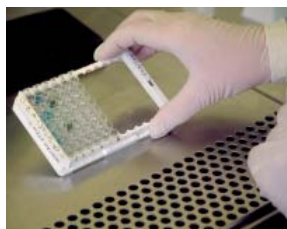
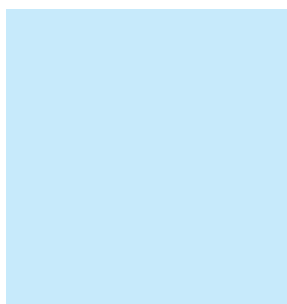
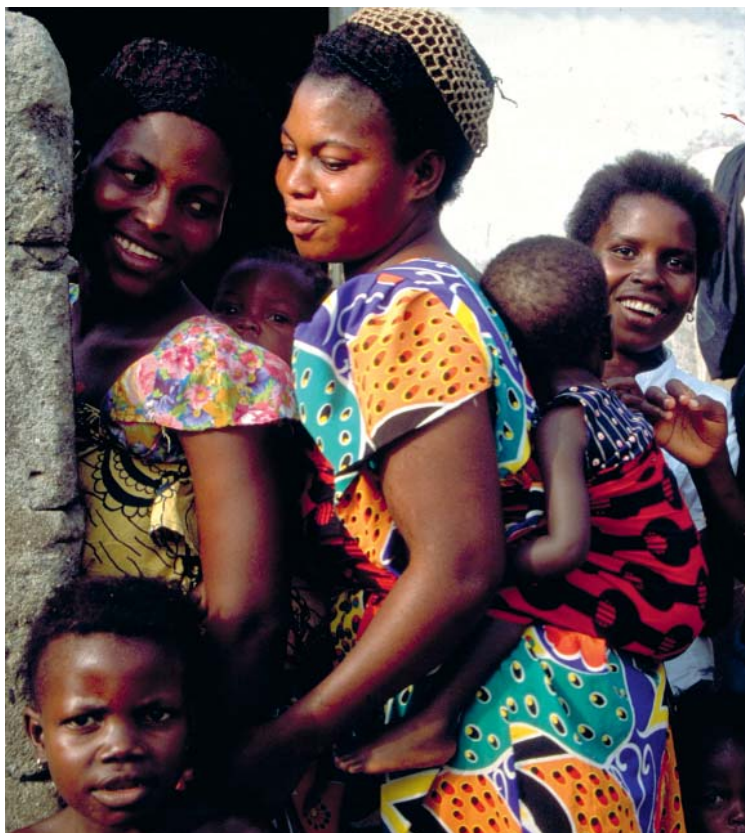


艾滋病毒生物医学预防试验中的伦理考虑

联合国艾滋病规划署/世卫组织指导文件



UNAIDS
JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS

UNHCR
UNICEF
WFP
UNDP
UNFPA

UNODC
ILO
UNESCO
WHO
WORLD BANK



World Health Organization

封面照片: L Taylor/联合国艾滋病规划署、S Noorani/
联合国艾滋病规划署

UNAIDS/08.05C / JC1534C (中文版, 2008年1月)

英文原版, UNAIDS/07.28E / JC1399E, 2007年7月:
Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials.
翻译 – 联合国艾滋病规划署

联合国艾滋病规划署, 2008年。保留所有权利。

本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表联合国艾滋病规划署对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位, 或关于其边界或分界线的规定有任何意见。

联合国艾滋病规划署不保证本出版物所含信息的完整性和正确性, 对因使用本出版物所产生的任何损害不承担责任。

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials.

“UNAIDS/08.05C / JC1534C”.

1.HIV infections – prevention and control. 2.Bioethics.
3.Biomedical research. 4.Intervention studies. I.UNAIDS.
II.World Health Organization.

ISBN 978 92 9 173645 4 (NLM classification: WC 503.6)

UNAIDS – 20 avenue Appia – 1211 Geneva 27 – Switzerland

电话: (+41) 22 791 36 66 – 传真: (+41) 22 791 48 35

电子邮件: distribution@unaids.org – www.unaids.org

艾滋病病毒生物医学预防试验中的伦理考虑

致谢

联合国艾滋病规划署和世卫组织极其感谢地确认专家小组的贡献，它对2000年联合国艾滋病规划署指导文件《艾滋病毒预防性疫苗试验中的伦理考虑》提出了修改。专家小组的成员在瑞士蒙特勒举行了一次协商会，由Catherine Hankins（联合国艾滋病规划署秘书处）主持，以审查整个文件，讨论每一项指导要点，并就建议的措辞达成共识。

专家小组的成员为：

Quarraisha Abdool Karim*, Associate Scientific Director, Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa, University of KwaZulu-Natal, Durban, South Africa and Columbia University, New York

Jorge Beloqui*, Grupo de Incentivo à Vida, Sao Paulo, Brazil

Alexander M. Capron, University of Southern California, Los Angeles, United States of America

Dirceu Greco, Professor, Internal Medicine, Coordinator of the Center of Clinical Research, University Hospital and School of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Lori Heise*, Global Campaign for Microbicides, Washington DC, United States of America

Ruth Macklin, Albert Einstein College of Medicine, New York, United States of America

Sheena McCormack, Microbicides Development Programme, Medical Research Council Clinical Trials Unit, London, United Kingdom

Kathleen MacQueen, Family Health International, Research Triangle Park, North Carolina, United States of America

Vasantha Muthuswamy*, Indian Council of Medical Research, New Delhi, India

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

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

Cathy Slack, HIV/AIDS Vaccine Ethics Group (HAVEG), University of Natal, Durban, South Africa

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

Morenike Ukpang, Nigeria HIV Vaccines and Microbicide Advocacy Group, Nigeria

Steve Wakefield, HIV Vaccine Trials Network, Seattle, United States of America

Mitchell Warren*, AIDS Vaccine Advocacy Coalition, New York, United States of America

指导文件修订过程由一个联合国艾滋病规划署/世卫组织工作小组提供监督，该工作小组由下列成员组成：

Catherine Hankins, UNAIDS Secretariat, Geneva, Switzerland (chair)

Saladin Osmanov, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Zarifah Reed, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Jason Sigurdson, UNAIDS Secretariat, Geneva, Switzerland

Marie-Charlotte Bouesseau*, World Health Organisation, Geneva, Switzerland

Yves Souteyrand*, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Tatiana Lemay*, UNAIDS Secretariat, Geneva, Switzerland

Jolene Nakao, UNAIDS Secretariat, Geneva Switzerland

Carmel Shalev通过纳入来自2000年以来就与艾滋病毒生物医学预防试验的伦理行为有关的主题举行的会议和协商会内容和建议以及相关文献为专家小组准备了草案，联合国艾滋病规划署和世卫组织还要对其表示诚挚的感谢。

Catherine Hankins、Carmel Shalev和Jolene Nakao在蒙特勒会议之后最后确定了修订文本。Mihika Acharya和Constance Kponvi协助编辑工作，并且Lon Rahn进行了排版。

欢迎就文件本身提出意见并就其实施提供经验，请将它们发送至 ethics@unaids.org

*为未出席蒙特勒会议的成员

目录

指导要点	2
引言	6
背景	9
建议的指导	15
指导要点1: 开发艾滋病病毒生物学预防干预	15
指导要点2: 社区参与	17
指导要点3: 能力建设	20
指导要点4: 科学和伦理审查	23
指导要点5: 临床试验期	25
指导要点6: 研究方案和研究人群	27
指导要点7: 征集参加者	29
指导要点8: 脆弱人群	30
指导要点9: 妇女	32
指导要点10: 儿童和青少年	34
指导要点11: 潜在伤害	37
指导要点12: 利益	40
指导要点13: 预防标准	42
指导要点14: 关怀和治疗	44
指导要点15: 对照组	47
指导要点16: 知情同意	48
指导要点17: 监控知情同意和干预	52
指导要点18: 机密性	53
指导要点19: 结果可得性	56
文献目录	59

指导要点1：开发艾滋病毒生物医学预防干预

鉴于艾滋病毒流行对人类、公共卫生、社会和经济造成的严重性，国家、发展伙伴和相关国际组织应从进行艾滋病毒生物医学预防试验的国家和社区的观点出发以及从试验发起者和研究人员的观点出发，推动确立和加强充足的能力和激励，以便促进及早符合伦理地开发更多安全有效的艾滋病毒生物医学预防方法。

指导要点2：社区参与

为确保拟议研究的伦理与科学质量和结果、其与受影响社区的相关性及其为受影响社区所接受，研究人员和试验发起者应通过一个透明和有意义的参与式过程与社区协商，使它们能以及早和持续的方式参与艾滋病毒生物医学预防试验的设计、发展、实施、监控和结果分发。

指导要点3：能力建设

发展伙伴和相关国际组织应在增强能力的战略方面与国家合作并支持他们，以便正在考虑开展试验的国家和社区能在有关艾滋病毒生物医学预防试验科学和伦理行为的决定方面实行有意义的自决，并可在协作过程中作为与试验发起者、地方和外部研究人员以及其它方面平等的伙伴起作用。

指导要点4：科学和伦理审查

研究人员和试验发起者只应在具备适当能力开展独立合格的科学和伦理审查的国家和社区进行艾滋病毒生物医学预防试验。

指导要点5：临床试验期

作为一种艾滋病毒生物医学预防干预临床开发中的 I、II、III 期，它们都有其自己特殊的科学要求和特定的伦理挑战，研究人员和试验发起者应事先在所有情况下从科学和伦理方面证明每一试验阶段选择的研究人群是正确的，无论在哪里发现研究人群。一般而言，艾滋病毒生物医学预防研究的早期临床阶段应在对伤害或开发利用不那么脆弱的社区内进行，通常在发起国内。但是，如果国家能够

确保充足的科学基础设施和充足的伦理保障措施，出于正当的科学和公共卫生原因，他们可选择在其人群内开展任何试验阶段。

指导要点6：研究方案和研究人群

为了以伦理上可接受的方式开展艾滋病病毒生物学预防试验，研究人员和相关监督实体应确保研究方案在科学上是适宜的，并且在实验和对照臂中采用的干预措施在伦理上是合理的。

指导要点7：征集参加者

为了以伦理上可接受的方式开展艾滋病病毒生物学预防试验，个人的参与应是自愿的，并且根据研究的科学目标，参与社区和个人的选择必须是公平合理的。

指导要点8：脆弱人群

研究方案应描述拟议研究人群（国家或社区）可为可能的开发利用创造条件或在潜在试验参加者中加重脆弱性的社会环境，以及将采取的措施以便克服它们并保护参加者的权利、尊严、安全和福利。

指导要点9：妇女

鉴于妇女在生命全程，包括可能怀孕、已经怀孕或正在母乳喂养的妇女，应是未来安全有效的艾滋病病毒生物学预防干预的接受者，研究人员和试验发起者应征集妇女参加临床试验，以便从她们的立场出发核实安全和效力，就疫苗试验而言，其中包括免疫原性。在此类研究期间，妇女应获得充足的信息，以便就对她们自己以及在适用时对其胎儿或母乳喂养婴儿的风险作出知情选择。

指导要点10：儿童和青少年

鉴于儿童和青少年应是未来艾滋病病毒生物学预防性干预的接受者，应在临床试验中包括儿童和青少年，以便除疫苗的免疫原性外，从他们的立场出发核实安全和效力。研究人员、试验发起者和国家应作出努力，设计和实施处理与儿童和青少年相关的特殊安全、伦理和法律考虑的艾滋病病毒生物学预防产品开发规划，并在参与期间保护他们的权利和福利。

