



INTERNATIONAL PARTNERSHIP *for* MICROBICIDES

Lignes directrices pour les essais cliniques de l'IPM

Partenariat international pour des microbicides
1010 Wayne Avenue, Suite 1450
Silver Spring, MD 20910
États-Unis
www.ipm-microbicides.org

avril 2006

Partenariat international pour des microbicides

Lignes directrices pour les essais cliniques de l'IPM

L'épidémie du VIH/sida touche le plus durement les communautés où l'accès aux soins de santé est limité et où les iniquités sociales ont une influence déterminante sur la vie des femmes et d'autres groupes. Ces conditions engendrent des défis particuliers quand vient le temps d'assurer la protection des droits, de l'autonomie et du bien-être des participants aux essais cliniques. Il est crucial d'y réagir ouvertement et efficacement. Ce n'est qu'en mettant à l'essai des microbicides dans les pays les plus gravement affectés par le VIH/sida que les chercheurs pourront en évaluer leur innocuité, leur efficacité et leur acceptabilité parmi les femmes qui ont le plus besoin de nouveaux outils de prévention du VIH qu'elles pourront elles-mêmes initier.

Le Partenariat international pour des microbicides (IPM) a pour mission de prévenir l'infection par le VIH en accélérant le développement de microbicides destinés aux femmes de pays pauvres en ressources. Il est engagé à la mise en œuvre d'essais cliniques de microbicides qui rencontrent les plus hautes normes d'éthique et de réglementation, qui sont largement appuyés par les communautés locales et qui améliorent la situation des communautés participantes.

Le présent document définit des lignes directrices pour le déroulement des essais cliniques de l'IPM. Nous comprenons que certains aspects éthiques de la pratique clinique résistent à la normalisation quand ils se déroulent dans divers pays et sur plusieurs sites, et qu'ils doivent être adaptés aux circonstances locales particulières. Nous travaillerons en étroite collaboration avec les gouvernements locaux et nationaux et nos partenaires de développement afin de partager la responsabilité du soutien aux participantes et aux communautés hôtes d'essais cliniques.

Dans cette optique, ce document définit les principes généraux que nous appliquerons dans la recherche clinique. Il fournit des détails précis, lorsque cela est possible. Il explique les raisonnements sous-jacents aux lignes directrices et il fournit des informations contextuelles tirées de la doctrine, de la pratique et des discussions actuelles en matière d'éthique. Il s'agit d'un document évolutif : il sera mis à jour à mesure que la communauté de recherche en apprendra davantage au sujet de la réalisation d'études cliniques respectueuses de l'éthique et de la rigueur scientifique en ce qui touche les microbicides et la prévention du VIH en milieu pauvre en ressources.

Implication communautaire

Ligne directrice de l'IPM : L'IPM est engagé à la participation des communautés locales aux essais cliniques - pendant, pendant et après leur conception et leur mise en œuvre. Chaque site d'essai clinique parrainé par l'IPM sera doté d'un mécanisme consultatif communautaire. De plus, les équipes de recherche se serviront d'entrevues individuelles, de tribunes communautaires et d'autres moyens pour s'enquérir des points de vue de la communauté et impliquer ses membres à titre de partenaires de recherche. L'IPM s'efforcera aussi de réunir des intervenants locaux et nationaux, par le biais de consultations conjointes auprès de dirigeants gouvernementaux, de représentants communautaires, de personnes vivant avec le

VIH et affectées par le VIH, de fournisseurs et de militants, pour discuter de la recherche et pour aborder certains enjeux et préoccupations (y compris la stigmatisation potentielle des participants à l'étude) à mesure qu'ils émergeront. Par ailleurs, l'IPM produira des mises à jour régulières sur le statut de ses essais cliniques et tiendra une rencontre avec les communautés hôtes au terme de chaque étude pour leur présenter et leur expliquer les résultats finaux.

