

CORONAVIRUS OVERCOMING THE DIFFICULTIES

I CLINICAL TRIALS E LA LOTTA AL CORONAVIRUS. LA COMMISSIONE AGGIORNA LE PROPRIE LINEE GUIDA

DE BERTI JACCHIA FRANCHINI FORLANI
STUDIO LEGALE

In data 28 aprile 2020, la Commissione ha aggiornato le Linee Guida¹ sui *clinical trials* pubblicate il 27 marzo 2020² in collaborazione con l'Agenzia Europea per i medicinali (*European Medicines Agency*, EMA) ed i vertici delle agenzie nazionali (*Heads of Medicines Agencies*, HMA)³ al fine ridurre le perturbazioni causate dalla pandemia nel campo della ricerca clinica in Europa e preservare così la qualità dei relativi dati, continuando a garantire la massima sicurezza dei partecipanti.

Le Linee Guida forniscono delle raccomandazioni pratiche volte ad assicurare una maggiore flessibilità nella gestione dei *trials* tramite l'adozione di misure proporzionate e fondate su una valutazione del rischio da parte dello *sponsor*, che rimarranno in vigore fino a quando l'attuale crisi sanitaria non sarà superata. Più particolarmente, le nuove raccomandazioni riguardano tre ambiti specifici.

In primo luogo, la distribuzione dei medicinali in fase di sperimentazione (*investigational medical product*, IMP)⁴, potrebbe subire delle modifiche al fine di evitare le visite materiali dei pazienti e, al contempo, garantire loro i trattamenti di cui hanno bisogno. Gli *sponsor* sono incoraggiati, tra le altre cose, i) a prendere in considerazione la spedizione degli IMP direttamente al domicilio dei pazienti, ii) a non conservare i dati personali dei pazienti per un periodo più lungo di quanto necessario ai fini della spedizione dell'IMP, utilizzando tali informazioni solo allo scopo di effettuare

¹ Disponibili al seguente [LINK](#).

² Per ulteriori informazioni si veda il nostro precedente contributo, disponibile al seguente [LINK](#).

³ 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).

⁴ 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*. L'articolo 2 della Direttiva, 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...".

le consegne durante la pandemia, iii) qualora fosse necessario ridistribuire gli IMP tra i vari siti di ricerca, ad adottare una procedura scritta che possa garantirne la tracciabilità e, in ogni caso, iv) ad assicurarsi che i metodi di spedizione e di stoccaggio alternativi non comportino una carenza di IMP.

In secondo luogo, le Linee Guida si rivolgono al monitoraggio dei pazienti. Più particolarmente, poiché il contenimento della pandemia ha fortemente limitato l'accesso dei partecipanti agli ospedali, gli *sponsor* sono invitati a cancellare o posticipare i controlli *in loco* o, qualora questi rimanessero praticabili, adottare le adeguate misure di distanziamento sociale. Gli *sponsor*, inoltre, potrebbero ricorrere a modalità quali la posta elettronica e le videochiamate, che garantirebbero un monitoraggio da remoto della salute dei pazienti. Da ultimo, gli *sponsor* potrebbero prendere in considerazione la verifica a distanza dei dati originali dei pazienti (*Remote source data verification, SDV*)⁵ solamente in relazione ai *trials* che implicano il trattamento o la prevenzione del *coronavirus*, determinandone l'estensione e la durata rispetto al maggiore impegno che l'introduzione di eventuali misure alternative comporterebbe per il personale e le strutture di sperimentazione.

Infine, le nuove Linee Guida ribadiscono la necessità di informare le autorità nazionali competenti ed i comitati etici i) qualora delle misure di sicurezza urgenti siano necessarie per proteggere i pazienti da rischi immediati, ii) qualora vengano apportate delle modifiche sostanziali⁶ ai protocolli di sperimentazione, e iii) qualora vengano adottate modifiche in relazione alle conseguenze della pandemia (come ad esempio, in caso di misure di distanziamento sociale o di carenza di operatori sanitari).

30 aprile 2020

⁵ La SDV è una metodica di valutazione della conformità dei dati presentati nei questionari dei pazienti con i loro dati originali. In altre parole, si tratta di un processo in cui le informazioni riportate vengono confrontate con le registrazioni originali per garantire che siano complete e accurate.

⁶ L'articolo 10 della Direttiva 2001/20/CE, intitolato "Esecuzione di una sperimentazione clinica", dispone: "... L'esecuzione di una sperimentazione clinica può essere modificata con le modalità seguenti:

a) a sperimentazione iniziata, lo sponsor può apportare modifiche al protocollo. Qualora tali modifiche siano sostanziali e tali da incidere sulla sicurezza dei soggetti della sperimentazione o modificare l'interpretazione della documentazione scientifica a sostegno dello svolgimento della sperimentazione, oppure siano significative da qualsiasi altro punto di vista, lo sponsor notifica alle autorità competenti dello o degli Stati membri interessati i motivi e il contenuto delle modifiche e ne informa il comitato etico o rispettivamente i comitati etici competenti a norma degli articoli 6 e 9.

In base agli elementi di cui all'articolo 6, paragrafo 3 e a norma dell'articolo 7, il comitato etico emette un parere entro 35 giorni a decorrere dalla data di ricevimento della proposta di modifica nella forma prescritta. In caso di parere negativo lo sponsor non può procedere alla modifica del protocollo.

Se il comitato si esprime favorevolmente e le autorità competenti degli Stati membri non hanno sollevato obiezioni motivate avverso tali modifiche sostanziali, lo sponsor può svolgere la sperimentazione in base al protocollo modificato. In caso contrario lo sponsor tiene conto delle obiezioni sollevate e adatta di conseguenza le modifiche del protocollo, oppure ritira la sua proposta di modifica;

b) fatta salva la lettera a) e secondo le circostanze, in particolare in caso di manifestazione di fatti nuovi relativi allo svolgimento della sperimentazione o dello sviluppo del medicinale in fase di sperimentazione, allorché questi fatti nuovi siano tali da compromettere la sicurezza dei soggetti della sperimentazione, lo sponsor e lo sperimentatore adottano le opportune misure urgenti di sicurezza per proteggere i soggetti della sperimentazione da un pericolo immediato. Lo sponsor informa immediatamente le autorità competenti di tali fatti nuovi e delle misure adottate e si assicura che contemporaneamente il comitato etico sia informato;

c) entro 90 giorni dal termine della sperimentazione clinica lo sponsor comunica alle autorità competenti dello o degli Stati membri interessati e al comitato etico la cessazione della sperimentazione. In caso di cessazione anticipata, tale termine è ridotto a 15 giorni e lo sponsor è tenuto a comunicarne chiaramente i motivi...".

Il presente articolo ha esclusivamente finalità informative e non costituisce parere legale.

This article is exclusively for information purposes, and should not be considered as legal advice.




Roberto A. Jacchia

PARTNER

 r.jacchia@dejalex.com


 +39 02 72554.1


 Via San Paolo 7
20121 - Milano



Marco Stillo

ASSOCIATE

 m.stillo@dejalex.com

 +32 (0)26455670

 Chaussée de La Hulpe 187
1170 - Bruxelles

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