指导要点11：潜在伤害

研究方案应在合理可行时充分地具体明确由参与一项艾滋病毒生物医学预防试验所造成的所有潜在伤害的性质、严重程度和概率，以及最大限度减少和减轻或消除这些伤害的方式。

指导要点12：利益

研究方案应提供准确陈述科学开展试验所需程序和干预的预期利益。此外，方案应概述在研究过程中提供的可能有益于参与试验的任何服务、产品和其它辅助干预措施。

指导要点13：预防标准

研究员、研究工作人员以及试验发起者应作为研究方案的一个有机组成部分，确保在整个艾滋病毒生物医学预防试验期间向参加者提供适当咨询和获得所有最新的减少艾滋病毒风险方法。应随着新的减少艾滋病毒风险方法得到科学验证或获得有关当局的批准，根据包括社区在内的所有研究利益相关者之间的协商予以增加。

指导要点14：关怀和治疗

应向在开展艾滋病毒生物医学预防试验期间获得艾滋病毒感染的参加者提供国际公认为最佳的治疗方案。在开始试验之前，所有研究利益相关者应通过参与式过程，就提供和维持此类与艾滋病毒有关的关怀和治疗机制达成一致意见。

指导要点15：对照组

对照臂和干预臂中的参加者都应获得所有既定的有效的减少艾滋病毒风险措施。只有在不存在正在研究的已显示在可比较人群中有效的这种艾滋病毒预防方式时，在一项艾滋病毒生物医学预防试验中使用安慰剂对照臂在伦理上方是可接受的。

指导要点16：知情同意

在她/他实际入选参与试验之前，被筛查是否符合条件参与艾滋病病毒生物学预防试验的每一名志愿者应根据完整、准确以及适当传递和理解的信息提供自愿的知情同意。研究员和研究工作人员应作出努力，在整个试验期间确保随着试验进展，参加者继续了解并自由地参加。对于在试验之前、期间及其后开展的任何艾滋病病毒状况检测，也应获得伴有检测前和检测后咨询的知情同意。

指导要点17：监控知情同意和干预

在一项试验开始之前，研究人员、试验发起者、国家和社区应商定一项计划，以监控知情同意过程和减少风险干预的最初和持续适当性，其中包括咨询和获得经证实的减少艾滋病病毒风险方法。

指导要点18：机密性

研究员和研究工作人员必须确保充分尊重潜在和入选参加者对征集和知情同意过程中以及开展试验期间所披露或发现的信息机密性的应享权利。研究人员对参加者负有持续的义务，制定和实施程序以维护所收集信息的机密和安全。

指导要点19：结果可得性

在一项艾滋病病毒生物学预防试验发展的最初各阶段，试验发起者和国家应商定职责和计划，以便与有助于加强艾滋病病毒预防的其它知识和利益一起，尽快将经证明安全有效的任何艾滋病病毒生物学预防性干预提供给测试该干预的所有试验参加者以及该国处于接触艾滋病病毒较高风险的其他人群，这可潜在地通过技术转让进行。

引言

艾滋病毒大流行早已进入第三个十年，但是迄今仍然没有有效的艾滋病毒预防性疫苗、杀微生物剂、产品或药品以减少获得艾滋病毒的风险。随着艾滋病毒感染和艾滋病死亡人数继续增加，对于此类艾滋病毒生物医学预防性干预的需求变得更为紧迫。若干此类产品目前正处于不同的开发阶段，其中包括目前处于III期效力试验的一些产品。成功开发有效的艾滋病毒预防性干预要求同时在全世界不同人群中研究许多不同的候选物。反过来，这将要求作出巨大的国际合作努力，依靠来自各卫生部门、政府间组织、政府、研究机构、工业界以及受影响人群的伙伴。它还要求这些伙伴能够并且愿意处理在开发艾滋病毒生物医学预防产品期间产生的困难的伦理关切。

在1997–99年期间由来自总共33个国家的律师、积极分子、社会科学家、伦理学家、疫苗科学家、流行病学家、非政府组织代表、艾滋病毒感染者以及从事卫生政策工作的人员参与的审议之后，联合国艾滋病规划署于2000年发表了一份关于艾滋病毒预防性疫苗研究中的伦理考虑的指导文件。自那时以来，在开展艾滋病毒生物医学预防试验，包括疫苗试验方面出现了许多发展情况。已举办协商会探讨关键问题，例如：

- 在艾滋病毒预防试验方面形成有效的伙伴关系、合作和社区参与（国际艾滋病协会，2005年；联合国艾滋病规划署，2006年；联合国艾滋病规划署/艾滋病毒疫苗倡导联盟，2007年）；
- 将青少年纳入艾滋病毒疫苗试验（世卫组织/疫苗研究倡议，2002年；世卫组织/联合国艾滋病规划署，2004年；

世卫组织/联合国艾滋病规划署/非洲艾滋病疫苗规划，2006年）；

- 与入选参加和知情同意有关的性别考虑（世卫组织/联合国艾滋病规划署，2004年）；
- 向参加者和参与艾滋病毒预防试验的社区提供支持、关怀和治疗（世卫组织/联合国艾滋病规划署，2003年；国际艾滋病协会，2005年；联合国艾滋病规划署，2006年；合作研究论坛，2006年；国际艾滋病协会工业联络论坛，2007年；
- 发起者、研究人员和地方提供者在试验后的责任（艾滋病疫苗倡导联盟和艾滋病服务组织国际理事会，2005年）。

根据这些协商以及在“争取普及”时代所能获得的预防、治疗和关怀水平方面的演变，对2000年指导文件作了修订和更新。修订纳入了在原出版物发表以来发生的最新进展，包括在艾滋病毒生物学预防研究领域吸取的教训。目前正在对许多不同的艾滋病毒预防策略进行研究，包括杀微生物剂、疫苗、由女性采取主动的屏障方法、单纯疱疹病毒2治疗/抑制、指示性伴治疗、抗逆转录病毒接触前预防、母婴传播预防以及注射毒品使用者的药物替代/维持。值得注意的是，在南非、肯尼亚和乌干达三项随机对照试验中进行包皮环切的男子获得艾滋病毒减少50—60%的令人信服的证据之后，世卫组织/联合国艾滋病规划署于2007年提出了建议，断定成年男性包皮环切是男性中一种可接受的减少风险措施，特别在异性传播占主导的高患病率艾滋病毒泛滥流行的情况下。最后，本文件中的准则明确针对艾滋病毒生物学预防性干预的试验，但也与从事各种行为性艾滋病毒预防方法试验的人员有关。

本文件并不意味着涵盖在艾滋病毒预防研究的利益相关者之间已发生的广泛讨论、辩论、共识和分歧。相反，它从联合国艾滋病规划署和世卫组织的观点出发强调在开发安全有效的艾滋病毒生物医学预防干预期间必须考虑的一些至关重要的伦理要素。在联合国艾滋病规划署/世卫组织看来，如果这些方面已由其它现有文件得到充分处理，则不试图重复或替代这些文件，它们应在整个艾滋病毒生物医学预防产品开发活动期间广泛予以参阅。这些文件包括：《纽伦堡守则》（1947年）；世界医学协会1964年第一次通过和最近于2000年修订的《赫尔辛基宣言》；国际医学科学组织理事会2002年发表的经修订的《人体生物医学研究国际伦理准则》（并在世卫组织的密切合作下制定）；世界卫生组织的《良好临床研究规范手册》（2005年）；国际协调会议的《良好临床规范准则》（1996年）；以及联合国艾滋病规划署的《保护艾滋病毒信息机密和安全临时准则》（2007年）。

可在联合国艾滋病规划署/艾滋病疫苗倡导联盟的《艾滋病毒生物医学预防试验良好参与式规范准则》（2007年）中查阅有关资助和开展艾滋病毒生物医学预防试验的实体对参加者及其社区的作用和责任的系统指导。

希望本文件将对潜在的研究志愿者和试验参加者、调研人员、研究工作人员、社区成员、政府代表、制药公司和其它工业伙伴、试验发起者以及参与开发艾滋病毒生物医学预防产品和干预的伦理和科学审查委员会有所裨益。它提出标准以及达成标准的程序，可作为参考框架使用，以此为基础在地方、国家和国际各级开展进一步讨论，并可为开展艾滋病毒生物医学预防试验制定国家准则提供信息。

背景

艾滋病病毒大流行以独特的生物、社会和地域因素为特征。除其它外，它们影响参与艾滋病病毒生物学预防试验的个人和社区的风险和利益平衡。这些因素可能要求作出补充努力以处理参与个人和社区的需求。他们迫切需要增加艾滋病病毒预防选择，供生命周期的不同阶段使用，这是一种在开发和测试新的艾滋病病毒预防方式的情况下保护他们权利和促进他们福利的需要，一种能够作为研究过程的平等参加者充分参与的需要。这些因素包括下列方面：

- 与艾滋病病毒有关的全球疾病和死亡负担继续以任何其它病原体无可比拟的速度增加。对于许多国家而言，艾滋病是最主要的死亡原因。目前所能获得的治疗并不导致治愈，但确实可减缓疾病进展。减缓艾滋病病毒相关疾病进展的最有效治疗，即抗逆转录病毒药物治疗，是一种终生治疗方法，要求进行密切的医学监测，仍然是非常昂贵的，尤其对于二线治疗方案而言，并且可造成严重的不良反应。鉴此，对于绝大多数需要的艾滋病病毒感染者而言，抗逆转录病毒药物治疗还不能很容易地获得。2006年在低收入和中等收入国家有200多万人获得了抗逆转录病毒治疗，比2003年的治疗人数增加了5倍。但是，尽管在推广抗逆转录病毒治疗方面这一巨大进展，全球需求者的覆盖率仍然低于30%。
- 2006年每发生1人接受抗逆转录病毒治疗，就有另外6人新感染艾滋病病毒。因此，尽快紧急寻找有效并可获得的艾滋病病毒生物学预防技术具有伦理紧迫性，以便补充现有的

预防策略。这种伦理紧迫性要求开发这些技术以处理对接触艾滋病毒感染最为脆弱的这些个人和人群的状况。

- 已对基因截然不同的艾滋病毒亚型做了描述，并且不同的艾滋病毒亚型在不同的区域和国家占据主导地位。这些亚型与艾滋病毒传播和获得概率、疾病进展速度和潜在保护的相关性尚未得到清楚理解。
- 关于开展任何艾滋病毒生物医学预防产品效力试验，艾滋病毒发病率最高的人群将是最可能被考虑参与的人群，并且是最可能从一种有效的干预中受益的人群。但是，由于各种原因，在艾滋病毒生物医学预防试验的框架内，这些人群可能对于开发利用和伤害比较脆弱。试验发起者、国家、研究员、研究工作人员和社区领导必须作出补充努力以克服这种脆弱性。
- 在一些艾滋病毒生物医学预防试验中，除试验参加者外的其他个人如果接触实验产品可能遭遇风险，并且如果产品是有效的，则可受益。例如，在预防母婴传播的试验中，除母亲外，胎儿暴露于预防性抗逆转录病毒治疗方案。如果母亲对抗逆转录病毒药物产生耐药性，她可将耐药病毒传给婴儿。当干预有效时，新生儿则会受到保护。在阴道杀微生物剂的试验中，男性性伴即使使用避孕套，也可能接触产品。在成功的候选疫苗试验中，不仅性伴受益，而且社区也可受益于人群层次效应。
- 一些艾滋病毒生物医学预防方式可在一国（一个或多个发起国），通常是高收入国家的实验室中构思和制造，并在另一个国家，通常是低收入和中等收入国家内的人群中进行测试。这样一种情况的潜在不平衡要求特别注意处理试验发起者、国家和参与试验的社区不同观点、利益和能力

