

## CORONAVIRUS OVERCOMING THE DIFFICULTIES

# I *CLINICAL TRIALS* AI TEMPI DEL *CORONAVIRUS*. NUOVE LINEE GUIDA DELL'EMA

DE BERTI JACCHIA FRANCHINI FORLANI  
STUDIO LEGALE

Le misure di quarantena introdotte dai Governi nazionali per far fronte all'emergenza *coronavirus* hanno prodotto effetti anche sulle sperimentazioni cliniche (*clinical trials*), limitando l'accesso dei partecipanti agli ospedali e richiedendo maggiori sforzi da parte degli operatori sanitari. Di conseguenza, in data 27 marzo 2020 l'Agenzia Europea per i medicinali (*European Medicines Agency*, EMA), coadiuvata dalla Commissione e dai vertici delle agenzie nazionali (*Heads of Medicines Agencies*, HMA)<sup>1</sup>, ha aggiornato le proprie Linee Guida<sup>2</sup> sulla gestione dei *clinical trials* nell'ambito della pandemia del *coronavirus*<sup>3</sup>, precedentemente pubblicate il 20 marzo.

Per quanto riguarda le sperimentazioni in corso, le Linee Guida invitano gli *sponsor* a prendere in considerazione una serie di misure quali, tra le altre, la sospensione temporanea dei *trials* e del reclutamento di nuovi partecipanti, la conversione delle visite di persona in videoconferenze, la chiusura provvisoria dei siti sanitari ed il trasferimento dei partecipanti in aree lontane dalle zone più a rischio.

Nel valutare eventuali modifiche di gestione del *trial*, gli *sponsor* devono fare in modo che il benessere e la sicurezza dei partecipanti non siano messi in pericolo, evitando per quanto possibile di arrecare loro ulteriori disagi. Di conseguenza, tutte le decisioni in merito devono essere precedute da una valutazione del rischio da parte dello *sponsor*, che andrà eseguita per ogni singola sperimentazione in corso e per ogni singolo partecipante. Più particolarmente, questa valutazione dovrà tenere conto dei contributi forniti da tutti i soggetti coinvolti e dovrà essere costantemente documentata, privilegiando la sicurezza del partecipante rispetto all'ottenimento dei dati.

---

<sup>1</sup> L'HMA è un *network* composto dai capi delle Autorità nazionali competenti (*National Competent Authorities*, NCA), le organizzazioni responsabili della regolamentazione dei medicinali per uso umano e veterinario nello Spazio economico europeo (SEE).

<sup>2</sup> Disponibili al seguente [LINK](#).

<sup>3</sup> Per ulteriori informazioni circa le misure adottate a livello europeo nella lotta al coronavirus si vedano i nostri precedenti contributi, disponibili al seguente [LINK](#).

Le Linee Guida incoraggiano gli *sponsor* a dare priorità alle domande di sperimentazione clinica per il trattamento o la prevenzione del *coronavirus*. Inoltre, le autorità nazionali competenti e i comitati etici dovranno essere informati conformemente alla Direttiva 2001/20/CE<sup>4</sup> i) qualora misure di sicurezza urgenti siano necessarie per proteggere i pazienti in risposta ad un nuovo evento che potrebbe pregiudicare il rapporto tra rischi e benefici della sperimentazione, ii) qualora le modifiche procedurali possano influire sulla sicurezza o sul benessere dei partecipanti e/ o sul valore scientifico della sperimentazione, e iii) qualora una sperimentazione venga messa “in attesa” per motivi non legati alla sicurezza dei partecipanti, come ad esempio per evitare aggravati del carico di lavoro degli operatori sanitari.

Nonostante le procedure per ottenere il consenso informato del paziente conformemente alle disposizioni nazionali ed europee<sup>5</sup> debbano essere mantenute, le Linee Guida invitano gli *sponsor* a prendere in considerazione delle diverse possibilità per quanto riguarda i *trials* condotti su pazienti affetti da *coronavirus*. In primo luogo, se non è possibile ottenere il consenso scritto del partecipante alla sperimentazione, il consenso potrebbe essere dato oralmente in presenza di un testimone imparziale, che dovrà apporre la propria firma sul relativo documento. In secondo luogo, laddove un potenziale partecipante non possa prestare il proprio consenso a causa della gravità della sua condizione medica, il consenso deve essere prestato da un suo rappresentante legale. In terzo luogo, qualora in situazioni di particolare gravità o urgenza non sia possibile ottenere il consenso informato del paziente in via preventiva, il consenso dovrà essere acquisito successivamente nei modi e nei tempi stabiliti dalla legislazione nazionale. Inoltre, qualora nel corso di una sperimentazione già avviata sia necessario acquisire nuovamente il consenso del paziente, dovranno essere prese in considerazione alternative ulteriori rispetto alla visita *in loco*, come ad esempio la conferma tramite *mail* o videochiamata.

