УДК 001 DOI: 10.31249/scis/2022.04.02

Гребенщикова Е.Г.*

ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ЭТИКА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ: ЭТИЧНО ЛИ ЗАРАЖАТЬ ДОБРОВОЛЬЦЕВ?

Grebenshchikova E.G.

RESEARCH ETHICS IN A PANDEMIC: IS IT ETHICAL TO INFECT VOLUNTEERS?

Аннотация. В статье рассматривается дискуссия в исследовательской этике и биоэтике относительно исследований с контролируемым инфицированием в период пандемии SARS-CoV-2. Раскрываются аргументы как сторонников, так и противников проведения исследований в период неопределенности научных знаний и отсутствия надежных методов лечения, а также некоторые этапы эволюции этических норм в истории биомедицинских исследований. Особое внимание уделено роли этических комитетов в ситуации пандемии. Сделан вывод о необходимости соблюдения стандартов этической экспертизы даже в неординарных ситуациях, поскольку ученые в подобных случаях должны отвечать за качество исследований, понимать их ценность для науки и общества, а также учитывать, какие уроки будут извлечены для будущего.

* *Гребенщикова Елена Георгиевна* – доктор философских наук, руководитель Центра научно-информационных исследований по науке, образованию и технологиям ИНИОН РАН, Москва, Россия (aika45@ya.ru).

Grebenshchikova Elena G. – D. Sc., Head of the Centre for scientific and information research on science, education and technology, INION RAS, Moscow, Russia (aika45@ya.ru).

Ключевые слова: исследования с контролируемым инфицированием; исследовательская этика; биоэтика; пандемическая исключительность.

Abstract. The debate in research ethics and bioethics regarding human challenge studies during the SARS-CoV-2 pandemic is examined in this article. The arguments of both proponents and opponents of conducting research at a time of uncertain scientific knowledge and lack of reliable treatments are analyzed; some stages in the evolution of ethical standards in the history of biomedical research are examined. Particular attention is paid to the role of ethical committees in a pandemic situation. It is concluded that standards of ethical review must be maintained even in unusual situations, since scientists in such cases must be responsible for the quality of the research, understand its value to science and society, and consider what lessons will be learned for the future.

Keywords: human challenge studies; research ethics; bioethics; pandemic exceptionalism.

Введение

Во время пандемии специалисты в области исследовательской этики активно обсуждали проблему проведения исследований с контролируемым инфицированием (ИКИ) (human challenge studies, controlled infection trials). ИКИ – клинические исследования, которые часто проводятся при разработке вакцин: после иммунизации экспериментальной вакциной добровольцы намеренно подвергаются воздействию патогена [Controlled human infection …, 2018]. ИКИ намного дешевле, чем обычные клинические исследования, и включают гораздо меньше участников. Исследования на людях вакцин для профилактики сезонного гриппа, брюшного тифа и малярии [Cohen, 2016] обычно основаны на установке, согласно которой «тщательно контролируемые эксперименты с преднамеренным заражением часто представляют лишь незначительный риск» [Selgelid, Jamrozik, 2018, p. 264], поскольку болезнь протекает в легкой форме или существуют методы ее лечения. В период пандемии при заражении живым SARS-CoV-2 применить такой подход было невозможно: существовал риск смерти и

отсутствовало доказанное лечение. Однако значительное число исследователей, в том числе более 100 ведущих ученых, включая 15 нобелевских лауреатов, написавших открытое письмо Ф. Коллинзу, директору Национальных институтов здравоохранения США (NIH), призывали предпринять необходимые действия для разрешения исследований, чтобы ускорить разработку вакцины [US: Challenge trials …, 2020].

В марте 2022 г. были опубликованы результаты первого ИКИ SARS-CoV-2 с участием 36 добровольцев в возрасте от 18 до 36 лет. Проведение исследования вряд ли можно считать точкой в споре между теми, кто предлагал избегать «пандемической исключительности» [London, Kimmelman, 2020, p. 476–477], и теми, кто настаивал на необходимости его ускорить. Например, в мае 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила руководство, в котором говорилось, что провокационные исследования могут быть эффективнее и занять меньше времени, чем другие методы, отчасти потому, что меньшее число участников должно подвергаться воздействию экспериментальных вакцин и что их можно использовать для сравнения потенциальных вакцин [Key criteria …, 2021, p. 633–634]. Противники ИКИ неоднократно указывали, что ускорение исследований приведет к нарушению норм, сложившихся во второй половине прошлого века в области биомедицины, а это недопустимо даже с учетом сложности ситуации.