的方法，目标是鼓励以伦理上可接受的方式紧急开发更多安全有效的艾滋病病毒生物医学预防工具及其尽早向最需要的人群分发。考虑参与艾滋病病毒生物医学预防试验的国家和社区应受到鼓励，并赋予它们能力，以便使它们能与发起者平等合作的框架内根据自己的卫生和人类发展重点就其参与作出决定。

- 人们对艾滋病病毒感染感到高度恐惧和羞辱。这在很大程度上是因为它与血液、死亡、性行为以及诸如商业性性行为、男性同性恋、非法物质使用等法律上可能不认可的活动相关。这些问题通常在社会和个人层次难以公开处理。因此，艾滋病感染者和艾滋病患者可能遭遇羞辱、歧视，甚至暴力；一些社区继续否认艾滋病感染的存在和流行。此外，在人们由于其社会、经济和法律地位处于边缘化的情况下，对接触艾滋病病毒和艾滋病影响具有更大的脆弱性。这些因素增加了参与艾滋病病毒生物医学预防试验的人员的社会和心理伤害风险。必须做出进一步努力以便处理这些增加的风险，并确保今后预防性干预对参加者自己或其他人的预期利益证明参加者所冒的风险是正当的。
- 保护参加者及他们所来自的社区的一个主要手段是确保开展研究的社区有意义地参与艾滋病病毒预防试验的设计、实施、监控和结果传播，包括参加者所征集的边缘化社区代表的参与。
- 推动进入艾滋病病毒生物医学预防技术以经验为依据的效力试验的现场选择是一项重大挑战。这一挑战的一部分是必须将艾滋病病毒生物医学预防工具开发与其它艾滋病病毒预防方式相结合。所有这些都必须与地方卫生保健系统提供的艾滋病病毒治疗和关怀融为一体。必须在一项研究开始的时

候落实适当的财政安排，以便实施伙伴之间达成的协议。这些协议应涵盖整个试验时期，而且还处理研究一旦完成之后将向研究参加者提供的一切。还需要预先制定计划和伙伴之间的合作，以便在一种方法已经证实安全有效时及时促进产品的许可和分发。

- 迄今为止的经验是，在艾滋病毒生物学预防试验的实验和对照臂中的艾滋病毒发病率趋向于下降到低于试验前发病率，可能是由于持续的减少风险咨询和提供有效的艾滋病毒预防工具所致。发现更多安全有效的艾滋病毒生物学预防性干预将必需在参与其它艾滋病毒生物学预防工具已计划或正在进行的试验的所有研究利益相关者之间进行讨论。将新的方法引入一项已经开展的试验中的决定必须由集体作出，因为它可能对继续该项试验的资源需求、样本规模以及潜在无效性产生影响。应在研究利益相关者之间最初讨论期间预料到可能需要这样一项决定的可能性。
- 目前或将来，没有一项艾滋病毒生物学预防产品或干预是百分之百有效的。部分原因是没有人会预期在一项试验的对照条件下取得百分之百的效力，部分原因是行为将影响所调查的许多干预采纳的一致性和正确性，结果是在试验中所看到的效力将不会导致现实世界中相同水平的有效性。此外，把一项有效的艾滋病毒生物学预防产品引入综合的艾滋病毒预防规划的方式将影响发生风险补偿¹的程度。因此，强调综合预防的社会改变交流策略将是至关重要的，以便确保一种新的艾滋病毒生物学预防产品在采用时确实增加了现有的工具²。

¹ 风险补偿：由风险认知的下降所造成的承担风险增加。

² “综合预防”一词系指个人可在其生命的不同时期选择的各种策略的结合，以便减少其通过性行为接触该病毒的风险。

不应开展艾滋病病毒生物医学预防试验的选定情况

- ✘ 要试验的产品万一证实安全有效，将不适合在参与试验的社区使用（见**指导要点1**）；
- ✘ 不存在开展独立合格的科学和伦理审查的能力（见**指导要点4**）；
- ✘ 不能获得真正自愿的参与和持续自由的知情同意（见**指导要点7**）；
- ✘ 影响潜在脆弱性或开发利用的条件可能如此严重，以致在该人群中开展试验的风险超过利益（见**指导要点8**）；
- ✘ 未开展适用于试验现场的保护性地方法律和规章的调查，或者此类调查表明存在无法克服的法律障碍（见**指导要点10**）；
- ✘ 在所有研究利益相关者之间未就预防标准（见**指导要点13**）及获得关怀和治疗（见**指导要点14**）达成一致意见；
- ✘ 未就将一种经证实安全有效的试验产品以可负担得起的费用向其进行测试的社区和国家提供的责任和计划达成协议（见**指导要点19**）。

建议的指导

指导要点1:

开发艾滋病毒生物医学预防干预

鉴于艾滋病毒流行对人类、公共卫生、社会和经济造成的严重性，国家、发展伙伴和相关国际组织应从进行艾滋病毒生物医学预防试验的国家和社区的观点出发以及从试验发起者和研究人员观点出发，推动确立和加强充足的能力和激励，以便促进及早符合伦理地开发更多安全有效的艾滋病毒生物医学预防方法。

鉴于流行的全球性、其在一些国家造成的破坏、艾滋病毒生物医学预防性干预可能是控制流行、尤其在低收入和中等收入国家的最佳长期解决办法这一事实、以及有效的艾滋病毒生物医学预防工具的潜在普遍利益，在伦理上迫切需要全球支持以开发这些方式。这一努力要求在一段时间内在具有科学专长和资源国家与可测试候选产品但其基础设施、资源基础以及科学和伦理能力可能需要加强的国家之间开展密切的国际合作和协调。虽然潜在的艾滋病毒预防工具，例如杀微生物剂、疫苗、单纯疱疹病毒2抑制/治疗、由女性采取主动的屏障方法、指示性伴治疗、抗逆转录病毒药物用于预防以及注射毒品使用者的生物医学干预，应使所有需要者受益，但是它们必须使接触艾滋病毒风险最大的人群受益。因此，艾滋病毒预防产品开发应确保产品适合于在这些人群中使用，在他们中间必须开展

试验；并且一旦得到开发，应以可负担得起的费用将它们提供给这些人群。

由于艾滋病毒预防产品开发活动费时、复杂，并且需要基础设施、资源以及国际合作，

- 可能发起试验的国家与可能参与试验的国家应将艾滋病毒生物学预防产品开发列入其国家艾滋病毒预防和控制计划。
- 可能参与试验的国家应评估它们怎样能够并且应该在全国性或地区基础上参加艾滋病毒生物学预防产品开发活动，包括确定资源、建立伙伴关系、开展国家信息和研究基本知识运动、加强其科学和伦理部门，并且包括艾滋病毒生物学预防产品研究，以补充目前的艾滋病毒综合预防规划。
- 发展伙伴、国际机构和政府应及早持续作出承诺，分配充足资金，使艾滋病毒生物学预防性干预成为现实。这包括用于在必须开展多项试验的国家加强伦理和科学能力的资金，以增强南南以及南北能力建设和技术转让，以及采购和分发未来艾滋病毒生物学预防工具。
- 潜在试验发起者和可能参与试验的国家应相互建立伙伴关系，开展社区协商，支持加强必要的科学和伦理组成部分，以及与所有利益相关者制定计划，以便公平分配研究利益。

指导要点2:

社区参与³

为确保拟议研究的伦理与科学质量和结果、其与受影响社区的相关性及其为受影响社区所接受，研究人员和试验发起者应通过一个透明和有意义的参与式过程与社区协商，使它们能以及早和持续的方式参与艾滋病病毒生物学预防试验的设计、发展、实施和结果分发。

极其重要的是，在一个公开、反复、协作过程中，从研究理念开始，与将参与试验的社区开展协商，涉及一系列广泛的参加者并且在公众监视之下进行。参与式管理使各方受益，有助于确保试验的顺利运转，并能建设社区能力以了解研究过程和向其提供信息，提出关切，以及帮助对试验启动后可能产生的未预期到的问题寻找解决方案。不能及早使社区适当地真正参与研究计划的各个阶段可导致不能恰当地开展和完成重要试验。此外，积极的社区参与应不仅加强研究的地方所有权，而且加强社区的谈判权力、地方调研人员的研究技能以及除研究试验现场之外在社会的其它地区可能有益的社会影响。相反，受研究影响者社群应在其计划和实施以及传播结果的所有方面发挥积极的知情作用。实现有意义的参与要求确认某些社区与研究人员和/或研究发起者之间的结构性权力不平衡，并努力克服它们。实际上，这意味着制定拓展和接触措施以支持参与。应特别注意吸收妇女和赋予她们权能以便在整个研究过程中积极参与，并特别注意包括青少年在内的接触艾滋病病毒高危人群的代表性。

³ 进一步考虑联合国艾滋病规划署/艾滋病疫苗倡导联盟的《艾滋病病毒生物学预防试验良好参与式规范准则》（2007年）。

社区参与的性质应是持续相互教育和尊重、伙伴关系以及就潜在艾滋病毒生物学预防产品测试的所有方面建立共识的性质。应从I期至III期及其后（见**指导要点6**）到安全有效的艾滋病毒预防工具分发，就艾滋病毒预防产品开发规划的所有方面为交流和解决问题建立一个持续的论坛。所有参与方应确定这种持续关系的性质。它应包括社区在负责艾滋病毒生物学预防试验的审查、批准和监控委员会中的适当代表性。如同调研人员和发起者一样，社区也应承担适当责任以确保成功完成试验和产品开发规划。

确定协商和伙伴关系的相关社区是一个复杂和不断发展的过程，应与有关地方当局进行讨论。随着更多团体和人员确定自己为感兴趣社区的一部分，必须将理念扩大到民间社会，以包括倡导者、媒体、人权组织、国家机构和政府，以及来自试验现场的研究人员和社区代表。伙伴关系协议应包括明确描述所有利益相关者的作用并应具体规定发起者、政府、社区、倡导组织和媒体以及研究员和研究工作人员的职责。

应通过一个广泛的协商过程确定适宜的社区代表。在设计研究方案时，利益相关者应及早就“社区”的定义以及它可在决策中得到有效代表的方式达成一致意见。应通过一个初步协商过程在研究人员和拟议开展研究的社区主要成员之间处理确定谁将是可信和合法的社区代表的程序。可对开发安全有效的艾滋病毒预防产品做出贡献的社区成员包括符合条件作为研究参加者的研究人群代表、所开发产品预定受益者的社区其他成员、有关非政府组织、艾滋病毒感染者、社区领导、公共卫生官员以及向艾滋病毒感染者和受艾滋病毒影响者提供卫生保健和其它服务的人员。

必须以促进受拟议研究影响最大者积极参与的方式组织正式的社区会议。首席调研员和现场研究工作人员应与受影响社区的代表合作，以便查明与他们的参与有关的需求，包括后勤需求，例如前往会议地点的交通运输。必须利用容易理解的语言以可使用的格式设计教育材料。在计划过程中的充分协商和充分参与将不仅仅需要正式的社区会议，因为此类会议由于时间安排或形式可能使某些人员疏远或使其他人难以参加。首席调研员和现场研究工作人员应作出努力，主动接触受影响社区，在社区中心、工作场所以及其它常去地点开会。在正式和非正式协商中，会议的时间和长短应方便社区成员，采用能促进双向交流的做法，铭记两项目标：（1）查明和理解社区关切和需求及其知识和经验，以及（2）清楚描述所提议的研究、相关利益和风险以及其它实际影响。