Contexte : La valeur de l'implication communautaire dans la conception et la mise en œuvre des recherches cliniques est de plus en plus reconnue par les éthiciens et les commanditaires d'essais cliniques. L'abandon de deux essais prophylactiques en 2005, principalement en réponse à des préoccupations communautaires, a mis en relief l'importance d'un vaste appui de la communauté aux essais cliniques. Des initiatives d'implication de la communauté (comme les comités consultatifs communautaires (CCC) et les tribunes communautaires) peuvent également fournir aux chercheurs des informations cruciales pour aider au recrutement et à la rétention des volontaires ainsi qu'aux activités d'éducation communautaire. Les orientations de l'ONUSIDA sur la recherche de vaccins préventifs anti-VIH/sida stipulent qu'« il faudra impliquer le plus tôt possible et de manière soutenue des représentants de la communauté dans la conception, le développement, la mise en œuvre et la dissémination des résultats de la recherche de vaccins contre le VIH ».¹ Les orientations éthiques du *HIV Prevention Trials Network* (HPTN) parlent de la création d'un groupe de travail communautaire au niveau de chaque réseau, ainsi que la mise sur pied d'un mécanisme consultatif communautaire (habituellement un CCC) à chaque site d'essai clinique. Ces mécanismes visent à fournir « des conseils sur des enjeux scientifiques et éthiques liés à la conception de l'étude ainsi qu'au recrutement et à la protection des volontaires ».² Le rapport *Mobilization for Community Involvement in Microbicide Trials*,³ de la Campagne mondiale pour les microbicides, considère l'implication communautaire dans la recherche clinique comme un partenariat entre les chercheurs et les communautés; il appelle à un esprit de collaboration et d'appartenance partagée entre l'équipe de recherche et la communauté.

Consentement éclairé

Ligne directrice de l'IPM : Le consentement éclairé est la pierre angulaire de la conformité éthique d'une étude. L'IPM s'engage à ce que toutes les participantes à ses essais aient exprimé librement un consentement éclairé, fondé sur une compréhension claire des buts de l'étude et des risques et avantages potentiels d'une participation. Le mécanisme de consentement éclairé sera conforme aux exigences de l'ICH⁴ et aux directives locales de bonnes pratiques cliniques (BPC). On vérifiera le degré de compréhension des participantes potentielles quant aux concepts critiques du processus de consentement éclairé. Ce processus commencera par des séances de counselling en groupe, suivies de rencontres individuelles. L'IPM

¹ UNUSIDA, *Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH*, 2000.

² MacQueen, K., Sugarman, J., *HIV Prevention Trials Network Ethics Guidance for Research*, 15 avril 2003, accessible à www.hptn.org/Web%20Documents/EWG/HPTNEthicsGuidanceFINAL15April2003.pdf.

³ Campagne mondiale pour les microbicides, *Mobilization for community involvement in microbicide trials: Report from a dialogue in Southern Africa*, 2004.

⁴ International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.

reconnait que le consentement éclairé est une démarche continue et il s'assurera que les participantes continuent de comprendre ce qui se passe. Il engagera donc avec toutes les participantes, et ce de façon périodique, des discussions sur les risques et des bienfaits de la participation aux études. Toute participante sera libre, à tout moment, de se retirer de l'étude sans mettre en péril ses soins. De plus, un remboursement équitable des dépenses encourues par les participantes sera déterminé en consultation avec les comités d'éthique et les organismes locaux de réglementation.

Contexte : Les lignes directrices et commentaires éthiques élaborés par le Nuffield Council on Bioethics⁵ signalent que l'importance du consentement éclairé de tous les volontaires est largement reconnue dans la littérature éthique. (Les documents de l'organisme examinent diverses questions complexes liées à un consentement éclairé, notamment la définition d'un consentement « authentique » et le degré d'information sur l'étude qui devrait être fourni aux participants potentiels.) Un document d'orientation de l'ONUSIDA sur les essais cliniques de vaccins anti-VIH/sida signale la nature continue du mécanisme de consentement éclairé en affirmant que « (d)es efforts devront être faits pour s'assurer qu'au fur et à mesure du déroulement de l'essai, les participants continuent d'avoir une bonne compréhension de l'essai et y participent librement ».⁶

Counselling sur la réduction des risques et distribution de condoms

Ligne directrice de l'IPM : Avant et pendant les essais cliniques parrainés par l'IPM, les participantes devront recevoir des séances de counselling sur la réduction des risques qui se conforment aux lignes directrices de l'OMS sur le counselling en matière de prévention du VIH ou aux directives nationales applicables. Du counselling sur la réduction des risques sera fourni lors de chaque visite clinique et comprendra de l'instruction sur l'utilisation du condom masculin et féminin ainsi que la remise de condoms. L'IPM considère la prévention du VIH comme une préoccupation à la fois pour la communauté et pour l'individu; nous appuierons des interventions de prévention du VIH à plus grande échelle dans les communautés où seront menées des études.

