

SERGIO SULMICELLI*

4.

I COMITATI ETICI E I TRIAL CLINICI PER LA PREVENZIONE E LA CURA DELL'HIV: SPUNTI PER UNA DIFESA DEI DIRITTI FONDAMENTALI

1. Introduzione

Dall'inizio dell'epidemia di HIV¹, oltre 75 milioni di persone in tutto il mondo hanno contratto il virus e più di 35 milioni sono decedute a causa di patologie correlate all'AIDS².

Nonostante i progressi medico-scientifici che hanno rivoluzionato la prevenzione, grazie a strumenti come le terapie di PreP³ e PEP⁴, e i tratta-

* Sergio Sulmicelli è Assegnista di ricerca in Diritto costituzionale comparato, Università degli studi di Trento.

1 La letteratura medica, sociologica, politologica e giuridica in materia di HIV e AIDS è particolarmente vasta. Per tutti, si rimanda a A.S. Fauci, *The AIDS Epidemic – Considerations for the 21st Century*, in “New England Journal of Medicine”, 1999, 341, pp. 1046-1050; C.E. Rosenberg, *What is an epidemic? AIDS in historical perspective*, in “Daedalus”, 1989, pp. 1-17; L. Gable, *Legal aspects of HIV/AIDS: a guide for policy and law reform*, The World Bank, Washington D.C. 2007. Per chiarezza, si ricorda che l'HIV (Virus dell'Immunodeficienza Umana) è un virus che attacca il sistema immunitario, indebolendolo e rendendo l'organismo vulnerabile a infezioni e malattie. L'AIDS (Sindrome da Immunodeficienza Acquisita) è lo stadio finale dell'infezione da HIV, quando il sistema immunitario è gravemente compromesso. Non tutte le persone con HIV sviluppano l'AIDS, grazie ai progressi terapeutici che permettono di gestire l'infezione. In questo contributo ci riferiremo a soggetti HIV positivi per identificare soggetti che convivono con il virus HIV, indipendentemente dall'insorgenza o meno della Sindrome da Immunodeficienza Acquisita.

2 I dati aggiornati sono consultabili sulla pagina web *Global HIV & AIDS statistics* a cura di UNAIDS, il programma delle Nazioni Unite per il coordinamento dell'azione globale contro la diffusione di HIV e AIDS: <https://www.unaids.org/en>.

3 C.D. Spinner *et al.*, *HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a review of current knowledge of oral systemic HIV PrEP in humans*, in “Infection”, 44, 2016, pp. 151-158. La PrEP (acronimo di Profilassi Pre-Esposizione) è un trattamento preventivo contro l'HIV che consiste nell'assunzione di farmaci antiretrovirali da parte di persone sieronegative (cioè che non hanno contratto il virus). Il farmaco antiretrovirale impedisce al virus di replicarsi efficacemente qualora dovesse entrare nell'organismo, creando una barriera che riduce in modo significativo le probabilità di infezione da HIV.

4 B. Sultan, P. Benn, L. Waters, *Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis*, in “HIV/AIDS-Research and Palliative Care”, 2014, pp. 147-158. La PEP

menti antiretrovirali, permettendo oggi di affermare l'equivalenza "Undetectable = Untransmittable"⁵, la lotta contro l'HIV è ancora aperta.

Nel 2023, infatti, si contano 39 milioni di persone che convivono con il virus, con 1,3 milioni di nuove diagnosi e oltre 600.000 decessi correlati all'AIDS. Anche in Italia, in linea con i dati dell'Europa occidentale, il tasso di incidenza rimane significativo: nel 2023 si sono registrate 2.349 nuove diagnosi (4,0 casi ogni 100.000 abitanti)⁶.

Eppure, già da oltre un decennio si è cominciato a intravedere la possibilità di una società libera dall'HIV⁷, grazie all'evoluzione delle terapie, dei programmi di prevenzione e ai continui sforzi della ricerca biomedica. Con la *United Nations Declaration on Ending AIDS* del 2016, i Paesi membri delle Nazioni Unite si sono posti l'obiettivo di sconfiggere l'epidemia di AIDS e di arrestare la diffusione del virus dell'HIV entro il 2030, fissando traguardi intermedi come la riduzione delle nuove infezioni da HIV a meno di 500.000 all'anno e la diminuzione del tasso di mortalità per AIDS a meno di 500.000 decessi all'anno, oltre all'eliminazione dello stigma e della discriminazione verso le persone che convivono con l'HIV⁸. Nel 2021, pur riconoscendo di non aver raggiunto gli obiettivi per il 2020, gli Stati membri hanno rinnovato il loro impegno, sottolineando il ruolo cruciale delle terapie antiretrovirali, le quali hanno consentito a un numero sempre maggiore di soggetti sieropositivi di convivere più a lungo con il virus, migliorando significativamente la qualità della vita⁹.

La dichiarazione del 2021 ha inoltre evidenziato l'importanza di un approccio scientifico integrato, che includa non solo la ricerca biomedica e

(Post-Exposure Prophylaxis), in italiano Profilassi Post-Esposizione, è un trattamento di emergenza con farmaci antiretrovirali che viene iniziato entro 72 ore da un'esposizione potenzialmente a rischio, allo scopo di prevenire l'infezione da HIV.

5 "Undetectable = Untransmittable" (abbreviato spesso in U=U) è un principio cardine dell'attuale scienza dell'HIV secondo cui le persone con HIV che assumono regolarmente la terapia antiretrovirale (ART) e raggiungono una carica virale non rilevabile (*undetectable*) non trasmettono l'HIV per via sessuale (*untransmittable*). LG. Bekker, P. Smith, N. AB Ntusi, *HIV is sexually untransmittable when viral load is undetectable*, in "The Lancet", 2023, pp. 428-429.