社区参与计划和实施一项艾滋病病毒生物学预防产品开发战略可至少提供这些有利后果：

- 关于健康信念的信息和对研究人群的了解
- 关于社区文化规范和习俗的信息
- 对方案设计的投入
- 对有效征集和知情同意过程设计的投入
- 对减少风险干预设计的深入了解
- 传播有关试验及其结果的信息的有效方法
- 就拟议研究向整个社区提供信息
- 社区与研究人员之间的信任

- 参与资格标准方面的公平性
- 关于关怀和治疗水平及其期限的决定方面的公平性，以及
- 在发布结果和分发安全有效艾滋病毒预防产品的计划方面的公平性。

研究人员可能缺乏必要的语言、交流技能和经验以便对社区关切作出反应，同时社区可能不熟悉研究理念，例如“双盲”和“因果”，并且可能不将艾滋病毒预防研究确定为一项重点。这强调了“联合认知”的必要性，使研究人员和社区团体变得对必要的理念和语言相当熟练，以便富有成效地合作。包括研究工作人员的伦理培训在内的研究基本知识规划可促进和加强与民间社会团体的合作。

指导要点3:

能力建设

发展伙伴和相关国际组织应在增强能力的战略方面与国家合作并支持他们，以便正在考虑开展试验的国家和社区能在有关艾滋病毒生物医学预防试验科学和伦理行为的决定方面实行有意义的自决，并可在协作过程中作为与试验发起者、地方和外部研究人员以及其它方面平等的伙伴起作用。

选择参与艾滋病毒生物医学预防试验的国家和社区有权并且有责任就其参与的性质做出决定。但是，国家和社区之间在经济财富、科学经验和技術能力方面的差别已对参与国和社区的_{可能}开发利用提出了关切。开发和测试艾滋病毒生物医学预防性

干预需要国际合作研究，它应以合乎伦理的方式超越此类差别。应以确保决策和行动方面平等的方式解决实际或认知的差别。理想的关系是平等者之间的关系，其共同目标是通过可维持现场研究能力的南南和南北协作发展长期伙伴关系。

影响发起者与开展研究的国家和社区之间权力方面差别认知的因素可包括但不限于下列方面：

- 拟议社区的经济能力和社会权力水平；
- 社区/文化对科学研究的经验和/或对科学研究及对他们的责任的理解；
- 研究工作人员对社区/文化的经验和/或对社区/文化的理解；
- 地方对艾滋病病毒生物医学预防试验重要性和过程的政治认识；
- 地方提供综合艾滋病病毒卫生保健和治疗方案的基础设施、人员和技术能力；
- 社区中的个人根据文化规范、社会经济状况、性别和其它社会因素自由提供知情同意的能力（见**指导要点16和17**）；
- 开展伦理和科学审查的经验和能力水平（见**指导要点4**）；以及
- 开展拟议研究的地方基础设施、人员以及实验室和技术能力。

克服这些差别和增强社区能力的策略可涉及：

- 通过患病率/发病率研究和行为评估，描述地方流行的特征
- 发起者、研究人员、社区及其对应单位以及进行研究的国家之间的科学交流以及知识和技术转让，包括在社会科学领域；
- 相关科学机构以及地方和国际组织在艾滋病毒生物学预防研究的科学和伦理方面的能力建设规划；
- 支持加强国家和地方的伦理审查能力（见**指导要点4**）；
- 在艾滋病毒生物学预防试验的信息、教育和建立共识方面支持参加者所征集的社区；
- 社区及早参与艾滋病毒预防产品开发计划和方案的设计和**实施（见指导要点2）**；以及
- 发展可支持卫生保健提供及研究的实验室能力。

在今后几年内，对临床现场将提出越来越多的需求，因此国家政府、发起者和研究人员应考虑如何维持现场能力和保留研究工作人员专长。现场开发可为特定试验建设能力或增强一个现场对一系列试验更广泛地进行竞争的能力。鉴于艾滋病毒生物学预防研究的长时间范围，必须特别注意交流和透明度，以便与参与社区建立和保持信任，并甚至在试验结束之后维持现场能力。

指导要点4:

科学和伦理审查

研究人员和试验发起者只应在具备适当能力开展独立合格的科学和伦理审查的国家和社区进行艾滋病病毒生物学预防试验。

拟议艾滋病病毒生物学预防试验方案应经科学和伦理审查委员会审查，这些委员会设在研究人员希望开展工作的国家并包括来自该国的成员。作为批准的一项条件，在委员会审查之前，试验应在一个国际试验注册中心登记。社区代表也应参与试验方案的审查，以确保研究了解要开展研究的社区的关切和重点。这一过程确保有熟悉潜在研究人群中普遍状况的个人从科学和伦理方面对拟议研究进行分析。除非实验性干预的潜在利益超过参与个人和团体承受的风险，否则审查人员不应允许研究开始。对研究方案独立的伦理审查确保公共责任，并且也最大限度地减少对研究人员由于与发起者的关系或来自研究提倡者的压力所产生的利益冲突的关切。科学和伦理审查应涉及个人在科学、统计学、伦理学和法律方面的培训。

一些国家目前没有能力开展独立、合格和有意义的科学和伦理审查。如果国家开展科学和伦理审查的能力被认定为不足，发起者应负责确保在研究开始之前在将开展试验的国家发展科学和伦理审查的充足结构，否则不应开展研究。应注意最大限度地减少利益冲突的可能性，同时为科学和伦理审查在能力建设方面提供援助。也可在国际机构、东道国内各组织和其它相关方面的合作下发展科学和伦理审查方面的能力建设。

在批准一项试验方案之前科学和伦理审查应考虑这些问题：

- ✓ 研究方案的价值和有效性
- ✓ 社区参与和卷入
- ✓ 风险—利益比率
- ✓ 征集策略和方法
- ✓ 参加者的入选和排除标准以及筛查
- ✓ 知情同意程序和书面信息表
- ✓ 向参加者并在社区提供支持、关怀和治疗
- ✓ 尊重潜在征集者和入选的试验参加者以及保护参加者的权利
- ✓ 机密、隐私和数据保护措施
- ✓ 预防羞辱和歧视
- ✓ 对性别问题的敏感性
- ✓ 监控入选的参加者的程序
- ✓ 质量保证和安全控制
- ✓ 试验后分发和利益共享计划。

指导要点5:

临床试验期

作为一种艾滋病病毒生物学预防干预临床开发中的 I、II、III 期，它们都有其自己特殊的科学要求和特定的伦理挑战，研究人员和试验发起者应事先在所有情况下从科学和伦理方面证明每一试验阶段选择的研究人群是正确的，无论在哪里发现研究人群。一般而言，艾滋病病毒生物学预防研究的早期临床阶段应在对伤害或开发利用不那么脆弱的社区内进行，通常在发起国内。但是，如果国家能够确保充足的科学基础设施和充足的伦理保障措施，出于正当的科学和公共卫生原因，他们可选择在其人群内开展任何试验阶段。

开发一种艾滋病病毒生物学预防产品的最初临床前期需要开展实验室研究和动物研究。过渡到 I 期临床试验，其中测试涉及将产品试用于人体以评估安全性，并且就疫苗而言，评估免疫原性，这是可能尚不能明确确定风险的一段时期。因此，通常需要特定基础设施，以便确保研究参加者在这些阶段的安全和照护。由于这些原因，首次将一种艾滋病病毒生物学预防候选产品试用于人体一般应在没有获得艾滋病病毒风险的人群，通常在试验发起者的国家中进行。

临床试验研究人员一直在设计处于 II 期（扩大的安全性和免疫原性）与 III 期（大规模试验以评估效力）之间的试验一称为 II B 期，或理念验证试验。II B 期试验可就一种实验性候选物的效力提供指示，但在资金、时间和试验参加者人数方面并不十分昂贵。但是，此类 II B 期试验并非预定为必须监管的一种艾

滋病毒预防产品在试验结束时获得监管批准提供足够信息；相反，这些试验检测候选产品的一般理念，并且有效地滤除缺乏效力的产品。最终必须开展III期试验，以便开发一种可使用和可获得许可的艾滋病毒产品。

可能存在低收入和中等收入国家选择在其对风险和开发利用相对脆弱的人群中开展 I / II 期和/或 II B 和 III 期试验的情况。例如，这可发生在一种实验性艾滋病毒疫苗主要针对一种在试验发起者的国家不存在但是在建议开展试验的国家存在的毒株。在毒株存在的国家开展 I / II 期试验可能是在开展 III 期试验之前确定安全性和免疫原性在该特定人群中是否可接受的唯一办法。另一个例子可能是，由于艾滋病毒对其人口的高危程度和该国艾滋病毒患病率的严重性，一个国家决定愿意测试在另一个国家尚未测试或未正在测试的一种艾滋病毒生物学预防产品理念。如果最终发现一种有效产品，这样一个决定可导致对该国明显的利益。如果 I 期或 II 期试验在打算参与最终 III 期试验的国家进行，如果 I 期和 II 期令人满意，这可协助为开展 III 期试验建设能力，包括在人群中提高研究基本知识水平。

制定一项需要在对伤害或开发利用比较脆弱的国家或社区开展其一些、多数或所有临床试验组成部分的艾滋病毒生物学预防产品开发规划，如果符合下列情况，则在伦理上证明是正当的：

- 产品是一种疫苗，预期对作为该国重要公共卫生问题的一种艾滋病毒毒株有效；
- 国家和社区要么已经具备或者在援助下可发展或获得成功开展拟议研究所需的充足科学和伦理能力以及行政和卫生基础设施；

- 该国的社区成员、决策人员、伦理学家和调研人员已决定其居民将对伤害和开发利用获得充分保护，并且该艾滋病病毒生物学预防产品开发规划对于其国家的卫生需求和重点是必要的并且能对此作出响应；以及
- 本文件中确定的伦理合理性证明的所有其它条件得到满足。

如决定在试验发起者国家之外的另一个国家首先开展I期或II期试验，在切实可行和合乎伦理时，应对在试验发起者的国家同时开展这些试验给予应有的考虑。此外，作为一般规则，在试验发起者的国家已进行的I/II期试验通常应在将开展III期试验的社区予以重复，虽然这可能不需要，特别在一种产品已显示出乎预料的高效力的情况下。

指导要点6:

研究方案和研究人群

为了以伦理上可接受的方式开展艾滋病病毒生物学预防试验，研究人员和相关监督实体应确保研究方案在科学上是适宜的，并且在实验和对照臂中采用的干预措施在伦理上是合理的。

为了合乎伦理，新的艾滋病病毒生物学预防工具的临床试验应以科学上正确的研究方案为基础，并且应在能提供可靠答案的一份研究方案中严格阐明提出的科学问题。与艾滋病病毒生物学预防产品开发有关的正确的科学问题是这样一些问题，它们力求：

- 就艾滋病病毒生物学预防候选产品的安全和效力（保护程度）以及在候选疫苗的情况下就免疫原性（诱发对艾滋病病毒免疫应答的能力）获得科学信息；

- 确定安全和保护的互相关联因素或替代品，以便更好地描述和得出保护性机理；
- 比较不同候选产品；以及
- 检验在一个人群中有效的艾滋病毒生物学预防产品是否在其它人群中有效。

此外，研究人群的选择应以这样的事实为基础，即其特点与提出的科学问题有关，并且研究的结果将潜在使选定的人群受益。在这一意义上说，研究方案应：

- 从科学观点出发证明研究人群的选择和规模是合理的；
- 显示所测试的艾滋病毒生物学预防候选干预预期如何有益于进行测试的人群；
- 制定保障措施，以便保护研究参加者避免由研究产生的潜在伤害（见**指导要点11**）；以及
- 在征集程序中对隐私和机密问题敏感（见**指导要点17**）。