À chaque visite clinique, des condoms masculins et féminins seront remis gratuitement aux participantes. L'IPM fournira du counselling sur la contraception et des moyens contraceptifs, ou référera les participantes qui souhaitent utiliser la contraception à des cliniques de planification familiale appropriées, et ce dans leur communauté.

Contexte : La provision de counselling de qualité sur la réduction des risques est une norme reconnue en recherche préventive sur le VIH, tout comme la distribution de condoms masculins. Toutefois, plusieurs essais cliniques qui enrôlent des femmes ne leur fournissent pas de condoms féminins. L'IPM a décidé de distribuer des condoms féminins, compte tenu d'études indiquant qu'ils pourraient réduire le risque de VIH et

⁵ Nuffield Council on Bioethics, *The ethics of research related to health care in developing countries*, 2002, et *The ethics of research related to health care in developing countries: a follow-up discussion paper*, 2005. Un résumé du premier document (*Pays en développement : l'éthique de la recherche dans le domaine des soins de santé*) est accessible en français à <http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/frreport.pdf>.

⁶ ONUSIDA, *Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH*, 2000.

d'autres infections transmissibles sexuellement.^{7 8} L'énoncé de consensus de la Campagne mondiale affirme que « les essais cliniques de microbicides ont une obligation particulière de voir aux besoins des participantes en matière de santé sexuelle et génésique, y compris en offrant de fournir directement des moyens contraceptifs sûrs et adéquats. »⁹

Aiguillage des personnes trouvées séropositives au VIH lors de la sélection pré-enrôlement

Ligne directrice de l'IPM : Des services complets de counselling post-test et de soutien psychosocial seront fournis aux femmes trouvées séropositives au VIH à l'étape de la sélection et qui ne seront par conséquent pas admissibles aux essais cliniques. On leur fournira initialement du counselling sur le site de l'étude, puis on les référera à d'autres services de counselling, de soutien et de traitement (si disponible). Ces services seront identifiés par l'IPM avant le début de l'étude et des ententes cadres seront signées avec des fournisseurs locaux. L'IPM s'efforcera d'établir ses sites cliniques dans des régions ayant la capacité de fournir des antirétroviraux (ARV) à la communauté générale. Il collaborera étroitement avec les sites cliniques et les volontaires afin d'assurer un aiguillage efficace.

Contexte : Les documents réguliers d'orientation éthique ne stipulent pas que les chercheurs ont l'obligation de fournir des services aux individus considérés non admissibles à un essai clinique. La garantie de services complets de soins et traitements pour le VIH à tous les individus qui se portent candidat à un essai clinique entraînerait un lourd fardeau pour ses commanditaires. La distribution d'ARV aux candidats non admissibles risquerait d'inciter certaines femmes qui connaissent leur séropositivité à se porter volontaires afin d'avoir accès à des médicaments. De plus, dans les communautés où les ARV ne sont pas facilement accessibles, une question légitime se pose : est-il équitable d'offrir un traitement « préférentiel » aux personnes qui se portent candidates à une recherche clinique? L'énoncé de consensus de la Campagne mondiale n'appuie pas l'existence d'une exigence éthique de fournir un traitement à tous les individus qui veulent s'enrôler dans un essai clinique : il propose que, si l'on réfère certains d'entre eux à des services, « les chercheurs et/ou les commanditaires de l'essai devraient s'assurer qu'ils reçoivent effectivement des soins adéquats, par des programmes de surveillance et de soutien aux participants. »¹⁰

Dépistage et traitement d'ITS

Ligne directrice de l'IPM : Les personnes enrôlées dans des essais cliniques de l'IPM se verront offrir, au cours de l'étude, des tests pour dépister les infections transmissibles sexuellement (ITS) les plus courantes. Elles recevront aussi un traitement pour les ITS détectées et curables. Les femmes qui ne sont pas admissibles aux essais cliniques et qui ont des ITS recevront du counselling et seront

⁷ Trussell J., Sturgen K., Strickler J. et coll., « Comparative contraceptive efficacy of the female condom and other barrier methods », *Fam Plann Perspect*, 1994, 26(2) : 66-72.