6 Dati dell'Istituto Superiore di Sanità, consultabile su <https://www.iss.it/en/-/hiv-crescono-le-nuove-diagnosi-in-italia-nel-2023-tornati-ai-livelli-pre-covid>

7 J. Tapper, *No new HIV cases by 2030. England hopes to become the first country in the world to defeat the virus*, "The Guardian", 22 ottobre 2022, disponibile su: <https://www.theguardian.com/society/2022/oct/22/no-new-hiv-cases-by-2030-england-hopes-to-become-first-country-in-the-world-to-defeat-virus>

8 2016 United Nations Political Declaration on Ending AIDS, disponibile su: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/2016-political-declaration-HIV-AIDS>

9 2021 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS disponibile su: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids

clinica, ma anche contributi dalle scienze sociali, comportamentali, politiche ed economiche: un insieme di prospettive indispensabili per rafforzare la risposta globale all'HIV.

In quest'ottica, si è ribadito quanto sia strategico realizzare programmi di prevenzione su misura per i diversi contesti epidemici e raggiungere l'obiettivo 95-95-95: rendere il 95% delle persone con HIV consapevoli del proprio stato, garantire che il 95% di queste riceva la terapia antiretrovirale e che il 95% di coloro in trattamento raggiunga la soppressione virale¹⁰.

Tuttavia, la ricerca sull'HIV ha messo in luce una serie di questioni etiche trasversali¹¹, tra cui l'accesso ai farmaci già nelle prime fasi di sperimentazione clinica¹², il ruolo chiave delle comunità e dei gruppi di *advocacy* nella definizione e nell'esecuzione dei *trial*¹³, fino al ruolo del consenso informato di soggetti vulnerabili¹⁴.

Questi aspetti diventano ancora più complessi quando si considerano i diritti fondamentali delle persone che convivono con l'HIV: diritti quali quello alla *privacy*, alla non discriminazione e alla salute rappresentano il risvolto giuridico di quelle considerazioni etiche che riguardano i processi di raccolta, conservazione e condivisione di dati sensibili¹⁵, il superamento di storiche forme di stigma e discriminazione¹⁶,

10 *Ibidem.* L. Frescura *et al.*, *Achieving the 95 95 95 targets for all: A pathway to ending AIDS*, in "PloS one", 17, 2022.

11 G.E. Henderson, *The ethics of HIV "cure" research: what can we learn from consent forms?*, in "AIDS Res Hum Retroviruses", 31, 2015, pp. 56-63.

12 B. Lo, *Ethical Dilemmas in HIV Infection: What Have We Learned?*, in "Law, Medicine and Health Care", vol. 20, 1992, 92-103; Si veda anche M. Delaney, *The Case for Patient Access to Experimental Therapy*, in "Journal of Infectious Diseases", 159, 1989, pp. 416-419.

13 N. Daniels, *How to achieve fair distribution of ARTs in 3 by 5. Background paper for the consultation on equitable access to treatment and care for HIV/AIDS*, WHO, Ginevra 2004.

14 S. Tusino, *Tra protezione, autonomia e solidarietà: la dimensione etica nella ricerca clinica*, in C. Viafora, F. Enrico, S. Tusino, *Questioni di vita. Un'introduzione alla bioetica*, FrancoAngeli, Milano 2019, pp. 229-230. Si veda anche K. Mystakidou *et al.*, *Ethical and practical challenges in implementing informed consent in HIV/AIDS clinical trials in developing or resource-limited countries*, in "Journal of Social Aspects of HIV/AIDS Research Alliance", 6.2, 2009, pp. 46-57.

15 UNAIDS/WHO, *Guidance on couples HIV testing and counselling – including antiretroviral therapy for treatment and prevention in sero-discordant couples*, WHO, Ginebra 2012.

16 R. Parker, P. Aggleton, *HIV and AIDS-related stigma and discrimination: a conceptual framework and implications for action*, in "Social Science & Medicine", 57, 2023, pp. 13-24.

e l'affermarsi del principio del consenso informato quale espressione della trama costituzionale che garantisce il diritto alla salute¹⁷.

In tale scenario, i comitati etici per la sperimentazione clinica rivestono un ruolo di primaria importanza nel promuovere e tutelare i diritti fondamentali dei partecipanti agli studi. Il presente lavoro, dopo aver delineato le principali criticità etiche discusse in letteratura, analizzerà i risvolti giuridici che ne derivano e proporrà alcune linee argomentative per orientare l'operato dei comitati etici nell'autorizzazione e nella supervisione dei *trial* clinici che coinvolgono soggetti HIV-positivi.

Sebbene alcune considerazioni possano estendersi ad altri settori della ricerca e della sperimentazione clinica, la peculiare dimensione del contesto HIV, segnata dal persistente stigma sociale e dalle discriminazioni che ne derivano, impone una riflessione specifica. In alcuni casi, questa riflessione può essere applicata anche ad altri ambiti della ricerca, ma in altri risulta difficilmente generalizzabile proprio a causa delle caratteristiche uniche della condizione HIV/AIDS. Come si dirà, l'intersezione tra vulnerabilità sociale, stringente confidenzialità della condizione medica, e necessità di garantire un accesso equo e tutelato alla sperimentazione, anche per i *partner* sessuali dei soggetti partecipanti, richiede un approccio etico e considerazioni giuridiche calibrate sulle specificità del contesto e consente di mettere alla prova in maniera particolarmente significativa la funzione dei Comitati etici quali garanti di diritti di persone esposte a condizioni di vulnerabilità.