Нормы научного этоса и принципы биоэтики

Функционирование науки во многом определяется нормами, действующими в научном сообществе и регулирующими деятельность ученых, каждый из которых стремится к профессиональному признанию. В первой половине прошлого века американский социолог Р. Мертон, стремясь выявить своеобразие науки среди других социальных институтов, попытался идентифицировать ее нормы и сформулировал императивы «научного этоса»: универсализм, коллективизм, бескорыстность и организованный скептицизм. До 1960-х годов они рассматривались как регулятивы науки, а затем интерес социологов сместился на внутреннюю жизнь сообщества ученых. Императивы мертоновского научного этоса приобрели значение «правил» деятельности в науке, и процесс познания стал

рассматриваться как деятельность по правилам. Изменение теоретической оптики было связано с вниманием социологов к науке как самостоятельному социальному институту, поэтому на первый план вышли вопросы о ценностях, нормах, ролях, санкциях, системе стратификации и т.п. Эти императивы, передаваемые примером и наставлением, а также подкрепленные санкциями, составляют исторически сложившийся этос науки – образец профессионального поведения.

В области биомедицины нормы научного этоса дополняются принципами (не навреди, делай благо, уважение автономии пациента, справедливость) и правилами биоэтики (добровольное информированное согласие, правдивость и конфиденциальность), которые связаны с системой этической экспертизы, сложившейся во второй половине XX в. Последнее означает, например, что ни одно исследование нельзя провести без одобрения этического комитета (ЭК), заключение которого также необходимо и при подаче рукописи статьи в научный журнал.

Формирование этических норм проведения биомедицинских исследований и становление биоэтики проходили во второй половине прошлого века под влиянием Нюрнбергского кодекса (1947). Это первый документ в области исследовательской этики, содержащий основополагающие принципы проведения экспериментов на людях: необходимость добровольного согласия как обязательного условия проведения эксперимента на человеке; социальная польза эксперимента и его обоснованность; научная квалификация его организаторов; предотвращение излишних физических и психических страданий; отказ от эксперимента в случае, если *a priori* есть основания предполагать возможность смерти или инвалидизирующего ущерба испытуемого; возможные исключения – случаи, когда врачи-исследователи выступают в качестве испытуемых при проведении своих экспериментов; возможность участника отказаться от участия на любой стадии; готовность исследователя прекратить эксперимент, «если профессиональные соображения, добросовестность и осторожность в суждениях, требуемые от него, дают основания полагать, что продолжение эксперимента может привести к ранению, инвалидности или смерти испытуемого». Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (ВМА), принятая в 1964 г., объединила принципы Нюрнбергского

кодекса и Женевской декларации для целей клинической исследовательской работы. К настоящему времени декларация была пересмотрена Генеральной ассамблеей ВМА семь раз.

В медицинских исследованиях существуют, по сути, два нормативных стандарта: эпистемологический (истина, вероятность, согласованность, уместность, интересность и полезность) и этический (автономия, информированное согласие, справедливость, благодеяние, непричинение вреда, правдивость, достоинство, доверие, уязвимость и солидарность). Противоречие между ними, а именно – между эпистемическим идеалом проведения биомедицинских исследований, нацеленным на развитие знаний и навыков для эффективной диагностики, лечения и профилактики, и этическим идеалом тех же исследований с целью защиты интересов и благополучия пациентов и здоровых лиц, является постоянным и, по мнению ряда авторов, явным образом обозначилось в дискуссиях относительно ИКИ в период пандемии [Back to WHAT …, 2021, p. 5].

ИКИ в истории медицины: этические контексты

Испытания с намеренным заражением хорошо известны в истории медицины. Ее наиболее драматичные страницы были связаны с жестокими экспериментами немецких и японских врачей-исследователей на военнопленных во время Второй мировой войны. Однако не все уроки были выучены, о чем Г. Бичер рассказал читателям «Медицинского журнала Новой Англии». В статье «Этика и клинические исследования» (1966) он описал 22 примера сомнительных исследовательских экспериментов, и ни в одном из них не было получено согласие испытуемых [Beecher, 1966, p. 1354–1360]. И только утечка в 1972 г. в массмедиа информации о неэтичном исследовании естественного (без лечения) течения сифилиса, начатом в 1932 г. в Таскиги (штат Алабама, США), привела к его прекращению. Из 399 чернокожих мужчин, участвовавших в нем, 201 человек вошел в контрольную группу. Несмотря на появление в 1947 г. эффективной стандартной терапии пенициллином, испытуемые не получали ни лечения, ни информации о нем. В результате за 40 лет эксперимента 28 испытуемых умерли

от сифилиса, 100 – от осложнений; у 40 человек заразились жены; 19 детей родились с врожденным сифилисом.