⁸ D'autres recherches seront nécessaires pour confirmer l'efficacité protectrice des condoms féminins.

⁹ Campagne mondiale pour les microbicides, *Consensus points on access to treatment and standards of care in HIV microbicide trials*, 2005.

¹⁰ Campagne mondiale pour les microbicides, *Consensus points on access to treatment and standards of care in HIV microbicide trials*, 2005.

référéées à des services de traitement dans leur communauté. Un traitement leur sera fourni sur place si l'on ne peut identifier de centre local de traitement.

Contexte : L'IPM estime qu'il est moralement approprié et pratique de dépister les ITS curables parmi les volontaires et de leur fournir des soins adéquats. Le traitement des ITS est en soi une importante mesure de réduction du risque d'infection par le VIH.

Distribution d'ARV aux participantes à l'étude

Ligne directrice de l'IPM : Les participantes aux essais cliniques parrainés par l'IPM qui contractent le VIH au cours d'une étude recevront un traitement antirétroviral et des soins adéquats pour le VIH. L'amorce du traitement sera décidée en fonction des directives du gouvernement du pays hôte en matière de thérapie antirétrovirale; s'il n'existe pas de telles directives nationales, on utilisera celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'IPM assumera le coût d'un traitement approprié par antirétroviraux pour ces personnes jusqu'à ce que le traitement soit disponible auprès d'un programme national ou d'une autre source.

Pour assurer un accès durable et à long terme aux ARV après la fin de l'essai clinique, l'IPM établira si possible des partenariats avec des ministères nationaux de la santé, des hôpitaux, des universités ou d'autres organismes de provision de soins. Le mécanisme de financement des ARV sera géré au cas par cas, d'un site à l'autre. L'IPM prévoit mettre sur pied un système de financement dédié qui assumera le coût des ARV jusqu'à ce qu'un programme national le prenne en charge. La méthode de financement choisie assurera la disponibilité des fonds sans égard à la situation financière de l'IPM. Dans les plans nationaux visant l'expansion de l'accès aux ARV, les participants à des essais cliniques pourraient être identifiés comme un important groupe cible.

Les participantes aux essais cliniques de l'IPM passeront régulièrement des tests de dépistage du VIH. Celles qui contractent le VIH au cours d'un essai devront cesser immédiatement l'usage du microbicide à l'étude. Dans les essais cliniques de produits à action spécifique contre le VIH, toute participante qui contracterait le VIH se verra offrir des tests pour vérifier si la souche du virus sera réceptive aux traitements de première ligne. Dans l'éventualité où une résistance ayant une pertinence clinique serait détectée, la femme aura accès au traitement antirétroviral approuvé dans son pays et approprié à son cas et aux soins qui y sont reliés.

Les participantes qui font une séroconversion et qui deviennent enceintes au cours d'une étude recevront des services adéquats pour la prévention de la transmission périnatale du VIH.

Contexte : À l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus dans la littérature éthique ni dans les normes de pratique quant à l'obligation des chercheurs de fournir des ARV aux participantes qui contractent le VIH au cours d'une recherche clinique sur la prévention du VIH.¹¹ On observe toutefois, parmi les chercheurs en prévention du VIH, une tendance constante vers l'adoption de cette mesure. Un énoncé de consensus élaboré en 2005 par la Campagne mondiale exhorte la communauté des

¹¹ Pour une discussion approfondie sur ce sujet et sur d'autres enjeux éthiques soulevés par la recherche clinique, voir *Rethinking the Ethical Roadmap for Clinical Testing of Microbicides*, Campagne mondiale pour les microbicides, mai 2005.