2. Considerazioni etiche e risvolti giuridici nei clinical trial per la prevenzione e la cura dell'HIV

I *trial* clinici nel contesto dell'HIV sollevano da sempre una serie di questioni etiche rilevanti, dovute in particolare alla vulnerabilità dei soggetti coinvolti, allo stigma associato al virus dell'HIV e pertanto alla neces-

17 D. Bromwich, J.R. Millum, *Informed consent to HIV cure research*, in "Journal of Medical Ethics", vol. 43, 2017, pp. 108-113. Sul legame tra diritto alla salute e consenso informato, *ex multis*, L. Busatta, *L'integrità della ricerca nel tessuto costituzionale: prime notazioni a partire dal contesto pandemico*, in "Rivista AIC", 4, 2020: "[...] è inevitabile che l'articolo 32 Cost. rilevi quando ci si occupa di ricerca in ambito biomedico poiché da un lato il miglioramento della salute umana e delle opportunità di cura rappresenta una delle finalità che ispirano la ricerca stessa e perché, dall'altro lato, è alla reazione contro le sperimentazioni perpetrate in spregio della volontà della persona e della sua dignità che si deve la formulazione del secondo comma dell'art. 32 Cost. e la base costituzionale per la costruzione del principio del consenso informato, tanto in ambito di ricerca, quanto nella relazione terapeutica" e la dottrina citata.

sità di bilanciare gli obiettivi scientifici con la tutela dei diritti fondamentali dei partecipanti. Nel corso del tempo, la letteratura in materia e le linee guida internazionali si sono sviluppate soprattutto con riferimento a due grandi ambiti di sperimentazione: da un lato, i trattamenti di prevenzione¹⁸, che mirano a evitare la trasmissione del virus (da ultimo anche la sperimentazione in campo vaccinale¹⁹); dall'altro, la ricerca finalizzata alla cura dell'HIV, con l'obiettivo di ottenere, anche in forma "funzionale", una sospensione prolungata della replicazione virale senza la necessità di terapie antiretrovirali continuative²⁰.

Per quanto riguarda i trattamenti di prevenzione, un punto di riferimento imprescindibile in letteratura è rappresentato dal documento UNAIDS/WHO (2021) *Ethical Considerations in HIV Prevention Trials*²¹. Questo testo, che aggiorna le precedenti edizioni pubblicate negli anni 2000, fornisce un quadro di raccomandazioni pratiche volte ad assicurare che i *prevention trials* siano progettati con rispetto di principi etici puntualmente identificati.

In tale prospettiva, un primo aspetto critico messo in luce nel documento concerne la partecipazione ai *trials* di comunità e gruppi sociali che presentano un'elevata incidenza di HIV. Da un lato, tali gruppi possono trarre il massimo beneficio dall'accesso a nuove strategie di prevenzione; dall'altro, però, sono spesso esposti a vulnerabilità di varia natura, sociale, politica e giuridica, che aumentano il rischio di stigmatizzazione e discriminazione²². È perciò indi-

18 *Ex multis*, S. Rennie, J. Sugarman and the HPTN Ethics Working Group, *HIV Prevention Trials Network Ethics Guidance for Research*, HIV Prevention Trials Network, 2009; si veda anche B. Haire *et al.*, *Ethical considerations in determining standard of prevention packages for HIV prevention trials: examining PrEP*, in "Developing World Bioethics", 13, 2013, pp. 87-94.

19 P. Lurie, M. Bishaw, M.A. Chesney, M. Cooke, M.E. Fernandes, N. Hearst, *et al.*, *Ethical, behavioral, and social aspects of HIV vaccine trials in developing countries*, in "AIDS: Society, Ethics and Law", 2018, pp. 421-427. Si veda anche C. Milford, D. Wassenaar, C. Slack, *Resources and needs of research ethics committees in Africa: Preparations for HIV vaccine trials*, in "IRB: Ethics & Human Research", 28, 2006, pp. 1-9.

20 S.G. Deeks, N. Archin, P. Cannon *et al.*, *Research priorities for an HIV cure: International AIDS Society Global Scientific Strategy*, in "Nature Medicine", 27, 2021, pp. 2085-2098.

21 UNAIDS/WHO, *Ethical Considerations in HIV Prevention Trials*, WHO, Ginevra 2021.

22 Oltre al già citato documento UNAIDS/WHO, si veda, specificamente sul punto: UNAIDS/AVAC, *Good Participatory Practice Guidelines for Biomedical HIV Prevention Trials*, AVAC, Ginevra 2011 e S. Day, M. Blumberg, T. Vu. Y. Zhao, S. Rennie, J.D. Tucker, *Stakeholder engagement to inform HIV clinical trials: a*

spensabile che i ricercatori si impegnino a stabilire relazioni di fiducia con le comunità coinvolte²³, assicurandosi che ogni intervento venga attuato in un quadro di protezione, sostegno e chiarezza informativa.

Una seconda questione di particolare rilievo riguarda l'impatto che queste sperimentazioni possono avere su soggetti esterni allo studio²⁴, come i *partner* sessuali o i feti esposti ai trattamenti sperimentali somministrati alla gestante. Il documento evidenzia come gli interventi efficaci possano produrre conseguenze anche su individui non direttamente arruolati nel *trial*, riducendo il rischio di trasmissione. Al contempo, tuttavia, non si può sottovalutare la possibilità di sviluppare, ad esempio, farmacoresistenze o altri effetti avversi che si riverberino sulla salute di chi non ha formalmente aderito allo studio.