指导要点7:

征集参加者

为了以伦理上可接受的方式开展艾滋病病毒生物学预防试验，个人的参与应是自愿的，并且根据研究的科学目标，参与社区和个人的选择必须是公平合理的。

选择和征集社区和个人参与一项试验必须公平，并且应创造一种研究风气，它显示对所有人的尊重。这包括通过制定入选和排除标准以及被征集参加者采纳的策略，就谁将入选作出决定。研究的科学目标应是确定征集和入选的个人的主要基础。没有可靠的科学理由或对风险的敏感性证明其排除是合理的，不应排除个人参与的机会。应考虑社会和文化因素，以确定社区内入选或被排除个人的脆弱性。特别是，在设计征集程序时，对性别问题敏感的做法是关键，并且必须特别注意孕妇的入选或排除。

在一些情况下，参与的自愿性可能受到社会边缘化、无政治权力和经济依赖性等因素的损害。在婚姻关系中男性拥有决策权力、妇女受父母控制以及其它形式的社会征服和强迫等文化传统的情况下，参与的自愿性也可受到损害（见**指导要点9**）。在一些社区，通常需要第三方授权，例如社区长者或家长，以便调研人员能进入社区或接触个人。但是，第三方只允许邀请个人参与，并且此类授权或影响不得用来作为个人知情同意的替代。在不能获得真正自愿参与和持续自由的知情同意的情况下，不应开展试验。只有在未达到同意参与试验的法定年龄的一些未成年人的情况下，方可允许以第三方授权代替个人知情同意。在提议招收未成年人为研究参加者的情况下，必须提供他们入选的特定充分理由，并且必须根据他们不断发展的能力获得他们本人的赞成或同意（见**指导要点10**）。

指导要点8:

脆弱人群

研究方案应描述拟议研究人群（国家或社区）可为可能的开发利用创造条件或在潜在试验参加者中加重脆弱性的社会环境，以及将采取的措施以便克服它们并保护参加者的权利、尊严、安全和福利。

根据定义，艾滋病毒预防研究必须密切注意流行状况。为了测试一种艾滋病毒生物学预防干预是否有效，必须为临床试验征集大量感染艾滋病毒高危个人。设在艾滋病毒流行处于成熟的社区内的现场具有较低的发病率，并且可能最适合于进行安全性研究。在流行处于初期的社区内的现场可能更适合于效力试验。但是，参与社区和人群，特别对于大规模效力试验来说，其普遍特征是多重脆弱性。使这些个人处于接触艾滋病毒较高风险的因素也使他们对文化排斥、社会不平等、经济剥削和政治压迫脆弱。脆弱性可能增加的人群实例包括妇女、儿童和青少年、男性同性恋者、注射毒品使用者、性工作者、变性人、土著人群、穷人、无家可归者以及高收入及低收入和中等收入国家资源匮乏环境中的社区。同时，正是这些人群很可能会从成功开发一种新的艾滋病毒生物学预防产品或方法中获得最大利益。鉴于这些原因，必须确保保护艾滋病毒生物学预防试验参加者的权利，并尊重其尊严、安全和福利。

围绕开展一项艾滋病毒生物学预防试验进行的决策必须考虑试验可以在哪些方面增加或减少脆弱性。一方面，如果一项试验强调人群对接触艾滋病毒加重的脆弱性，它可增加参加者暴

露于羞辱和歧视的风险。另一方面，如果一项试验赋予社区权能或向参加者提供实际援助，例如改善社区中适宜卫生保健服务的可及性、经济可承受性和质量，它可减少脆弱性。在计划研究过程时应及早开展社会和政治分析，以评估脆弱性的决定因素，例如在潜在参与社区中的贫穷、性别、年龄、种族、性行为、卫生、就业、教育和法律状况。这一分析的结果应向设计研究方案提供信息，它应对整个试验过程中偶然发生的社会伤害风险方面新出现的信息敏感。研究方案还可包括就试验对参与研究的社区脆弱性的影响开展持续独立的监控（见**指导要点17**）。

在研究方案中应描述一个为开发利用或加重脆弱性创造条件的社会环境的特定方面，同时也应描述为预防和克服它们将采取的保障和措施。在一些潜在研究人群（国家或社区）中，影响潜在脆弱性或开发利用的条件可能如此严重，以致风险超过在该人群中开展研究的利益。在此类人群中，不应开展艾滋病病毒生物学预防试验。

对包括语言和文化障碍在内的潜在脆弱性因素的敏感性应向征集和筛选潜在参加者的程序、知情同意程序以及参加者结合试验获得的支持、关怀和治疗提供信息。如果一个科学上适宜的人群被确定为对社会伤害脆弱，应实施特定的保障措施，以便保护各参加者，例如确保机密、拒绝加入研究的自由以及在任何时候退出而不受惩罚的权利。

指导要点9:

妇女

鉴于妇女在生命全程，包括可能怀孕、已经怀孕或正在母乳喂养的妇女，应是未来安全有效的艾滋病毒生物学预防干预的接受者，研究人员和试验发起者应征集妇女参加临床试验，以便从她们的立场出发核实安全和效力，就疫苗试验而言，其中包括免疫原性。在此类研究期间，妇女的自主权应受到尊重，并且她们应获得充足的信息，以便就对她们自己以及在适用时对其胎儿或母乳喂养婴儿的风险作出知情选择。

作为一个公平问题，并且因为在全世界许多社区，妇女，特别是年轻妇女，处于接触艾滋病毒的较高风险，因此妇女在生命全程，包括性活跃和可能受孕的妇女，无论是否怀孕或正在母乳喂养，应是未来安全有效的艾滋病毒生物学预防产品的接受者，并且因此应有资格入选参与艾滋病毒生物学预防试验。因此，应为妇女确定艾滋病毒生物学预防候选产品的效力，以及就疫苗而言，确定其免疫原性。临床试验也应予以设计，目的是为妇女以及适用时其胎儿、母乳喂养婴儿和就阴道或直肠杀微生物剂而言，其性伴的健康确定生物学预防候选产品的安全性。

如果在试验开始之前未确定艾滋病毒生物学预防产品对孕妇及其胎儿的安全性，在试验过程中怀孕的妇女可停止使用该产品，这将失去对参与妇女的随访。因此，应在个案的基础上，在计划研究设计的初期，讨论和解决是否应在研究初期、在一种候选物有充足希望发展为成人中II B期或III期效力试验的阶段或在试验产品已显示有效之后开展对孕妇的安全性研究问

题。在任何情况下，研究人员应监控孕妇和在试验过程中怀孕的妇女中的不良事件，特别是流产，以确定其与艾滋病病毒生物学预防性干预的相关性。

在评价某些预防方法方面最显著的数据差距，特别在 I 和 II 期试验中，是在妇女中充分评价安全和效力。妇女参与试验的障碍包括避孕需求，与目前或今后生育有关的问题，对胎儿安全性的关切以及害怕被列为接触艾滋病病毒较高风险。此外，妇女提出了在征集和知情同意方面特别复杂的问题。在某些文化中，鉴于其父母或性伴的影响，妇女和女青少年可能无法行使真正的自主权（见**指导要点7**）。在其它文化中，年轻人可能比他们的父母更了解情况，并且在他们的参与问题上，他们的观点可能与他们的父亲或伴侣的观点不同。而且，需要进行艾滋病病毒检测或怀孕试验以评估入选参与试验的资格，可在维护适当机密方面提出困难问题。研究员和研究工作人员应改进征集策略，预期并找到解决办法来处理和克服这些障碍（见**指导要点7**）。应向试验参加者提供适当的生殖和性健康咨询和辅助服务，包括计划生育。

虽然孕妇或哺乳妇女的入选使风险和利益分析变得复杂，因为妇女和胎儿或婴儿均可受益或受到伤害，应将此类妇女视为自主决策者，有能力为自己及其胎儿或儿童作出知情选择。为了使孕妇能为其胎儿/母乳喂养婴儿作出知情选择，她们应充分了解任何致畸可能性以及对胎儿/母乳喂养婴儿其它已知或未知风险。如果存在与母乳喂养有关的风险，妇女应了解营养代用品的可得性以及其它支持性服务。研究人员应观察和研究对这些妇女的儿童积极和不良反应。他们应保持怀孕登记以便就试验期间非故意发生的怀孕结局收集数据，随访妇女参加者所生的婴儿，并采取适当措施保护隐私和个人数据。在预防母婴传

播试验的特别情况下，还应对妇女及其受感染婴儿评估抗逆转录病毒药物耐药性的形成及其对随后治疗方案的潜在影响。

指导要点10:

儿童和青少年

鉴于儿童和青少年应是未来艾滋病毒生物学预防性干预的接受者，应在临床试验中包括儿童和青少年，以便除疫苗的免疫原性外，从他们的立场出发核实安全和效力。研究人员、试验发起者和国家应作出努力，设计和实施处理与儿童和青少年相关的特殊安全、伦理和法律考虑的艾滋病毒生物学预防产品开发规划，并在参与期间保护他们的权利和福利。

作为一个公平问题，并且因为在全世界许多社区，儿童处于接触艾滋病毒的较高风险，因此儿童⁴，包括婴儿和青少年，应有资格入选参与艾滋病毒生物学预防性干预试验。感染艾滋病毒母亲所生的婴儿面临在分娩期间以及在产后期通过母乳喂养受到感染的风险。由于性活动、缺乏获得艾滋病毒预防教育和手段，以及通过使用未消毒设备注射毒品，许多青少年也面临感染艾滋病毒的较高风险。

因此，艾滋病毒生物学预防产品开发规划应考虑儿童对安全有效的预防性干预的需求；应研究与他们参与生物学试验有关的法律、伦理和健康考虑；并且如果他们的卫生需求和与其状况有关的伦理考虑能够得到满足，应招收儿童参与预定为其年龄组确定安全性和效力的临床试验，包括就疫苗而言，确定

⁴ 如《儿童权利公约》第一条所定义：“…儿童系指18岁以下的任何人，除非对其适用之法律规定成年年龄低于18岁。”

免疫原性。可能包括儿童的艾滋病病毒生物学预防产品开发规划设计者应在与国际和国家各级致力于保护和促进儿童权利和福利的团体协商后这样做。

普遍理解，在性活动开始以及接触感染艾滋病病毒任何风险之前，青少年将是涉及一项成功生物学干预的任何公共卫生干预措施的主要目标。就需要许可、有迹象表明可在青少年和成人中使用的艾滋病病毒候选疫苗和其它产品而言，必须毫不延迟地为这两类人群实现同时许可/注册。因此，建议在此类情况下，在一种候选物具有足够希望发展为成人中II B期或III期效力试验时，应尽快在试验中包括青少年（见**指导要点5**）。作为年幼青少年的一种替代选择，可考虑使用为安全性设计（以及就艾滋病病毒疫苗而言，免疫原性试验）但不包括艾滋病病毒感染作为主要终点的桥接试验，与成人中III期试验同时进行。

对于招收年幼青少年参与一项性活动直接与实现主要终点有关的临床试验，可能存在着法律障碍。进行试验必须遵守试验现场适用的保护性法律和规章，包括与同意的法定年龄、成年年龄、自愿发生性行为的法定年龄、报告虐待或忽视的法律义务，以及可能对开展艾滋病病毒生物学预防性干预试验产生影响的其它方面有关的法规。因此，开展适用的地方法律调查是制定在一特定国家开展此类试验的计划之前一项基本要求，以确保所需遵守。