L'evolversi della pandemia potrebbe rendere necessarie delle modifiche anche per quanto riguarda la distribuzione dei medicinali in fase di sperimentazione (*investigational medical product*, IMP)<sup>6</sup>, al fine di evitare le visite materiali dei pazienti. Di conseguenza, gli *sponsor* dovranno valutare i rischi relativi e prendere in considerazione metodi di spedizione e di stoccaggio alternativi che non comportino una carenza di IMP, garantendo in ogni caso ai partecipanti i trattamenti di cui hanno bisogno.

---

<sup>4</sup> Direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 4 aprile 2001, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano, *GUUE L 121 del 01.05.2001*.

<sup>5</sup> Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE, *GUUE L 158 del 27.05.2014*. L'articolo 29 del Regolamento, intitolato “Consenso informato”, al paragrafo 1 dispone: “... Il consenso informato è scritto, datato e firmato dalla persona che tiene il colloquio di cui al paragrafo 2, lettera c), e dal soggetto o, qualora il soggetto non sia in grado di fornire un consenso informato, dal suo rappresentante legalmente designato, dopo essere stato debitamente informato conformemente al paragrafo 2. Se il soggetto non è in grado di scrivere, il consenso può essere fornito e registrato mediante appositi strumenti alternativi, alla presenza di almeno un testimone imparziale. In tal caso il testimone appone la propria firma e la data sul documento del consenso informato. Il soggetto o, qualora il soggetto non sia in grado di fornire un consenso informato, il suo rappresentante legalmente designato riceve una copia della documentazione (o della registrazione) con cui è stato ottenuto il consenso informato. Il consenso informato è documentato. Al soggetto o al suo rappresentante legalmente designato è concesso un periodo di tempo adeguato affinché possa soppesare la sua decisione di partecipare alla sperimentazione clinica...”.

<sup>6</sup> L'articolo 2 della Direttiva 2001/20/CE, intitolato “Definizioni”, alla lettera d) dispone: “... Ai fini della presente direttiva si intende per:

(...)

d) “medicinale in fase di sperimentazione”: principio attivo in forma farmaceutica o placebo sottoposto a sperimentazione oppure utilizzato come riferimento nel corso di una sperimentazione clinica, compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione se utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in maniera diversa da quella autorizzata, o utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata...”.

Infine, tenendo conto dell'eccezionalità dell'emergenza *coronavirus*, qualora l'attuazione delle misure urgenti necessarie per proteggere i soggetti coinvolti in una sperimentazione clinica dovesse dare luogo a spese a carico di costoro, le stesse dovrebbero essere compensate in seguito dagli *sponsor* conformemente alla legislazione nazionale.

3 aprile 2020

I nostri contributi di informazione e aggiornamento sulla crisi del Covid-19 e sulle sue implicazioni sono uno sforzo collettivo dello Studio ed una iniziativa di servizio. Per sottolinearlo, gli autori hanno rinunciato ad indicare il proprio nome in calce ai singoli lavori. Il presente articolo ha esclusivamente finalità informative e non costituisce parere legale.

*Our contributions of information and update on the Covid-19 crisis and its implications constitute a collective effort of the Firm and an initiative of service. For such reason, the authors decided not to sign individually their works and articles.  
This article is exclusively for information purposes, and should not be considered as legal advice.*

#### MILANO

Via San Paolo, 7 · 20121 Milano, Italia  
T. +39 02 72554.1 · F. +39 02 72554.400  
milan@dejalex.com

#### ROMA

Via Vincenzo Bellini, 24 · 00198 Roma, Italia  
T. +39 06 809154.1 · F. +39 06 809154.44  
rome@dejalex.com

#### BRUXELLES

Chaussée de La Hulpe 187 · 1170 Bruxelles, Belgique  
T. +32 (0)26455670 · F. +32 (0)27420138  
brussels@dejalex.com

#### MOSCOW

Ulitsa Bolshaya Ordynka 37/4 · 119017, Moscow, Russia  
T. +7 495 792 54 92 · F. +7 495 792 54 93  
moscow@dejalex.com