Il documento UNAIDS/WHO (2021) richiama inoltre l'attenzione sull'impatto dello stigma e della discriminazione associati all'HIV, fattori che possono inibire la partecipazione ai *trial*, ma anche alimentare pregiudizi a livello comunitario. L'HIV è infatti spesso legato a elementi identitari e/o di condizioni sociali (quali l'orientamento sessuale, il consumo di droghe, il lavoro sessuale) già oggetto di marginalizzazione. A tal proposito, UNAIDS richiama la necessità di promuovere iniziative di sensibilizzazione e di sostegno, affinché le persone sieropositive o a rischio possano sentirsi protette e incoraggiate a prendere parte ai *trial* in maniera consapevole e sicura con riferimento alla protezione dei dati e della loro identità personale²⁵.

Un altro tema centrale è quello della "prevenzione combinata"²⁶. L'esperienza ha dimostrato come l'efficacia della prevenzione dell'HIV dipenda

systematic review of the evidence, in "Journal of International AIDS Society", 7, 2018.

- 23 Si veda anche S.D. Rhodes, R.M. Malow, C. Jolly, *Community-based participatory research: a new and not-so-new approach to HIV/AIDS prevention, care, and treatment*, in "AIDS Education and Prevention", 22, 2010, pp. 173-183; C. Slack *et al.*, *Enrolling adolescents in HIV vaccine trials: reflections on legal complexities from South Africa*, in "BMC Medical Ethics", 8, 2007, pp. 1-8.
- 24 B.N. Njozing, K.E. Edin, M.S. Sebastián *et al.*, "If the patients decide not to tell what can we do?" - TB/HIV counsellors' dilemma on partner notification for HIV, in "BMC International Health and Human Rights", 11, 2011; M.O. Little *et al.*, *Ethics and research with pregnant women: Lessons from HIV/AIDS*, in "Clinical research involving pregnant women", 2016, pp. 227-246.
- 25 UNAIDS/WHO, *Ethical Considerations in HIV Prevention Trials*, WHO, Ginevra 2021; si veda anche G.M. Herek, *AIDS and stigma*, in "American Behavioral Scientist", 42(7), 1999, pp. 1106-1116.
- 26 A.E. Kurth, C. Celum, J.M. Baeten, S.H. Vermund, J.N. Wasserheit, *Combination HIV prevention: significance, challenges, and opportunities*, in "Current Opinion HIV/AIDS Reports", 8, 2011, pp. 62-72.

dall'uso simultaneo di più strategie – dall'educazione comportamentale agli interventi strutturali e farmacologici. Nel momento in cui un nuovo prodotto preventivo entra in campo, è fondamentale che venga inserito in questo quadro integrato, e che la sua efficacia e sicurezza siano valutate non solo in termini assoluti, ma anche in relazione alle opportunità già esistenti²⁷.

Inoltre, l'evoluzione di metodi preventivi già consolidati, come la profilassi pre-esposizione (PrEP), comporta la necessità di rivedere la metodologia di ricerca, soprattutto per quanto concerne i gruppi di controllo e l'utilizzo di placebo. In tale prospettiva, UNAIDS pone l'accento sull'importanza di una progettazione dei *prevention trials* che eviti di privare i partecipanti di interventi preventivi già consolidati e, nello stesso tempo, permettano di valutare adeguatamente l'efficacia di potenziali innovazioni.

Non mancano, infine, considerazioni specifiche relative al consenso informato e alla *privacy*. Il documento UNAIDS/WHO ribadisce che le *équipe* di ricerca devono garantire un consenso informato, sostenuto da informazioni accurate, comprensibili e trasmesse in maniera culturalmente adeguata, in linea con le principali linee guida internazionali. È fondamentale assicurare tutele particolari a individui che, per vari motivi, possano risultare limitati nella capacità di fornire o negare il consenso, nonché ribadire il diritto di rifiutare o di ritirarsi in qualunque momento senza subire conseguenze negative. Nei casi che coinvolgono minorenni, occorre ottenere il consenso da parte di un genitore o di un tutore legale, oltre all'assenso del minore, tranne in quelle situazioni eccezionali in cui sia possibile un'esenzione dal consenso parentale. Per attività aggiuntive rispetto a quelle previste dal protocollo di ricerca, come la conservazione di campioni biologici (*biobanking*) o la creazione di banche dati (*data banking*), è necessaria un'ulteriore specifica approvazione da parte dei partecipanti. Allo stesso tempo, i ricercatori hanno l'obbligo di mettere in atto procedure rigorose per tutelare la confidenzialità e la sicurezza dei dati personali, tanto durante il *trial* quanto dopo la sua conclusione.

Come detto, poi, negli ultimi anni la ricerca finalizzata a una cura dell'HIV ha conosciuto un notevole incremento²⁸, puntando sia all'eradicazione completa del virus (cosiddetta “cura sterilizzante”), sia all'otteni-

27 S.H. Vermund, R.J. Hayes, *Combination prevention: New hope for stopping the epidemic*, in “Current Opinion in HIV and AIDS”, 10, 2013, pp. 169-186.

28 La Food and Drug Administration (FDA) definisce la ricerca sulla cura dell'HIV come “qualsiasi indagine che valuti: (1) un intervento terapeutico o un approccio che controlli o elimini l'infezione da HIV al punto che non siano più necessari ulteriori interventi medici per mantenere la salute; e (2) concetti scientifici preli-

mento di una “cura funzionale”, che consenta di mantenere la carica virale al di sotto dei livelli di rilevabilità senza dover ricorrere a una terapia anti-retrovirale continuativa²⁹. Si registrano oggi oltre 250 studi attivi dedicati a esplorare opzioni terapeutiche innovative per il controllo dell’HIV³⁰. Pertanto, così come accade per i *trial* di prevenzione, anche in questo caso la letteratura scientifica ha sollevato ampi interrogativi sulle questioni etiche che devono guidare la sperimentazione clinica in materia di ricerca di cura.