Взрыв негодования после объявления этой информации привел к значительным изменениям в сфере медицинских исследований – требованиям введения информированного согласия испытуемых, защиты уязвимых лиц, контролирования исследования этическим комитетом [Reverby, 2009], – они были зафиксированы в Бельмонтском докладе. При этом осуждение подобных экспериментов и последующее принятие норм и принципов биоэтики предполагали действие не только в обычных условиях, но и в чрезвычайных обстоятельствах. Реагирование на вспышку лихорадки Эболы в 2014–2015 гг. подтвердило эту установку: «Несмотря на чувство безотлагательности, исследования во время эпидемии по-прежнему подчиняются тем же основным научным и этическим требованиям, которые регулируют все исследования на людях» [National Academies …, 2017]. Пандемия коронавируса также продемонстрировала, что научные изыскания в кризисной ситуации возможны. Однако необходимо объединять усилия разных сторон для разделения труда, отбора малоценных и дублирующих друг друга исследований [London, Kimmelman, 2020, p. 477].

ИКИ: дискуссия в период пандемии коронавируса

ИКИ имеют значительную историю, которая связана с ранними исследованиями оспы, желтой лихорадки и малярии, изменившими глобальное здравоохранение. Они представляют интерес для тестирования вакцин, сравнения эффективности нескольких вакцин-кандидатов и выбора многообещающих препаратов для более крупных испытаний. Как уже было сказано, в ИКИ принимает участие меньше добровольцев, чем в обычных КИ. Кроме того, провокационные исследования позволяют изучать течение инфекции, реакцию иммунитета и корреляты иммунной защиты с момента заражения, а также риски передачи вируса инфицированными людьми, что было очень актуально в период пандемии [Key criteria …, 2021, p. 633–634]. Наряду с упомянутыми аргументами сторонники ИКИ SARS-CoV-2 подчеркивали, что экстраординарные болезни требуют экстраординарных решений (аргумент исключительности) и что на фоне существующих рисков заражения

в обществе участие в ИКИ не влечет за собой значительного увеличения риска (эндемический аргумент). Вместе с тем они акцентировали внимание на роли альтруизма, имея в виду, что многие поступки люди совершают добровольно, исходя из желания бескорыстно помогать другим, в том числе своим участием в биомедицинских исследованиях (альтруистический аргумент), и на социальной ценности ИКИ, указывая на особое значение результатов исследований на фоне большого количества смертей и социально-экономических проблем, а также на необходимость оперативного определения приоритетов среди более чем 100 экспериментальных методов лечения и вакцин (аргумент социальной ценности).

Оппоненты, не ставя под сомнение целесообразность и значение ИКИ в целом, фокусировались на ситуации, связанной с SARS-CoV-2. Прежде всего они утверждали, что разработка надежной модели заражения для тестирования вакцин против SARS-CoV-2 может занять один-два года. Учитывая, что вакцины против SARS-CoV-2 скоро перейдут к испытаниям третьей фазы, ускорение выявления эффективной вакцины маловероятно. Кроме того, это заболевание имеет гораздо более высокий риск, чем порог незначительного риска, принятый в подобных исследованиях. Недостаточность знаний о его патогенезе не позволяет разработать надежные критерии включения и исключения для ИКИ SARS-CoV-2. Еще один контраргумент: сомнения в возможности экстраполяции данных, полученных в группе здоровых молодых добровольцев, на пожилых людей и тех, у кого есть сопутствующие заболевания [Back to WHAT …, 2021, p. 9].

Противоречат ли ИКИ целям медицины?

Общество воспринимает медицину как деятельность, направленную на лечение болезней. Соответственно медицинские исследования, в которых здоровых людей намеренно инфицируют, кажутся противоречащими фундаментальным ценностям медицины. Многие болезни приносят существенные ограничения и дискомфорт, снижают качество жизни и повышают затраты на лекарственные и профилактические средства. Поскольку болезнь в обыденном сознании чаще всего воспринимается как источник риска причинения вреда, возможность провокационного инфици-

рования патогеном вызывает естественные опасения или даже страхи.