如同涉及儿童的所有其它试验一样，需要与儿童本人的同意一起获得一名家长或法定监护人的许可。除非存在国家法规认可的例外情况，否则必须在招收儿童作为疫苗试验参加者之前获得未成年儿童的家长或监护人同意参与艾滋病病毒生物学预防性干预试验。通常有一名家长同意就够了，除非国家法律要求

两名家长的同意。应作出一切努力，还应根据儿童不断发展的能力获得本人同意参与试验，他或她的拒绝参与应受到尊重。

在一些管辖范围，在本人积极同意并且没有家长或监护人同意或知道的情况下，未达到同意年龄的个人被许可接受治疗性流产、避孕、毒品使用或酒精滥用治疗和性传播感染治疗等医疗服务。在其中一些管辖范围，还许可此类未成年人同意作为同类研究的参加者，无需其家长或监护人同意或知道，只要研究显示不超过“最低风险”。但是，此类许可并不证明未经其家长或监护人同意招收未成年人作为艾滋病毒生物学预防试验参加者是合理的。

在一些管辖范围，一些未达到一般同意年龄的个人被认为是“解放了的”或“成熟的”未成年人，并有权同意，而无需其家长或监护人同意或甚至知道。这些可包括已婚、已经成为父母、已怀孕或独立生活的未成年人。在经国家法规许可时，这些类别的未成年人可同意参与艾滋病毒生物学预防试验，而无需其家长或监护人许可。

在知情同意过程期间，建议调研人员分别实施同意（家长）和赞同（青少年）程序。这将确保青少年的保密咨询和保护青少年的隐私（见**指导要点18**）。使青少年了解向成人披露的所有要素并确定青少年理解她/他所同意的内容也是极其重要的（见**指导要点16**）。同意程序和文件应清楚地描述将向家长或法定监护人披露或不披露哪些关于青少年的信息以及在无需家长进一步许可的情况下向青少年提供哪些必要的医疗或其它服务。

在一些环境中，儿童的监护人可能未经法院在法律上予以认可。不应把没有父母或经法律认可的监护人的青少年自动排除在参与艾滋病病毒生物医学预防性干预试验之外。只要遵照地方法律建立保护性伦理监督机制，就可考虑希望参与试验的这些青少年参加。此外，应为独立评价此类青少年给予知情同意的能力建立机制。

指导要点11:

潜在伤害

研究方案应在合理可行时充分地具体明确由参与一项艾滋病病毒生物医学预防试验所造成的所有潜在伤害的性质、严重程度和概率，以及最大限度减少和减轻或消除这些伤害的方式。

参与艾滋病病毒生物医学预防试验可能涉及生理、心理和社会风险。参与一项涉及私密事项、反复艾滋病病毒检测以及接触文化上不同的科学和医学理念的复杂长期试验，可引起焦虑、紧张、抑郁以及伴侣之间关系紧张。关于艾滋病病毒披露的法律规定可在检测结果阳性的志愿者或试验参加者获得艾滋病病毒感染时要求性伴通知（见**指导要点18**）。

如果变得众所周知，她/他被认为感染艾滋病病毒或面临获得艾滋病病毒感染的较高风险，特别是妇女和青少年以及已经边缘化的人群，参与还可对参加者带来羞辱和歧视。艾滋病病毒一直与非法行为，包括注射毒品使用、性工作和男性之间性关系以及与诸如婚前或婚外性活动等可能不被宽恕的行为相关联。歧视可采取谴责或虐待的形式，可影响婚姻前景，并可导致社会排

斥、工作丧失、否定财产或继承权利或者拒绝卫生保健。妇女由于参与试验可能面临增加家庭暴力的风险。试验发起者、国家和研究人员应确保只在能维护机密以及参加者能获得并可求助于包括咨询、社会支助团体和法律支持在内的持续社会心理服务的社区中进行试验。

除了参与艾滋病毒相关研究的负面社会影响的风险之外，特别对于早已受到羞辱和边缘化的个人和社区来说，由于抽血或其它医疗干预等与研究有关的活动，可能遭受身体伤害。注射可导致疼痛、偶然的皮肤反应以及可能发生其它生物学上的不良事件，例如发烧和不舒服。

在杀微生物剂、疫苗、单纯疱疹病毒2抑制和抗逆转录病毒接触前预防试验中，可能存在着对接触产品的胎儿未知的风险。在预防母婴传播试验中，母亲可能形成对抗逆转录病毒药物的耐药性，并可将耐药病毒传给其婴儿；婴儿可能在母乳喂养的同时，在预防期间产生耐药性。

尽管以前杀微生物产品的安全性试验，接触产品的试验参加者和/或性伴可产生不良反应，包括可能增加获得艾滋病毒风险的不利反应。在含有抗逆转录病毒药物的杀微生物剂的情况下，可能出现全身性吸收有效成分，如果获得艾滋病毒感染，可能形成抗逆转录病毒耐药性。在接触前预防试验中，获得艾滋病毒感染的个人可能对实验产品中的抗逆转录病毒药物产生耐药性。

已接触艾滋病毒的疫苗试验参加者可能比未施用疫苗具有罹患既定感染或一旦受到感染时发展更加迅速的更大风险。如果一种候选疫苗在没有艾滋病毒感染时诱发艾滋病毒抗体检测阳性，即艾滋病毒检测“假阳性”，可能导致与艾滋病毒实际感染者可能存在的相似的负面社会后果。知情同意程序应包括讨论检测艾滋病毒抗体阳性而不感染艾滋病毒的可能性。应在临床现场提供区别疫苗诱发的抗体与实际艾滋病毒感染的实验室技术，并应向试验参加者提供必要的文件以证明他们参与一项艾滋病毒疫苗试验可能是其艾滋病毒抗体血清阳性的原因。应考虑任命一名调解员，可代表参加者在必要时并应请求与外部各方交涉。

对一种艾滋病毒生物学预防候选产品不良反应的可能性以及与开展艾滋病毒生物学预防研究有关的可能伤害应尽可能在研究方案中进行描述并在知情同意过程中予以充分解释。方案和知情同意过程都应描述为伤害提供的医疗性质以及由于研究相关活动发生的伤害赔偿和决定是否对伤害进行赔偿的程序。不应将参与艾滋病毒生物学预防试验期间获得的艾滋病毒感染视为一种可予以补偿的伤害，除非可直接归因于正在测试的预防产品本身或直接通过研究相关活动受到污染。除了对试验相关的生物/医学伤害补偿之外，应适当考虑对社会或经济伤害进行补偿。

指导要点12:

利益

研究方案应提供准确陈述科学开展试验所需程序和干预的预期利益。此外，方案应概述在研究过程中提供的可能有益于参与试验的任何服务、产品和其它辅助干预措施。

临床研究必然伴有对风险和利益程度的不确定性，在研究早期阶段则具有更大的不确定性。如果存在一种产品可能安全有效的生物学合理性并且存在均衡—意味着一种产品实际上是否有效尚未可知，但是有着有利的风险—利益比例，方可证明进入人体试验是合理的。只应在风险—利益分析中考虑安全科学开展试验所需研究相关程序的预期利益，即仅仅是可从研究设计中直接产生的卫生保健效益。在风险—利益分析中不应考虑附加利益，例如付款或辅助服务，例如减少艾滋病毒风险干预措施或生殖卫生保健服务。必须使科学和伦理审查委员会相信，对研究对象个人的潜在风险得到最大限度减少，对参加者个人的潜在利益得到加强，并且对参加者个人和社区的潜在利益与风险相称或超过风险。

应该有一个持续的反复协商过程，以便就向潜在和入选参加者提供适当的支持、关怀和治疗水平促进地方或国家决策。与开展可能使参加者受益的艾滋病毒预防试验有关的某些活动实际上可能是权利。作为最低限度，参加者应：

- 在整个试验期间与卫生保健工作人员和咨询人员定期进行支持性接触；

- 获得关于艾滋病病毒传播及其如何预防的综合信息；
- 获得艾滋病病毒检测和预防方法，包括男用和女用避孕套、消毒的注射设备，以及性和生殖卫生保健服务；以及
- 如果在入选参与试验期间受到艾滋病病毒感染，获得预先确定的艾滋病病毒相关疾病一揽子关怀和治疗服务（见**指导要点14**）。

参加者还应获得与参与艾滋病病毒生物学预防试验有关的旅行和其它费用补偿。在确认其参与所付出的时间和所承受的不便时，适当形式和水平的附加非卫生奖励将取决于地方经济和社会环境。

一些人争论说，允诺对受到感染的艾滋病病毒预防试验参加者进行抗逆转录病毒治疗将构成对参与试验的一个不适当的诱因。这种假定是十分可能的，因为艾滋病病毒生物学预防试验招收健康的人员，而不是已经患病和需要治疗的个人。如果有什么区别的话，通过预防方法避免获得艾滋病病毒的可能性本身可令人信服地被认为是一个不适当的诱因；然而，如果是这样一种情况，从伦理学上永远不可能开展预防方法的临床试验。向艾滋病病毒生物学预防性干预研究参加者允诺任何形式的关怀和治疗可能是一种不适当的诱因等关切是没有根据的。

一些人可能争辩，在非参加者得不到这些服务时，向参加者提供最新的预防、关怀和治疗服务引进了局部不平等，因此是不公正的。但是，所有强化规划在能够实现普及之前涉及在社区暂时性不平等。实现一种同等公正的完善制度是一个长期过程。

指导要点13:

预防标准

研究员、研究工作人员以及试验发起者应作为研究方案的一个有机组成部分，确保在整个艾滋病毒生物医学预防试验期间向参加者提供适当咨询和获得所有最新的减少艾滋病毒风险方法。应随着新的减少艾滋病毒风险方法得到科学验证或获得有关当局的批准，根据包括社区在内的所有研究利益相关者之间的协商予以增加。

行善的伦理原则使研究人员和发起者有义务最大限度提高对临床试验参加者的利益和最大限度减少对他们的风险。这一义务不仅有关正在研究的预防方法，而且有关减少任何试验参加者在艾滋病毒生物医学预防试验期间获得艾滋病毒感染的风险。

艾滋病毒预防研究方案使研究人员有义务为减少风险提供全部信息和服务，虽然它们在确定一揽子服务和提供方式方面有所不同。如果研究的目的是通过与常规施用的预防产品比较其加性效应来测试一项产品，在所有情况下，应在研究方案以及在知情同意文件中确定这一预防标准。如果研究人员不能保证达到这一标准，进行拟议试验是不道德的。

减少风险一揽子方案应包括提供计划生育、怀孕和分娩服务。妇女可能在试验期间怀孕。其中一些妇女可能希望怀孕足月，一些妇女可能发生流产，并且还有一些妇女可能选择治疗性流产。研究人员应保证参与艾滋病毒生物医学预防试验的所有社区获得最新的生殖卫生保健服务。

研究人员应使有关利益相关者参与，使减少风险干预的设计、实施和监督相适应，处理特定社区试验参加者的特定需求和风险。试验发起者、研究人员和倡导者应继续努力解决关于法律对公共卫生实践制约的持续冲突，例如提供治疗性流产服务或向注射毒品的试验参加者提供适当的减少风险干预，包括消毒注射设备和药物替代治疗。