Tra le pubblicazioni di riferimento in questo settore, si segnala in particolare lo studio condotto da Bernard Lo e Christine Grady, *Ethical considerations in HIV cure research: points to consider* in cui vengono identificati otto principi etici fondamentali da seguire nella conduzione di *trial* finalizzati alla ricerca di una cura³¹.

I primi due punti riguardano la necessità di promuovere forme di *collaborative partnership* includendo attivamente ricercatori, istituzioni pubbliche e private, nonché le comunità colpite dall’HIV e di garantire un *social value* tangibile di ogni sperimentazione, in termini di avanzamento della conoscenza e delle opzioni terapeutiche. I successivi principi ribadiscono l’importanza di una *validità scientifica* rigorosa del *trial*, con obiettivi di ricerca chiaramente definiti e di una *equa selezione dei partecipanti*, affinché l’inclusione di soggetti vulnerabili non diventi fonte di ulteriori disuguaglianze³².

Altrettanto centrale risulta il *bilanciamento di rischi e benefici*, che impone di minimizzare i rischi correlati alla sperimentazione e di valutare con grande attenzione i potenziali vantaggi. Completa il quadro etico presentato il *focus* su tre ulteriori tre aspetti quali: la necessità di una *revisione indipendente* da parte di comitati etici o istituzioni terze, in grado di assicurare la protezione dei partecipanti; il ricorso a un *consenso informa-*

minari che potrebbero eventualmente portare a tale intervento terapeutico” (traduzione libera).

29 S. Deeks, F. Barré-Sinoussi, *Towards a cure for HIV*, in *Nature*, 487, 2012: “In 2007, an HIV-infected man in Berlin received a transplant of haematopoietic stem cells from a naturally HIV-resistant donor, and then he stopped HIV therapy. He has now been free of readily detectable virus in the absence of therapy for more than five years. In other words, he is cured. His experience suggests that HIV infection might one day be curable”.

30 K. Dubé, J. Kanazawa, J. Taylor, *et al.*, *Ethics of HIV cure research: an unfinished agenda*, in “BMC Medical Ethics”, 22, 2021, 83.

31 B. Lo, Bernard, C. Grady, and Working Group on Ethics of the International AIDS Society, *Ethical considerations in HIV cure research: points to consider*, in “Current Opinion in HIV and AIDS”, 8, 2013, 243-249.

32 *Ibidem*.

to chiaramente formulato, fondamentale in un campo di ricerca di per sé complesso; infine, il *rispetto per i partecipanti e le comunità*, che richiede un monitoraggio continuativo, l'erogazione di eventuali risarcimenti in caso di danni e la definizione di piani post-sperimentazione tesi a garantire l'accessibilità alle terapie³³.

Nello studio di Dubé e Sylla, invece, il concetto di “*continuum* della ricerca traslazionale” (T0-T4) viene esplorato con l'obiettivo di evidenziare le implicazioni etiche emergenti in ciascuna fase della ricerca di una cura all'HIV³⁴. Se, da un lato, nella fase T0 (preclinica) si concentrano i maggiori interrogativi sull'uso di modelli animali e su criteri rigorosi per l'avvio delle sperimentazioni cliniche, dall'altro, nelle fasi più avanzate – T3 e T4 – il *focus* si sposta sull'effettivo inserimento del trattamento nella pratica clinica (T3) e sulla sua diffusione su vasta scala (T4), con questioni che riguardano l'accessibilità economica, la sostenibilità a lungo termine e l'integrazione con i servizi sanitari esistenti.

Tuttavia, poiché il nostro interesse si concentra in particolare sulle sperimentazioni farmacologiche su soggetti vulnerabili per una cura per l'HIV, è nelle fasi T1 e T2 che emergono le problematiche etiche più pressanti. Nella fase T1 del modello analizzato si arriva alle sperimentazioni “*first-in-human*”, in cui i partecipanti tendono a essere soggetti con HIV ben controllato dalle terapie antiretrovirali, spesso con un'aspettativa di vita pressoché normale. In questo contesto, risulta cruciale un consenso informato estremamente chiaro e trasparente, poiché gli interventi sperimentali potrebbero comportare rischi superiori rispetto alle terapie consolidate, senza offrire un beneficio immediato³⁵. Questa fase introduce il concetto di *Analytical Treatment Interruption* (ATI)³⁶, ossia l'interruzione program-

33 *Ibidem*.

34 K. Dubé *et al.*, *Research on HIV cure: mapping the ethics landscape*, in “PLoS medicine”, 14, 2017. L'idea si basa sul lavoro di Khoury, il quale ha sviluppato un quadro di classificazione per la ricerca suddiviso in quattro categorie: T0, ricerca preclinica; T1, trasposizione delle scoperte sugli esseri umani; T2, trasposizione dei risultati nella pratica basata sull'evidenza; T3, trasposizione degli interventi nella pratica clinica; e T4, trasposizione degli interventi per migliorare la salute della popolazione. Tale *continuum* della ricerca fornisce un quadro unificante che collega le scoperte scientifiche sulla cura dell'HIV, la loro applicazione umana, il progresso nella pratica clinica e lo sforzo verso una cura globale dell'HIV. M.J. Khoury, *The continuum of translation research in genomic medicine: how can we accelerate the appropriate integration of human genome discoveries into health care and disease prevention?*, in “Genetics in Medicine”, 9, 2007, pp. 665-674.