Однако важно понимать, что цель ИКИ заключается не в заражении здоровых, а в разработке эффективной вакцины, что соответствует целям здравоохранения в целом. Основным нравственным ориентиром в этих исследованиях должен быть принцип «не навреди», согласно которому благо, получаемое в результате вмешательства, должно превышать причиняемый вред. Риск в ИКИ оценивается как приемлемый при соблюдении всех условий, направленных на обеспечение безопасности и защиты интересов добровольцев. Поскольку идея заразить здорового человека противоречит ожиданиям общества в отношении медицины, очень важно проводить такие исследования в рамках хорошо продуманного и прозрачного набора руководств [Hope, McMillan, 2004, p. 116].

Против этической и исследовательской исключительности

Во время пандемии многие ученые поддерживали идею о том, что кризисные ситуации в здравоохранении требуют исключений из высоких стандартов качества. Так, исследователи департамента этики и научной добросовестности госпиталя Фош (Сюрен, Франция) утверждали, что «сейчас не время для этических размышлений... Этика действительно полезна только в том случае, если у вас есть время, а прямо сейчас время – это именно то, чего у нас нет» [Stoeklé, Hervé, 2020, p. 7]. Проблема исключительности имеет не только моральные, но и исследовательские аспекты, связанные с идеей, что «в критических ситуациях крупные рандомизированные контролируемые испытания не всегда осуществимы или этичны» [A rush to judgment …, p. 820]. Другими словами, кризисные ситуации требуют исключений из высоких стандартов качества современной науки.

Строгие исследовательские методы являются наиболее эффективным способом получения нового знания, который определяет принятие решений, имеющих важные последствия для пациентов и систем здравоохранения. Представление о том, что ключевые методологические компоненты высококачественных исследований необязательны, по мнению А. Лондона и Дж. Киммельмана, основано на трех допущениях.

Во-первых, в острой ситуации определенные доказательства, даже если они ошибочны, кажутся более предпочтительными, чем перспектива трат большого количества ресурсов на сложные исследования, преимущества которых будут понятны позже. Однако желание «сбалансировать научную строгость и скорость» сталкивается с тем, что ожидания, порождающие небольшие исследования на ранних этапах разработки лекарств, обычно не подтверждаются в последующих испытаниях. «Распространение небольших исследований, не являющихся частью организованной траектории развития, может создавать ложные выводы, которые угрожают отвлечением и без того скудных ресурсов на неэффективные методы, замедлением внедрения эффективных вмешательств из-за невозможности надежного обнаружения более мелких, но клинически значимых преимуществ, и сужением предпочтений в отношении лечения. Из-за этого пациенты и клиницисты неохотно участвуют в рандомизированных исследованиях» [London, Kimmelman, 2020, p. 477].

Во-вторых, основанием исследовательской исключительности является мнение, что ключевые особенности тщательного исследования, такие как рандомизация или сравнение с плацебо, противоречат обязанностям клиницистов по оказанию медицинской помощи. Однако, когда исследование начинается, участникам даются гарантии, что ни один из них не получит лечение, уступающее другой доступной альтернативе. Задача рандомизированных испытаний заключается в том, чтобы позволить пациентам получить доступ к исследованиям в условиях, нацеленных на устранение неэффективных стратегий и использование эффективных альтернатив.

В-третьих, основание исключительности предполагает, что исследователи и спонсоры, как правило, имеют полную свободу действий в организации и дизайне исследования. Но даже в обычных условиях цель исследовательской этики и политики состоит в том, чтобы привести исследовательскую деятельность в соответствие с общественными интересами. Результаты исследований являются общественным благом, на которое полагаются системы здравоохранения, лица, осуществляющие уход и определяющие политику в этой области. Чтобы заинтересованные стороны могли выполнять свои социальные обязанности, исследования, с точки

зрения А. Лондона и Дж. Киммельмана, должны включать пять условий информативности и социальной ценности.