microbicides à assurer l'accès des volontaires aux ARV « sur la base d'aspirations éthiques et des réalités sociales et politiques actuelles ». ¹² En 2000, un document d'orientation de l'ONUSIDA sur la recherche de vaccins préventifs anti-VIH/sida a noté que « l'idéal (serait) d'offrir la meilleure thérapie avérée, et au minimum d'offrir le plus haut niveau de prise en charge que peut fournir le pays hôte ». ¹³ En 2004, un article basé sur une consultation parrainée par l'OMS et l'ONUSIDA a souligné qu'« il existe maintenant un vaste consensus parmi les commanditaires d'essais cliniques sur la prévention du VIH, à l'effet que des antirétroviraux devraient être fournis ». ¹⁴

Services au personnel de l'étude

Ligne directrice de l'IPM : Les employés d'études de l'IPM qui seraient exposés à du matériel potentiellement infectieux (virus hépatite B, virus hépatite C ou VIH) dans le cadre des procédures cliniques à travers une blessure percutanée (par exemple en se faisant piquer par une aiguille ou couper par un objet tranchant) ou alors par contact avec une muqueuse ou une peau éraflée recevront l'offre d'une prophylaxie post-exposition appropriée, selon les recommandations du U.S. Centers for Disease Control and Prevention. (ref: MMWR: 29 juin, 2001/50 (RR11); 1-42) Si un employé contracte le VIH en raison d'activités liées à l'essai clinique, l'IPM assumera le coût de son traitement antirétroviral et de ses soins jusqu'à ce que ces services soient fournis par un programme national. L'IPM offrira à tous les employés de ses essais cliniques une assurance contre les accidents de travail.

Contexte : L'IPM considère qu'il a un devoir moral de fournir à son personnel les meilleurs soins et traitements disponibles en cas de préjudice lié à un essai clinique.

Traitement et compensation en cas de préjudice physique

Ligne directrice de l'IPM : Si une participante à un essai clinique de l'IPM devient malade, ou subit un préjudice résultant directement de sa participation à l'étude, un traitement médical pour la réaction adverse ou le préjudice lui sera fourni immédiatement et gratuitement. Le personnel de l'étude référera au besoin cette personne à des services de traitement continu. L'IPM couvrira les coûts du traitement médical d'une telle maladie ou d'un tel préjudice.

L'IPM versera une compensation pour tout préjudice ou maladie découlant de l'utilisation de produits fournis dans le cadre de l'étude, ainsi que pour le traitement médical de toute réaction adverse à ces produits ou à toute autre procédure impliquée par l'étude. ¹⁵ **Une infection par le VIH survenant au cours de l'étude ne sera pas considérée comme une maladie ou un préjudice causé par la participation à l'étude.**

¹² Campagne mondiale pour les microbicides, *Consensus points on access to treatment and standards of care in HIV microbicide trials*, 2005.

¹³ ONUSIDA, *Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH*, 2000, Genève.

¹⁴ OMS/ONUSIDA, « Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials », *AIDS*, 2004, 18 : W1-W12.

¹⁵ La compensation sera versée conformément aux *Clinical Trial Compensation Guidelines* préparées par l'Association of the British Pharmaceutical Industry et adoptées par le South African Medicines Control Council. Ces lignes directrices sont disponibles auprès du personnel des études de l'IPM, ou via Internet à www.sahealthinfo.org/ethics/book1appen4.htm.

L'IPM s'engage à surveiller les méfaits non physiques (ou « sociaux »), comme la discrimination ou la stigmatisation, pouvant découler de la participation à un essai clinique. Le personnel de l'IPM déploiera des efforts concertés au profit des volontaires de l'étude afin de réduire les répercussions négatives de ces événements, le cas échéant.

Contexte : L'édition révisée des *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) affirme que les chercheurs ont une responsabilité d'assurer l'accès des participants à un traitement médical gratuit et à « une assistance financière ou autre, en tant que compensation équitable » en cas de préjudice.¹⁶ Les orientations éthiques issues de la consultation de l'OMS et de l'ONUSIDA enjoignent les gouvernements d'amender leurs lois pour que les participants à des essais cliniques puissent bénéficier d'une assurance en cas de préjudice lié à l'étude.¹⁷ Le *Participants' Bill of Rights and Responsibilities* du HIV Vaccine Trial Network promet « un traitement et la couverture des coûts médicaux qui en résultent »¹⁸ pour les préjudices physiques découlant de la participation à un essai clinique.