35 *Ibidem*.

36 K. Dubé *et al.*, “*We need to deploy them very thoughtfully and carefully*”: *Perceptions of analytical treatment interruptions in HIV cure research in the United*

mata della terapia antiretrovirale per verificare se, e in che misura, il virus resti sotto controllo senza l'ausilio dei farmaci. Per quanto sia un passaggio essenziale alla comprensione dell'efficacia di un potenziale intervento curativo, espone i partecipanti a un aumento del rischio di replicazione virale e di trasmissione ad altri soggetti, in particolare ai *partner* sessuali. La selezione equa dei partecipanti, soprattutto di coloro che appartengono a gruppi vulnerabili o sottorappresentati e la considerazione delle barriere socioeconomiche in contesti a risorse limitate completano il quadro delle sfide etiche di T1³⁷.

Nella fase T2, che corrisponde a *trial* di fase II/III e alla definizione di linee guida cliniche³⁸, la questione dell'ATI diviene ancora più centrale. Non essendoci un biomarcatore universalmente accettato per stabilire la remissione o l'eradicazione dell'HIV, il ricorso all'interruzione della terapia permette di monitorare la viremia "a riposo" e valutare la resistenza virale. Al contempo, è fondamentale fornire un'informazione chiara ai partecipanti e implementare strategie di prevenzione (come la PrEP) per proteggere i *partner* sessuali in caso di ripresa virale. L'ottimizzazione di questi aspetti incide direttamente sull'attendibilità dei risultati e sulla tutela della salute collettiva³⁹.

Nel complesso, pur esistendo specificità diverse tra i *trial* di prevenzione e di cura dell'HIV, le questioni etiche sollevate si riconducono a tre grandi ambiti di diritti fondamentali: il diritto alla salute, con particolare riferimento al consenso informato e alla tutela della salute di soggetti terzi (es. *partner* sessuali); il diritto alla *privacy*, soprattutto in considerazione delle informazioni sensibili (dati genetici, comportamenti a rischio) e del rischio di stigmatizzazione; e il principio di eguaglianza e non-discriminazione, che richiede di evitare qualunque forma di pregiudizio e stigma nei confronti di soggetti sieropositivi.

Questi principi, sebbene declinabili su considerazioni eticamente rilevanti in maniera diversa nei due tipi di sperimentazione qui discussi, possono essere affrontati in modo unitario e coerente, assicurando una protezione integrale dei partecipanti e delle loro comunità. Nel prossimo paragrafo, le considerazioni etiche qui affrontate saranno analizzate alla luce dei risvolti giuridici identificati sulla base del tessuto costituzionale multilivello della protezione dei diritti fondamentali.

States. A qualitative inquiry, in "AIDS Research and Human Retroviruses", 34, 2018, pp. 67-79.

37 K. Dubé *et al.*, *Research on HIV cure*, cit., pp. 1 ss.

38 *Ibidem*.

39 *Ibidem*.

3. *Il ruolo dei Comitati etici: percorsi argomentativi a trame costituzionali per una promozione e difesa dei diritti fondamentali*

Alla luce delle principali questioni etiche emerse dalla breve rassegna della letteratura, ci si propone ora di rispondere a un interrogativo cruciale: quale ruolo possono assumere i comitati etici nella promozione e tutela dei diritti fondamentali⁴⁰, in particolare con riguardo alla sperimentazione clinica su prevenzione e cura dell'HIV? Nella prospettiva qui adottata, le considerazioni di natura etica sono state ricondotte a tre ambiti giuridici fondamentali – *privacy*, salute ed eguaglianza – con l'intento di fornire, nelle pagine che seguono, possibili linee argomentative utili ai comitati etici nella valutazione dei *trial*. Si è detto, infatti, che il compito dei comitati etici per la valutazione della sperimentazione “è l'analisi e la discussione dei protocolli al fine di tutelare la salute e il benessere dei pazienti, secondo i valori e principi etici e in modo conforme alle normative internazionali e nazionali”⁴¹.

Salute: consenso informato e tutela di soggetti terzi. Sia nei *trial* dedicati alla prevenzione dell'HIV sia in quelli rivolti a una potenziale cura, emerge con particolare evidenza la necessità di definire con chiarezza l'estensione e le modalità con cui si esprime il consenso informato. In linea con i principi espressi dalla Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea (art.

40 La letteratura sul rapporto tra sperimentazione clinica e diritti è molto vasta, si rimanda *ex multis* a C. Casonato, *I percorsi evolutivi del dritto della sperimentazione umana: spunti per un'analisi comparata*, in C. Buccelli (a cura di), *Aspetti etici della sperimentazione biomedica*, Comitato Etico Università Federico II, Napoli 2015, p. 293. In tema di Comitati etici: E. Furlan, *Comitati etici in sanità*, FrancoAngeli, Milano 2015. Sulla regolamentazione dei Comitati e del loro ruolo: C. Petrini, S. Brusaferrò, *Comitati etici e ricerca in Italia: verso nuovi assetti normativi (dando uno sguardo al passato)*, in “Quotidiano sanità”, 25 novembre 2019. Si veda inoltre: E. Poluzzi, C. Iacono, *Il ruolo dei Comitati Etici in Italia: ambiti di competenza e impatto del Regolamento Europeo 536/14*, in “BioLaw Journal-Rivista di BioDiritto”, 4, 2022, pp. 237-250 (sul tema anche M. Fasan, *Il Regolamento (UE) n. 536/2014: la disciplina della sperimentazione clinica tra uniformità e differenziazione*, in “BioLaw Journal-Rivista di BioDiritto”, 2, 2017, pp. 187-209). Per una ricostruzione del quadro normativo si veda il dossier a cura di Rosa Signorella disponibile sul sito del Progetto Biodiritto dell'Università di Trento: <https://www.biodiritto.org/Dossier/La-disciplina-dei-Comitati-etici-in-Italia>

41 L. Palazzani, *Il ruolo dei comitati etici: dal comitato etico all'etica della sperimentazione clinica*, in A. Capuano, C. Cupelli, M. Militeri, *La sperimentazione tra etica e diritto in tempi di pandemia*, Napoli 2021, pp. 143-144.