Неинформативное исследование – это исследование, результаты которого не представляют существенной пользы для пациента, врача, исследователя или лица, определяющего политику. Чтобы испытание было информативным, исследование должно: 1) содержать гипотезу, касающуюся важного и нерешенного вопроса медицинской науки и практики или политики в области здравоохранения; 2) быть разработано таким образом, чтобы предоставить значимые доказательства, относящиеся к этому вопросу; 3) быть очевидно осуществимым (например, оно должно иметь реалистичный план набора достаточного количества участников); 4) проводиться и анализироваться научно обоснованным образом; 5) сообщать о методах и результатах с точностью, в полном объеме и своевременно [Zarin, Goodman, Kimmelman, 2019, p. 813–814].

Роль этических комитетов

В условиях пандемии существенно возросла нагрузка на этические комитеты, осуществляющие экспертизу исследовательских проектов. Например, комитет по этике исследований одной из больниц в Китае в течение 35 дней получил 41 заявку на исследования, связанные с COVID-19. Чтобы справиться с этим потоком, была в четыре раза увеличена частота проведения конференций экспертов; решения по заявкам стали принимать в среднем через 2,13 дня с момента подачи [Ethics committee reviews …, 2020, p. 1845].

Давление на этические комитеты вследствие стремления ускорить проведение исследований стало вызовом для системы экспертизы, угрожавшем подорвать стандарты процесса оценки и их качество. Необходимость учета особых обстоятельств пандемии и того, что не следует ставить под угрозу обязательства исследовательского сообщества перед участниками, предполагала как минимум два уровня возможных изменений – административной нагрузки и этических норм исследований на людях.

Оптимизация административных процессов может помочь ускорить процедуры подачи и рассмотрения заявок без нарушения этических стандартов защиты участников. Однако пересмотр про-

цедур, например, сопоставления рисков и выгод или таких базовых норм, как добровольное информированное согласие, конфиденциальность, может соответствовать актуальным потребностям науки (например, обмен информацией между разными исследовательскими центрами), но не должен снижать эпистемические и этические стандарты. Это важно не только в острой ситуации, необходимо учитывать влияние ее последствий на будущее науки и системы здравоохранения.

Какими этическими принципами должны обеспечиваться ИКИ?

Разработанные рабочей группой ВОЗ критерии этической приемлемости ИКИ COVID-19 во многом отражают основные положения дискуссии, развернувшейся вокруг первого запланированного в Великобритании провокационного испытания [Sulmasy, 2021, p. 1031–1032]. В докладе представлено восемь критериев, касающихся четырех ключевых аспектов, а именно: *научная и этическая оценка* (необходимость строгого научного обоснования и преобладание потенциальных преимуществ ИКИ SARS-CoV-2 над рисками); *консультации и согласование* (консультации с общественностью, экспертами и лицами, определяющими политику, при разработке программ исследований, а также координация взаимосвязей между исследователями, спонсорами, политиками и регулирующими органами); *критерии выбора* (проведение исследований там, где могут быть соблюдены самые высокие научные, клинические и этические стандарты; критерии отбора участников должны ограничивать и минимизировать риски); *экспертная оценка и информированное согласие* (необходимость экспертной оценки специализированным независимым комитетом и строгое соблюдение нормы добровольного информированного согласия).

Важно также не включать в исследование участников из уязвимых групп населения и не создавать условия для чрезмерных стимулов, которые могут вынуждать людей, находящихся в сложном материальном положении, соглашаться на привлекательное предложение, даже если бы в других обстоятельствах они отказались. В этом ракурсе можно ориентироваться на подход, характерный для других клинических исследований: справедливое возна-

граждение должно выплачиваться в исследованиях с умеренным риском и не следует увеличивать выплаты для вовлечения субъектов в исследования с более высоким уровнем риска [Research involving …, 2003, p. 17–20]. Выплата около 6200 долл. США каждому участнику британского исследования, в котором молодые здоровые участники преднамеренно подвергаются воздействию SARS-CoV-2 для оценки вирусного инокулята, необходимого для возникновения инфекции и для проверки эффективности вакцины (NCT04740320), была расценена как чрезмерная [Sulmasy, 2021, p. 1031–1032]. При этом должны гарантироваться компенсация и медицинское обслуживание тем, кто пострадал в результате участия в исследовании. Особое внимание необходимо уделять добровольному информированному согласию – пониманию участниками рисков, автономности и осознанности выбора.