所有试验参加者应获得减少艾滋病病毒风险咨询以及经证实的预防方法和如果发生已知可能接触的情况对接触后预防的及和应享权利。综合咨询应包括更安全的性行为 and 更安全的注射方法等基本原则，以及关于性传播感染的一般卫生与治疗、生殖卫生（避孕、怀孕照护等）和减少家庭暴力的策略等教育。调研人员应向试验参加者提供适当获得男用和女用避孕套、消毒的注射设备、医学替代疗法，例如美沙酮或丁丙诺啡维持，以及其它性传播感染的治疗。还应在一项艾滋病病毒生物学预防试验开始时就利用抗逆转录病毒药物治疗进行接触后预防的潜在利益和风险以及如何如何在社区获得向所有试验参加者提供咨询。应与地方当局研究办法，以便向试验志愿者和参加者提供关于社区中可获得的艾滋病病毒预防和治疗服务的信息。应建立转诊机制和制定随访机制，以确保优质病例管理服务。

咨询会议的技术、频率和信息内容应由社区—政府—调研人员—发起者伙伴关系商定，并应建立在有关研究人群普遍的社会和行为特点的可靠信息基础之上。应对提供减少艾滋病病毒风险咨询进行监控，以确保质量和最大限度减少降低风险目标与生物学预防试验科学目标之间的潜在利益冲突。应考虑通过一个独立于调研人员的机构或组织提供咨询，以预防任何实际或感知的利益冲突。如果具有这样一种安排，研究人员和社区必须确保服务达到足够高的水准以履行试验的伦理义务。可能

必须发展地方能力，以便以文化上适宜和可持续的方式提供此类服务，以最佳科学数据为指导。国家和国际研究监督小组应评价独立组织在艾滋病毒生物学预防试验中实施减少风险干预的利弊；在此类努力具有正当理由和可行时，它们应着手进行并予以严格评价。

必须在研究方案中确定经科学验证或经国家当局批准的包括社区在内所有研究利益相关者之间就增强试验期间减少风险一揽子方案作为新的艾滋病毒生物学预防方式的标准进行谈判的机制。随着其它预防活动的改进，谈判应考虑到正在测试的艾滋病毒生物学方式的可行性、预期影响和分解效力的能力。

指导要点14:

关怀和治疗

应向在开展艾滋病毒生物学预防试验期间获得艾滋病毒感染的参加者提供国际公认为最佳的治疗方案。在开始试验之前，所有研究利益相关者应通过参与式过程，就提供和维持此类与艾滋病毒有关的关怀和治疗机制达成一致意见。

发起者和调研人员确保受到感染的参加者获得包括抗逆转录病毒治疗在内的艾滋病毒关怀和治疗的义务源自三项伦理原则中的一些或全部原则。行善原则要求参加者的福利得到积极促进。作为互惠的公正原则要求向因入选参与试验而自愿提供其时间、感到不便或体验不适的参加者提供某些回报。公正原则意味着同样的情况同样对待，要求在获得治疗和关怀方面平等地对待高收入以及低收入和中等收入国家的试验参加者。

近几年，以国家、发展伙伴和多边组织强有力的承诺、显著降低药品价格以及在资源匮乏环境中治疗规划是可行和可持续的证据为基础，随着在低收入和中等收入国家不断增加获得抗逆转录病毒治疗，已就应向试验参加者提供的关怀和治疗水平形成共识。对于发起者必须确保在试验过程中受到艾滋病病毒感染的参加者获得包括抗逆转录病毒治疗在内的国际公认的最佳关怀和治疗方案存在共识。对于预防试验应建设性地促进在参与艾滋病病毒生物学预防研究的国家中发展提供艾滋病病毒服务也存在一致意见，目的是在一项试验结束之后持续提供关怀和治疗。

向试验期间获得艾滋病病毒感染的试验参加者提供抗逆转录病毒治疗要求制定后勤和实施计划。大多数此类参加者将不需要抗逆转录病毒治疗，直至血清转化后数年。但是他们可受益于一揽子综合关怀和预防方案，包括复方新诺明预防、异烟肼、营养建议和积极的预防咨询。艾滋病病毒生物学预防试验应保证支持此类治疗，直至个人符合本国国家关怀和治疗规划的条件。国家应将艾滋病病毒预防试验参加者列入其“争取普及”规划下获得抗逆转录病毒治疗的优先清单。

试验发起者和研究人员应与低收入和中等收入国家政府合作，以便研究、发展和加强国家和地方能力，通过试验相关资源的战略性投资和开发，提供最高可能的艾滋病病毒预防、关怀和治疗服务水平。在大多数情况下，没有一个利益相关者应承受为此类服务提供资源的全部负担，并且提供的核心责任应在于地方卫生系统。

关于如何履行这些义务的决定可在试验开始征集参加者之前通过一个涉及所有研究利益相关者的透明参与式过程为每项特定试验最佳作出（见**指导要点2**）。这一过程应探讨各种方案并

从一揽子关怀和治疗方案的水平、范围和期限，获得服务的资格公平性以及提供和交付的责任等方面确定适用于特定情况的核心义务。关于谁将资助、提供和监控关怀和治疗的协议应予以记录。所有利益相关者应确认这是一个至关重要和极其不确定的领域，需要所有伙伴承诺开展实验和仔细记录方法、成功和失败。

应将临床试验纳入国家预防、治疗和关怀计划，以便通过临床试验提供的服务或为试验参加者促成的安排有助于改善试验参加者及其所征集社区的卫生条件，并支持和加强一国对该流行病综合应对。加强机制以便向试验过程中获得艾滋病毒感染的人员提供关怀、治疗和支持，将帮助确保向由于早已感染艾滋病毒而在征集参与艾滋病毒生物学预防试验时被认为不符合条件的人员提供转诊和关怀。

一揽子关怀和治疗方案应包括但不限于下列项目中的一些或全部项目，取决于研究类型、环境以及在试验开始之前所有感兴趣方面达成的共识：

- 咨询
- 预防方法和手段
- 其它性传播感染治疗
- 预防母婴传播
- 结核病预防/治疗
- 机会性感染预防/治疗
- 营养
- 姑息治疗，包括疼痛控制和精神关怀

- 求助于社会和社区支持
- 计划生育
- 怀孕和分娩的生殖卫生保健
- 家庭照护
- 抗逆转录病毒治疗

指导要点15:

对照组

对照臂和干预臂中的参加者都应获得所有既定的有效的减少艾滋病病毒风险措施。只有在不存在正在研究的已在可比较人群中经科学验证或经有关当局批准的这种艾滋病病毒预防方式时，在一项艾滋病病毒生物学预防试验中使用安慰剂对照臂在伦理上方是可接受的。

除男性包皮环切之外，目前不存在经证实预防感染艾滋病病毒或艾滋病病毒相关疾病方面有效的艾滋病病毒生物学预防干预。因此，在有效干预得到开发之前，在三臂试验等适当设计的方案中使用安慰剂对照臂可能在伦理上是可接受的。例如，可能存在令人信服的科学理由，证明在下列情况之下使用一种安慰剂而不是已知有效的艾滋病病毒生物学干预是合理的：

- 存在一种有效的艾滋病病毒疫苗，但是不知道是否对研究人群中普遍流行的病毒有效。
- 在最初试验期间普遍存在的证明艾滋病病毒生物学预防产品效力的生物学条件与拟议研究人群中的条件如此不同，

以致最初试验的结果不可普遍化并且不能直接应用于正在考虑中的研究人群。

- 一种显示对阴道性交有效的杀微生物剂可能对直肠性交无效。
- 如果干预的成功与行为或行为改变和产品利用条件极其相关，一种干预在一个人群中的有效性可能在另一个人群的环境中不可复制。例如，一种在具有稳定性伴关系的妇女中评价的部分有效、随性交而定的杀微生物剂可能对具有多个临时性伴的妇女不具有普遍性。

指导要点16:

知情同意

在她/他实际入选参与试验之前，被筛查是否符合条件参与艾滋病毒生物学预防试验的每一名志愿者应根据完整、准确以及适当传递和理解的信息提供自愿的知情同意。研究员和研究工作人员应作出努力，在整个试验期间确保随着试验进展，参加者继续了解并自由地参加。对于在试验之前、期间及其后开展的任何艾滋病毒状况检测，也应获得伴有检测前和检测后咨询的知情同意。

艾滋病毒生物学预防试验要求在若干阶段对参与的所有组成部分获得知情同意。第一阶段包括筛选符合条件参与试验的候选人。筛选过程涉及就性行为 and 药品使用等个人问题进行面谈，这将受到隐私权的保护。为保障这一权利，必须严格遵守秘密和机密性并应落实保护个人数据的适当措施（见**指导要点18**）。筛选过程还涉及医学检测（例如抽血、怀孕和艾滋病毒

检测、阴道检查和一般体检），其结果也是不公开的并应保守机密。应根据充分透露有关筛选程序的所有重要信息以及如果发现符合条件，邀请他们入选的艾滋病病毒生物学预防试验纲要获得知情同意，以便开展这一筛选过程。还应对检测艾滋病病毒状况给予充分知情同意，这应伴有检测前和检测后咨询，并且如果结果为艾滋病病毒阳性，求助于临床和社会支持服务。

一旦一个人被断定为符合入选条件，就发生需要知情同意的第二阶段。随后应向该个人提供有关参与试验的性质和期限，包括参与所带来的风险和利益的全部信息，以便她/他能够对参与给予知情同意。应允许有时间考虑参与，与伴侣等其他人员讨论，并提出问题。还应使候选人了解他们作为参加者的权利，包括保守机密的权利（见**指导要点18**）以及拒绝参与或在任何时候退出研究而不受惩罚的权利。

一旦入选，随后应在整个试验期间作出努力以获得保证，即参与继续建立在自由同意和理解正在发生的事情的基础之上。还应对伴有检测前和检测后咨询的任何艾滋病病毒状况反复检测给予知情同意。在试验和同意过程的所有阶段，调研人员应确保参加者在给予同意之前了解信息。知情同意是一个过程，而不仅仅是一份阅读和签署的文件。应以适当形式和语言提供信息，包括书面信息表。此外，尤其对可能是文盲的参加者，应口头传达信息，并在必要时为评估理解进行标准化考试。

除在参与一项艾滋病病毒生物学预防性干预试验之前知情同意的标准内容之外，必须使用适当语言和技术使每一名预期参加者了解下列具体详情：

- 他们被选为预期参加者的原因，包括他们是否处于接触艾滋病毒的较高风险；

- 该艾滋病毒生物医学预防产品为实验性，尚不清楚它是否能预防艾滋病毒感染或疾病；此外，如果是这种情况，其中一些参加者将通过随机分配获得安慰剂而不是艾滋病毒预防候选产品；
- 他们将就如何减少其接触艾滋病毒风险和获得减少风险手段（特别是男用和女用避孕套、清洁注射设备和适用时男性包皮环切）获得咨询；并且尽管这些减少风险努力，其中一些参加者仍可能受到感染，特别在有大量处于接触艾滋病毒较高风险的参加者参与的III期试验情况下；
- 身体伤害以及心理和社会伤害的特定风险（见**指导要点11**），如果发生伤害，可为伤害提供的治疗类型和补偿以及他们可求助的服务；
- 如果他们在试验期间受到艾滋病毒感染，可提供的关怀和治疗性质和期限以及可如何获得（见**指导要点14**）；
- 参加者提供的生物样本和标本的采集、使用和存储期限，以及在试验结束时处置它们的各种方案，包括在他们参与的特定试验范围以外不允许使用这些样本或标本的方案；
- 包括基因信息在内的个人数据的使用、机密性、存储期限和处置，包括在他们参与的特定试验范围以外不允许使用这些数据的方案（见**指导要点18**）。