3)⁴² e con il consolidato orientamento della Corte costituzionale italiana, il consenso informato rappresenta infatti un principio fondamentale nella tutela della salute, nonché un vero e proprio diritto della persona⁴³. Tale diritto si configura come presupposto imprescindibile di ogni intervento sanitario, e richiede di informare il paziente o il volontario in maniera completa, comprensibile e adeguata al contesto in cui si inserisce la sperimentazione.

Nel caso specifico delle ricerche su HIV, sia in ambito “*prevention*” sia in ambito “*cure*”, i comitati etici dovrebbero prestare particolare attenzione ad alcune sfumature specificamente individuate dalle peculiarità della situazione medica⁴⁴. Da un lato, occorre sottolineare che, soprattutto nelle fasi iniziali, non vi è alcuna garanzia di beneficio terapeutico immediato. Come si legge in alcuni studi ed esperienze internazionali, risulta opportuno esplicitare ai partecipanti frasi come: “*You should not expect any benefit. It is primarily designed to test safety*”⁴⁵ oppure “*It is unusual for people who take part in an early trial like this to personally benefit from the experimental intervention*”⁴⁶. Tali avvertenze mirano a chiarire che lo studio ha innanzitutto uno scopo di ricerca scientifica e di valutazione della sicurezza. Dall’altro lato, occorre ricordare che la partecipazione a un *trial* clinico in tema di prevenzione o cura dell’HIV non riguarda, quanto ai suoi rischi, esclusivamente la persona direttamente coinvolta, ma può impattare anche su terzi, in particolare i *partner* sessuali o i feti in caso di sperimentazioni che coinvolgano donne in gravidanza⁴⁷. Come evidenziato in letteratura, l’interruzione del trattamento antiretrovirale (ad esempio nelle fasi di “*Analytical Treatment Interruption*”) o l’uso di prodotti sperimentali con efficacia non ancora dimostrata può comportare un aumento del rischio di contagio. Per questo motivo, i comitati etici, nell’ottica di garantire il diritto alla salute anche dei soggetti terzi e della collettività, dovrebbero promuovere l’adozione di misure di protezione aggiuntive, come l’uso del

42 Carta dei Diritti fondamentali dell’Unione europea (Carta di Nizza) – 2000/C 364/01, Articolo 3, c. 2: “Nell’ambito della medicina e della biologia devono essere in particolare rispettati: il consenso libero e informato della persona interessata, secondo le modalità definite dalla legge [...]”.

43 Corte costituzionale, n. 438/2008. In tema di disciplina del consenso informato si veda C. Casonato, *Biodiritto*, Torino 2023, 137 ss.

44 D. Bromwich, J.R. Millum, *Informed consent to HIV cure research*, in “Journal of Medical Ethics”, vol. 43, 2017, pp. 108-113.

45 G.E. Henderson, *The ethics of HIV “cure” research: what can we learn from consent forms?*, in “AIDS Research and Human Retroviruses”, vol. 31, 2015, pp. 56-63.

46 *Ibidem*.

47 *Supra* par. 2.

profilattico o la messa a disposizione della PrEP per i *partner*, nonché un monitoraggio continuo per individuare e ridurre eventuali rischi di danno per i soggetti terzi⁴⁸. Analogamente, qualora la sperimentazione possa influire sulla salute del feto, ad esempio perché la madre assume farmaci sperimentali potenzialmente tossici o poco studiati durante la gravidanza, sarà necessario per i Comitati etici richiedere la previsione di protocolli di sorveglianza specifici e un'informativa particolarmente dettagliata sulla natura e l'entità dei possibili pericoli.

Privacy: protezione dei dati e confidenzialità dell'eventuale status di sieropositività. La protezione della riservatezza riguardo allo stato sierologico e alle informazioni sanitarie sensibili costituisce un diritto fondamentale dei partecipanti alle sperimentazioni cliniche sull'HIV, sancito in primo luogo dal Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR)⁴⁹. In ogni fase dei *trial* clinici, dal reclutamento alla conduzione effettiva dello studio, i partecipanti hanno il diritto di mantenere confidenziali le informazioni personali fornite o acquisite, evitando che siano diffuse a soggetti terzi o rese pubbliche.

In particolare, la partecipazione delle comunità di riferimento (*community involvement*)⁵⁰ non deve in alcun modo inficiare tale riservatezza, soprattutto nei casi in cui esistano contesti sociali caratterizzati da stigma e discriminazioni sistemiche. A tale proposito, il Garante per la protezione dei dati personali italiano ha da tempo e più volte ribadito la necessità di misure specifiche per assicurare la confidenzialità dello *status* di sieropositività⁵¹, imponendo il principio secondo cui tali dati possano essere condivisi solo previo consenso esplicito o in presenza di una base giuridica puntuale, sempre garantendo il minimo accesso possibile.

Un'ulteriore questione di rilievo riguarda i *partner* dei soggetti che, nel corso di un *trial*, risultino positivi al test HIV. Le linee guida dell'OMS sottolineano che non vi sia un automatismo nel notificare lo *status* sierologico

48 K. Dubé et al., *Ethical and practical considerations for mitigating risks to sexual partners during analytical treatment interruptions in HIV cure-related research*, in "HIV Research & Clinical Practice", 22, 2021, pp. 14-30.

