra equivalente, da Creative Commons. Se o trabalho for traduzido, a tradução deverá incluir, juntamente com a citação obrigatória, o seguinte aviso: "Esta tradução não foi realizada pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) ou pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O UNAIDS e a OMS não são responsáveis pelo conteúdo ou fidelidade da tradução. A versão original em língua inglesa será a versão oficial".

Os litígios decorrentes da licença serão solucionados por mediação, cujas regras a serem aplicadas serão as da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (<https://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules>). **Citação sugerida.** Considerações éticas em ensaios de prevenção do HIV. Genebra: Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS e a Organização Mundial da Saúde; 2021. Licença: **CC BY-NC-SA 3.0 IGO**.

**Dados de Catalogação na Publicação.** Dados do CIP OMS estão disponíveis em <http://apps.who.int/iris>.

**Vendas, direitos e licenciamento.** A publicação encontra-se disponível em: **Considerações éticas em ensaios de prevenção do HIV** As publicações da OMS podem ser adquiridas em: <https://apps.who.int/bookorders>. Pedidos para uso comercial, dúvidas sobre direitos e licenças, veja <http://www.who.int/about/licensing>. **Materiais de terceiros.** Os usuários que reutilizem os materiais deste trabalho que tenham sido atribuídos a terceiros, tais como tabelas, ilustrações ou imagens, serão os responsáveis em determinar se uma autorização para tal reutilização é necessária, e em obter a autorização do detentor dos direitos autorais. As possíveis demandas resultantes da violação de qualquer parte do trabalho que pertença a terceiros serão responsabilidade exclusiva do usuário.

As designações usadas e a apresentação do material nesta publicação não implicam a expressão de qualquer opinião por parte do UNAIDS ou da OMS sobre o status legal de qualquer país, território, cidade, área, ou sobre suas autoridades competentes, ou relativas à delimitação de suas fronteiras ou limites.

A menção de empresas específicas ou produtos de fabricantes não implica que estes tenham o endosso, ou recomendação do UNAIDS ou da OMS, em detrimento de outros de natureza similar que não tenham sido mencionadas. Excetuando-se erros e omissões, os nomes dos produtos patenteados são diferenciados pelo uso da letra inicial maiúscula.

Todas as devidas precauções foram tomadas pelo UNAIDS e pela OMS para verificar as informações contidas nesta publicação. Entretanto, o material publicado está sendo distribuído sem qualquer garantia expressa ou implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização do material é do leitor. Em nenhum caso o UNAIDS e a OMS Organização Mundial da Saúde será(ão) responsável(is) pelos danos decorrentes de sua utilização.





**UNAIDS**  
**Programa Conjunto das Nações**  
**Unidas sobre HIV/Aids**

20 Avenue Appia  
1211 Geneva 27  
Suíça

+41 22 791 3666

[unaids.org](http://unaids.org)