Заключение

Таким образом, дискуссия вокруг этических оснований и допустимости намеренного заражения добровольцев SARS-CoV-2 демонстрирует неопределенность и сложность ситуации, которую сложно представить в обычных условиях: нарушение деонтологических норм и ориентация на консеквенциалистские установки. Однако моральная миссия исследований и исследователей даже в неординарных ситуациях должна оставаться прежней – защищать благополучие и здоровье испытуемых, соблюдать высокие стандарты этической экспертизы, обеспечивать научную и социальную ценность исследований. Трудно не согласиться с авторами, утверждающими, что временное ослабление стандартов может иметь негативные последствия в будущем, связанные с инерцией упрощения и сложностью возвращения к прежнему режиму и процедурам [London, Kimmelman, 2020, p. 477]. При любых изменениях стандартов проведения исследований в ответ на экстраординарные ситуации важно соблюдать заранее согласованные условия и обстоятельства, в том числе связанные с возвращением к обычной практике, подчеркивая при этом необходимость соблюдения существующих норм исследовательской этики. Острота и сложность ситуации не отменяют ответственность за качество исследований, а напротив, требуют больше внимания к координации деятельно-

сти основных участников исследовательских процессов, учета социальной ценности исследований и понимания, какие уроки будут извлечены для будущего.

Список литературы

A rush to judgment? Rapid reporting and dissemination of results and its consequences regarding the use of hydroxychloroquine for COVID-19 / A.H.J. Kim [et al.] // Annals of internal medicine. – 2020. – Vol. 172, N 12. – P. 819–821.

Back to WHAT? The role of research ethics in pandemic times / J.H. Solbakk [et al.] // Medicine, Health Care and Philosophy. – 2021. – Vol. 24, N. 1. – P. 3–20.

Beecher H.K. Ethics and clinical research // The New England journal of medicine. – 1966. – Vol. 274, N 24. – P. 1354–1360.

Cohen J. Studies that intentionally infect people with disease-causing bugs are on the rise [Electronic resource] // Science. – 2016. – May 18. – URL: https://www. science.org/content/article/studies-intentionally-infect-people-disease-causing-bugs-are-rise

Controlled human infection model studies. Summary of a workshop held on 6 February 2018. – London : Medical Research Council, 2018. – 33 p. – URL: https://acmedsci.ac.uk/file-download/55062331

Ethics committee reviews of applications for research studies at 1 hospital in China during the 2019 novel coronavirus epidemic / H. Zhang [et al.] // Jama. – 2020. – Vol. 323, N 18. – P. 1844–1846.

Hope T., McMillan J. Challenge studies of human volunteers : ethical issues // Journal of medical ethics. – 2004. – Vol. 30, N 1. – P. 110–116.

Key criteria for the ethical acceptability of COVID-19 human challenge studies : Report of a WHO Working Group / E. Jamrozik [et al.] // Vaccine. – 2021. – Vol. 39, N 4. – P. 633–640.

London A.J., Kimmelman J. Against pandemic research exceptionalism // Science. – 2020. – Vol. 368, N 6490. – P. 476–477.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Integrating clinical research into epidemic response : the Ebola experience. – Washington, DC : The National Academies Press, 2017. – 342 p.

Research involving the homeless : arguments against payment-in-kind (PinK) / T.L. Schonfeld [et al.] // IRB : Ethics & Human Research. – 2003. – Vol. 25, N 5. – P. 17–20.

Reverby S.M. Examining Tuskegee : the infamous syphilis study and its legacy. – Chapel Hill : Univ of North Carolina Press, 2009. – 384 p.

Selgelid M.J., Jamrozik E. Ethical challenges posed by human infection challenge studies in endemic settings // Indian journal of medical ethics. – 2018. – Vol. 3, N 4. – P. 263–266.

Stoeklé H.C., Hervé C. COVID-19 : act first, think later // The American journal of bioethics. – 2020. – Vol. 20, N 7. – P. W1. – DOI: 10.1080/15265161.2020.1761199

Sulmasy D.P. Are SARS-CoV-2 human challenge trials ethical? // Jama internal medicine. – 2021. – Vol. 181, N 8. – P. 1031–1032.

US : Challenge trials for COVID-19 [Electronic resource] // 1 day sooner. – 2020. – 15 July. – URL: https://www.1daysooner.org/us-open-letter

Zarin D.A., Goodman S.N., Kimmelman J. Harms from uninformative clinical trials // Jama. – 2019. – Vol. 322, N 9. – P. 813–814.