Accès post-essai

Ligne directrice de l'IPM : Assurer l'accès aux microbicides est une responsabilité qui doit être partagée par les commanditaires de l'essai, l'équipe de recherche, les donateurs, les organismes multilatéraux et bilatéraux et, en bout de ligne, les gouvernements nationaux. L'IPM est engagé au principe que toutes les participantes à ses essais cliniques auront accès aux produits étudiés, si ceux-ci sont prouvés sûrs et efficaces et sont approuvés pour usage domestique dans le pays. L'IPM s'efforcera également d'établir des partenariats avec des gouvernements nationaux et d'autres fournisseurs de services de santé pour assurer aux femmes des communautés hôtes l'accès à tout produit qui s'est avéré sûr et efficace dans le cadre d'un essai local, et qui a été approuvé dans leur pays.

L'IPM milite pour l'accès mondial aux microbicides. Son engagement à cet égard se manifeste dans plusieurs aspects de son travail. L'IPM cherche à identifier des produits candidats peu coûteux à fabriquer, en vue de les mettre à l'essai et de les développer. Il conclut des ententes avec des partenaires commerciaux pour assurer son droit de distribuer d'éventuels produits dans des pays moins développés. Il œuvre à accélérer l'examen réglementaire des produits qui s'avéreront sûrs et efficaces. De plus, il collabore avec des donateurs et des organismes internationaux à augmenter la capacité de réglementation et à établir des mécanismes pour soutenir financièrement l'accès mondial aux microbicides.

Contexte : Il n'existe pas de consensus, dans les documents de normes éthiques, quant à l'accès des participants à un produit dont l'usage serait approuvé, au terme d'un essai clinique. La Déclaration révisée d'Helsinki stipule que « (t)ous les patients

¹⁶ Conseil des organisations internationales des sciences médicales, *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*, mises à jour en 2002, accessibles via www.cioms.ch.

¹⁷ OMS/ONUSIDA, « Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials », *AIDS*, 2004, 18 : W1-W12.

¹⁸ HIV Vaccine Trials Network, *Participants' Bill of Rights and Responsibilities*, accessible à www.hvtn.org/community/rights.html.

ayant participé à une étude doivent être assurés de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité ». ¹⁹ Le CIOMS reconnaît que les chercheurs pourraient ne pas être en mesure d'assurer l'accès post-essai à tout produit étudié, mais il leur recommande de « faire tous les efforts possibles pour que toute intervention ou produit développé soit raisonnablement accessible ». ^{20 21} Les orientations de l'ONUSIDA sur la recherche de vaccins anti-VIH recommandent qu'un vaccin qui s'avère efficace soit rendu accessible « à l'ensemble des participants aux essais ainsi qu'aux autres populations encourant un risque d'infection par le VIH ». ²² L'énoncé de consensus de la Campagne mondiale affirme que les volontaires devraient avoir un accès préférentiel à tout produit démontré efficace, et il incite les chercheurs et les bailleurs de fonds à « travailler activement à accélérer l'accès à ce produit, au terme de l'essai, par la réalisation d'études d'observation/d'introduction ainsi que la négociation avec les gouvernements des pays hôtes et les commanditaires ». ²³

¹⁹ Association médicale mondiale, *Déclaration d'Helsinki*, mise à jour en 2002, accessible à www.wma.net/f/policy/b3.htm.

²⁰ Conseil des organisations internationales des sciences médicales, *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*, mises à jour en 2002, accessibles via www.cioms.ch.

²¹ Le Nuffield Council on Bioethics a appuyé officiellement une recommandation de la National Bioethics Advisory Commission des États-Unis à l'effet que « les chercheurs devraient œuvrer, avant l'amorce d'un essai clinique, à assurer l'accès post-essai des volontaires à toute intervention efficace; l'absence de tels arrangements devrait être justifiée auprès d'un comité d'éthique de la recherche ».

²² ONUSIDA, *Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH*, 2000.

²³ Campagne mondiale pour les microbicides, *Consensus points on access to treatment and standards of care in HIV microbicide trials*, 2005.