特别措施

研究员和研究工作人员应采取特别措施保护由于其社会或法律地位造成自愿参与艾滋病病毒生物医学预防试验的能力有限或可能有限的人员。假定所有成人在法律上都有能力对参与艾滋病病毒生物医学预防试验给予知情同意。但是，有几类人员，他们在法律上有能力并且有充足的认知能力同意，但是可能在其自由作出独立选择方面有着局限性（见**指导要点8**）。

下列是在其自愿参与艾滋病病毒生物医学预防试验的能力方面应给予额外考虑的个人或团体：

- 等级结构中薪资较低或下级成员、可能对不适当影响或强迫具有脆弱性并且如果他们拒绝与当局合作可能害怕报复的人员，包括武装力量成员、学生、政府雇员、囚犯和难民；
- 从事非法或被社会污名的活动、可对由违反机密的可能行为造成的不适当影响和威胁以及对执法当局的行动具有脆弱性的人员，包括性工作者、注射毒品使用者和男性同性恋者；
- 贫穷或依靠福利计划、容易受到提供其他人可能认为不大的物质或健康引诱不适当影响的人员。

计划、审查和开展艾滋病病毒生物医学预防试验的人员应对此类人员的参与所提出的问题保持警惕，并采取适当措施确保有意义和独立的持续知情同意，以及尊重他们的权利，促进他们的安康，和保护他们不受伤害。此类措施可随同研究工作人员和咨询人员对这些问题的宣传和培训一起，包括社区参与设计征集和知情同意过程。

指导要点17:

监控知情同意和干预

在一项试验开始之前，研究人员、试验发起者、国家和社区应商定一项计划，以监控知情同意过程和减少风险干预的最初和持续适当性，其中包括咨询和获得经证实的减少艾滋病毒风险方法。

监控征集和知情同意过程适当性的方法，包括评价参加者对信息的理解，应由社区—政府—调研人员—发起者伙伴关系设计和商定。知情同意的价值主要取决于实施过程的持续质量，而不完全取决于知情同意文件的结构和内容。对知情同意过程应进行设计和监控，以便赋予参加者权能，使他们能对继续参与或退出研究作出适当决定。应特别注意确保个人意识到他们退出试验而不受任何惩罚的权利，并且他们实际上可以自由地这样做。同样，有许多方式可实施减少风险干预（咨询和获得预防艾滋病毒手段），其中一些方法在传递相关信息方面和在减少接触艾滋病毒风险方面比其它方法对不同个人和研究人群更为有效。

监控应包括对性别和文化敏感的咨询服务的质量保证、适用于青少年的适当程序和评价试验对参与研究的社区脆弱性的影响。它还应涵盖参加者在整个试验期间的福利，包括发生在不良反应的情况下终止参与、临床现状方面的不利事件或变化时。

应考虑扩大临床试验监控员的职责以包括遵守征集和知情同意程序及咨询标准。还应考虑任命一名独立的调解员处理参加者与开展试验有关的任何申诉和建议作出适当反应。

此类计划的适当性应由负责对试验提供预先和持续审查的科学和伦理审查委员会确定。这项建议补充通常准则，以监控艾滋病病毒生物学预防试验的安全性和对科学和伦理标准及监管要求的遵守情况。

指导要点18:

机密性

研究员和研究工作人员必须确保充分尊重潜在和入选参加者对征集和知情同意过程中以及开展试验期间所披露或发现的信息机密性的应享权利。研究人员对参加者负有持续的义务，制定和实施程序以维护所收集信息的机密和安全。

作为参与艾滋病病毒疫苗和预防研究的一部分，要收集许多关于志愿者或研究参加者的信息。高度个人信息，如性行为、药品使用、艾滋病病毒状况、疾病或甚至与试验的关联性，可以极具侮辱性，并且如果其他人错误地发现这些信息，可能在社会上是有害的。因此，在艾滋病病毒生物学预防试验中特别重要的是，研究员和研究工作人员承诺对所有潜在和入选参加者的全部个人信息保守机密，以便最大限度减少此类伤害的可能性，并且他们向志愿者和参加者说明他们将采取哪些措施保护隐私和个人信息，以及在他们这样做的能力方面可能存在哪些局限。

所有参加者都有对征集和知情同意过程中以及开展试验期间所披露或发现的信息机密性的应享权利。社区参与不应损害研究参加者的机密性。这对可能在社会上易受羞辱和歧视影响的脆弱人群、妇女和青少年参加者特别重要（见**指导要点8、9、10**）。由于法律和伦理原因，可能对机密性义务存在着特定例外情况，但是应前瞻性地查明这些例外情况并在知情同意过程中向参加者披露。

可能存在关于维护机密性义务的法定例外情况，例如，在法院裁定批准披露或者有义务向公共卫生当局报告的情况之下。就儿童和青少年而言，根据儿童保护法可能要求报告虐待和忽视。同样，报告家庭暴力可能是一项法定义务。应培训试验工作人员以便查明存在此类法定报告义务的情况。

由于伦理理由，也可能证明违反机密性的行为是正当的，以便通知性伴。例如，在妇女参与杀微生物剂试验的情况下，可能对男性伴侣存在未知的伤害风险。发起者和研究人员应有机制使他们能自愿报告可能的负面后果并确定将这些后果通知他们，最好由女性参加者通知他们。同样，当参加者成为艾滋病病毒阳性时，处于持续风险中的性伴应得到通知，以便求助于检测规划和治疗设施。但是，研究员和研究工作人员应对由于通知伴侣而造成的家庭暴力可能性敏感。

研究人员对参加者和东道社区负有持续义务，以制定和实施程序来保护参加者的隐私和维护所收集信息的机密性。这些程序可包括在不能偷听到的室外与参加者面谈，或允许参加者不接收艾滋病毒检测结果。卫生保健工作人员和研究工作人员可能都需要就如何维护机密性进行明确培训。为保护机密性，从事

征集工作的诊所或规划环境中的工作人员应首先询问潜在志愿者是否愿意与提供关于参与试验的信息的研究人员交谈。在征集青少年参与终点效力试验的情况下，研究人员应询问其家长是否知道他们的性行为并说明入选需要家长许可。就媒体对试验的兴趣而言，研究工作人员还应告知参加者公开暴露可导致可能的负面影响。社区咨询委员会可能需要培训，以便使成员能以不损害对各参加者负有的机密性义务或损害其隐私权的方式就试验进行面谈。

研究可涉及收集和存储与个人和社区有关的私人敏感数据，包括由生物样本产生的数据（见**指导要点16**）。在艾滋病病毒预防试验等建立大型数据库以整合临床数据和监控公共卫生影响的大规模研究中，数据保护措施具有极大重要性。关于收集和存储哪些个人数据的决定必须建立在试验设计的要求和参加者的医疗需求基础之上。个人可识别数据只应由已签署保密协议的人员收集。个人可识别数据的收集应保持在最低限度，并且此类数据的存储不应超过实际需要。应制定程序监控存储这些数据的系统的使用，以便发现潜在或实际的安全威胁。关于数据安全系统的指导可查阅联合国艾滋病规划署《保护艾滋病病毒信息机密和安全临时准则》（2007年）。

指导要点19:

结果可得性

研究人员应将试验结果通知试验参加者及其社区。在一项艾滋病病毒生物学预防试验发展的最初各阶段，试验发起者和国家应商定职责和计划，以便与有助于加强艾滋病病毒预防的其它知识和利益一起，尽快将经证明安全有效的任何艾滋病病毒生物学预防性干预提供给测试该干预的所有试验参加者以及该国处于接触艾滋病病毒较高风险的其他人群。

为尊重和确认试验参加者及其社区对临床研究的贡献，研究人员应将试验结果通知他们，生物学干预是否显示或未显示效力，或试验被过早地终止。一旦试验产品经证实安全有效，发起者和研究人员应与发展伙伴、国家政府、地方当局以及相关时与工业界合作，以确保为其生产、监管批准、公平分发以及在参与研究的社区和国家高效率提供制定计划。

鉴于艾滋病病毒流行的严重性，必须通过市场上的经济奖励和通过国家补贴存在充分的激励，以便促进开发安全有效的艾滋病病毒生物学预防产品和确保生产这些产品并容易地以可负担得起的费用向试验产品的社区和国家以及向其它国家处于接触艾滋病病毒较高风险的人群提供。

一些人争论，向进行临床试验的人群提供公平利益无需包括向该人群提供成功的研究产品。批评家争辩，具体规定利益是家长式作风，并且国家可能确定具有更高优先的其它利益。但是，鉴于流行的严重性（见**指导要点1**），合理地向进行测试

的人群提供成功的艾滋病病毒生物医学预防产品或干预可被确认为一项基本的伦理要求。

如果艾滋病病毒预防性干预是有效的，建立艾滋病病毒生物医学预防产品开发规划的卫生界和研究界应在试验开始之前发起并通过研究进程继续一个就如何与研究产生的其它利益一起提供产品的讨论和谈判过程。这一讨论应包括来自有关的国家利益相关者代表，例如行政部门、卫生部、地方卫生部门及相关科学和伦理团体代表以及社区咨询机制和其它主要利益相关者代表。它应处理付款、特许权使用费、补贴、技术和知识产权等问题，以及分发费用、渠道和方式，包括交付策略、目标人群、需求估计和供应链要求。

关于提供和分发有效的艾滋病病毒生物医学预防产品的讨论应使国家政府、国际组织、发展伙伴、来自更广泛的受影响社区代表、地方当局、国际和区域非政府组织以及私立部门进一步参与。除为提供艾滋病病毒生物医学预防产品考虑财政援助之外，这些伙伴应尊重和帮助建设政府和社区能力以谈判和实施分发计划。需及早预先处理以确保新的有效的艾滋病病毒预防产品产生最大影响的问题有：

- 与监管机构持续沟通以确保及时为需要监管批准的经证实安全有效的方法颁发许可；
- 尽早预先在产品颁发许可之前计划能力建设，包括技术转让，以便大规模生产有效的艾滋病病毒生物医学预防产品，从而最大限度减少生产延迟；

- 通过为目前可获得的其它艾滋病毒预防产品，例如男用和女用避孕套或预防母婴传播建立的分发系统，预先准备提供新产品所需的基础设施；
- 为已经商定应首先享有新的经证实的艾滋病毒预防干预利益的个人和人群实行预先采购承诺或其它供应方面的计划以交付产品。

文献目录

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

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

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

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

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

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

Ethical considerations arising from biomedical HIV prevention trials in paediatric populations with high disease burden in developing countries. Accra, Ghana, World Health Organization (WHO)/Initiative for Vaccine Research ethics meeting, 2002 (www.who.int/entity/ethics/topics/vaccinetrials_pediatric_ivr_en_2002.pdf).

WHO/UNAIDS/AAVP International Expert Group, Osmanov S. 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

联合国艾滋病规划署汇集十个联合国机构，共同努力与该流行病作斗争：联合国难民事务高级专员署、联合国儿童基金会、世界粮食计划署、联合国开发计划署、联合国人口基金、联合国毒品和犯罪问题办事处、国际劳工组织、联合国教科文组织、世界卫生组织和世界银行。

联合国艾滋病规划署作为一个共同发起规划，联合其十个共同发起组织应对该流行病并以特别行动补充这些努力。其目的是领导和协助在各条战线上扩大对艾滋病的国际应对。联合国艾滋病规划署与一系列广泛的伙伴—政府和非政府、工商企业、科学和非专业伙伴合作，跨越边界共享知识、技能和最佳做法。



UNAIDS
20 AVENUE APPIA
CH-1211 GENEVA 27
SWITZERLAND

电话: (+41) 22 791 36 66
传真: (+41) 22 791 48 35
电子邮件: distribution@unaids.org

www.unaids.org

全世界团结一致抵御**艾滋病**