49 Regolamento (UE) 2016/679 – General Data Protection Regulation.

50 M.O. Folayan, K. Peterson, *HIV prevention clinical trials' community engagement guidelines: inequality, and ethical conflicts*, in "Global Bioethics", 31, 2020, pp. 47-66.

51 Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali, *Aids: vanno rafforzate garanzie e misure di sicurezza sui dati sanitari*, 21 febbraio 2000. Si veda anche A. Conti et al., *HIV-positive status and preservation of privacy: a recent decision from the Italian Data Protection Authority on the procedure of gathering personal patient data in the dental office*, in "Journal of Medical Ethics", 38, 2012, pp. 386-388.

al *partner*, preferendo invece un approccio di “*voluntary assisted partner notification*”⁵² che lasci alla persona con HIV la scelta di come (e se) informare il proprio *partner*, eventualmente con il supporto di professionisti sanitari. Alcune persone, in particolare donne in situazioni di vulnerabilità o soggette a potenziale violenza domestica, potrebbero decidere di non divulgare il proprio *status* per timore di reazioni avverse. In tali circostanze, la volontà di declinare questa comunicazione deve essere rispettata, e i ricercatori dovrebbero essere formati per riconoscere e gestire situazioni a rischio di violenza e per minimizzare le conseguenze negative⁵³.

In sintesi, i Comitati etici, nel valutare e autorizzare i protocolli di ricerca, hanno la responsabilità di assicurare che siano ben chiare le procedure di gestione dei dati (raccolta, conservazione, comunicazione) in conformità al GDPR, e che prevedano meccanismi efficaci di tutela della confidenzialità, specie in rapporto a eventuali partner e al contesto comunitario di riferimento.

Eguaglianza e non discriminazione: Malgrado i progressi scientifici che hanno trasformato l’HIV da patologia a prognosi spesso fatale in una condizione cronicamente gestibile, stigma e discriminazione continuano a costituire un serio ostacolo alla piena fruizione dei benefici della ricerca da parte di chi è maggiormente a rischio o già colpito dal virus. Ciò risulta evidente nelle sperimentazioni cliniche, sia in ambito preventivo sia in ambito di ricerca di una cura, quando occorre reclutare persone appartenenti a gruppi socialmente emarginati: lavoratori e lavoratrici del sesso, persone che fanno uso di sostanze, popolazioni LGBTQIA+, comunità migranti o soggetti affetti da instabilità abitativa⁵⁴.

Questi individui, spesso esposti a contesti di criminalizzazione e discriminazione istituzionale, si trovano di fronte al duplice svantaggio di dover affrontare barriere all’accesso ai *trial* e, nello stesso tempo, di essere i principali potenziali beneficiari delle innovazioni terapeutiche o preventive. L’eguaglianza, pertanto, non può essere intesa unicamente in senso formale, bensì richiede un approccio sostanziale capace di rimuovere i pregiudizi che ostacolano la partecipazione consapevole e l’esito positivo della sperimentazione.

52 WHO, *WHO recommends assistance for people with HIV to notify their partners*, Ginevra 2016.

53 UNAIDS/WHO, *Guiding principles on Ethical issues in HIV surveillance*, Ginevra 2013.

54 UNAIDS/WHO, *Ethical considerations in HIV prevention trials*, Ginevra 2021, spec. p. 37.

Ne consegue che, all'interno dei protocolli di ricerca, è necessario definire azioni di supporto psicosociale, strumenti di tutela legale e percorsi di formazione per i ricercatori, al fine di riconoscere e gestire eventuali episodi di stigmatizzazione e discriminazione. L'obiettivo finale è di evitare che la sperimentazione clinica, anziché ridurre le disuguaglianze, finisca per replicarle o addirittura inasprirle, e di assicurare che i soggetti più vulnerabili possano accedere ai risultati della ricerca senza timore di ulteriori marginalizzazioni, nel pieno rispetto della loro dignità e dei loro diritti fondamentali.

4. Conclusioni

I Comitati etici rivestono un ruolo cruciale nella difesa dei diritti fondamentali nei *trial* clinici per la prevenzione e la cura dell'HIV, coordinando diritti quali salute, *privacy* ed eguaglianza con le finalità del progresso medico-scientifico.

L'analisi condotta mostra come, da un lato, il consenso informato, quale precipitato del diritto alla salute, debba essere chiaro, esaustivo e adatto alla situazione di vulnerabilità dei partecipanti e degli altri eventuali *stakeholders*; dall'altro, occorra considerare la salute di soggetti terzi e delle comunità, adottando misure che garantiscano la sicurezza di tutti coloro che possono essere esposti a rischi collegati alla sperimentazione. Al tempo stesso, la protezione della *privacy* assume valore cardine a fronte della sensibilità delle informazioni inerenti allo *status* sierologico e l'eventuale coinvolgimento di *partner* e familiari; i Comitati etici devono assicurare la previsione nei protocolli di ricerca di procedure che scongiurino qualsiasi trattamento e diffusione non autorizzato dei dati. Infine, le considerazioni etiche e giuridiche sul principio di eguaglianza e non discriminazione sollecitano la responsabilità dei Comitati nel promuovere protocolli di ricerca inclusivi, rivolti alle comunità più esposte a stigma e discriminazioni.

L'obiettivo è una sperimentazione concepita non soltanto come strumento di avanzamento medico, ma anche come volano di promozione dei diritti fondamentali attenta alla dignità di ogni individuo.

