

LEGAL&AROUND

LEGAL & AROUND



Roberto A. Jacchia, managing partner
De Berti Jacchia

Covid-19 modifica il sistema regolatorio in tutta Europa

L'Unione Europea ha adottato un sistema armonizzato di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dei medicinali ad uso umano: nessun medicinale, ovunque fabbricato, può essere immesso in commercio nell'Unione senza una AIC debitamente rilasciata. Le procedure di autorizzazione sono principalmente governate dal Regolamento 726/2004/CE, che prevede una disciplina articolata ispirata ai principi di precauzione, sicurezza, valutazione del rapporto rischi/benefici e comunque al perseguimento di un livello elevato di tutela della salute. Per ogni medicinale e formulazione, viene rilasciata dalla Commissione Europea una AIC valida ovunque nell'Unione, a seguito di istruttoria dell'Agenzia Europea per i Medicinali (Ema). Rimangono, invece, demandate alla competenza nazionale (in Italia, condivisa tra Stato e Regioni) le fasi di rimborso e di fissazione del prezzo dei medicinali, subordinatamente a standard comuni di trasparenza.

Di centrale importanza nel procedimento di autorizzazione dei medicinali sono le sperimentazioni cliniche, che avvengono in diverse fasi successive (in vitro, in vivo e su modelli animali e infine sull'uomo). Anche le sperimentazioni cliniche costituiscono materia armonizzata, ora disciplinata dal Regolamento 536/2014/UE. In Italia, la disciplina in materia di AIC è contenuta nel D.Lgs. 219/2006 (che ha trasposto le Direttive 2001/89/CE e 2003/94/CE) e modificazioni successive. La competenza in ma-

teria di sperimentazioni cliniche fa capo all'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa).

Per apprezzare appieno la natura dei problemi posti in materia dall'emergenza del Covid-19, occorre ricordare che i tempi tecnici autorizzatori di un nuovo medicinale (e i vaccini sono medicinali a tutti gli effetti), che comprendono anche quelli delle sperimentazioni cliniche, di regola variano da 5 a 7 anni, con investimenti di ricerca e sviluppo dell'ordine delle centinaia di milioni, se non miliardi di euro. Si comprenderà, allora, che di fronte alla sfida globale della pandemia, erano necessari strumenti eccezionali, di politica sanitaria ed economica, tali da coniugare gli imperativi dell'efficacia e della sicurezza dei farmaci, con quelli altrettanto pressanti dello sviluppo, della produzione e della messa in opera a livello di massa di vaccini e medicinali nei tempi più brevi, sia per arginare la diffusione del contagio, che per trattare ed accompagnare alla guarigione milioni di pazienti.

Al livello dell'Unione, la Commissione ha pubblicato il 27 marzo 2020 e poi il 28 aprile 2020 due documenti di aggiornamento delle Linee Guida EMA sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali per la prevenzione e la terapia della sindrome del Covid-19. In Italia, le normative corrispondenti sono contenute nell'articolo 17 del DL 18/2020 (c.d. "Cura Italia") e nell'articolo 40 del DL 23/2020. Inoltre, l'Aifa ha pubblicato il 6 aprile 2020 e il 22 maggio 2020 delle circolari su procedure semplificate di autorizzazione e di cosiddetto uso compassionevole (vale a dire, uso di medicinali non ancora autorizzati, aperto a certe condizioni a determinate categorie di pazienti o pazienti, sia sulla base di un protocollo predefinito, che per casi

singoli in base alle sole evidenze scientifiche) dei medicinali da utilizzare in ambito Covid-19.

Questi interventi si sono sviluppati con obiettivi convergenti di accelerazione dei tempi regolatori e semplificazione dei passaggi tecnici e clinici, nel rispetto degli standard di sicurezza irrinunciabili.

Le Linee Guida dell'EMA (alle quali si sono in larga misura conformati i provvedimenti nazionali) sono rivolte principalmente agli sponsor e riguardano: a) sospensione delle sperimentazioni in corso e del reclutamento dei partecipanti secondo le procedure ordinarie, anche con trasferimento provvisorio di costoro in aree e strutture non a rischio di contagio, e con conversione in quanto possibile delle visite di persona a modalità di videoconferenza e monitoraggio a distanza; b) valutazione da parte dello sponsor delle modificazioni dei profili di rischio della sperimentazione, fermo restando che la sicurezza dei partecipanti dovrà essere sempre privilegiata rispetto all'ottenimento dei dati; c) priorità da riservarsi alle sperimentazioni per la prevenzione e il trattamento della sindrome del Covid-19 rispetto ad altre sperimentazioni cliniche; d) forme di informativa e allerta specifiche delle autorità nazionali e dei comitati etici per la protezione dei partecipanti alle sperimentazioni e sulle modificazioni riscontrate nel rapporto rischi/benefici; e) procedure alleggerite di consenso informato dei partecipanti alla sperimentazione; f) logistica, efficientamento e tempistiche dell'approvvigionamento e dello stoccaggio dei medicinali sperimentali e degli agenti diagnostici; g) modalità di distribuzione dei medicinali sperimentali tali da ridurre le visite materiali ai partecipanti e contenere il rischio di con-

tagio del personale sanitario; h) modalità di conservazione dei dati personali dei partecipanti in relazione alle fasi di distribuzione e logistica dei medicinali sperimentali; i) monitoraggio dei partecipanti quanto più possibile al di fuori delle strutture ospedaliere per evitare i moltiplicatori di contagio; j) informativa costante delle agenzie nazionali e dei comitati etici.

La Commissione è ripetutamente intervenuta con misure legislative e finanziarie specifiche in tema di Covid-19, sulle politiche comuni di ricerca e sviluppo, sulle politiche sanitarie, della formazione e degli approvvigionamenti, sulla mobilità delle persone e del personale sanitario, sull'immigrazione, sulla logistica e sui trasporti, oltre che con comunicazioni formali indirizzate agli Stati Membri, in particolare, sul contrasto alla disinformazione e sulle strategie vaccinali future, l'ultima delle quali ancora il 15 ottobre scorso (COM(2020) 680-final).

A livello nazionale, l'articolo 17.5 del DL 18/2020 ha, a sua volta, previsto, nel contesto della risposta alla pandemia: a) procedure semplificate e contenuti ridotti delle domande di autorizzazione alle sperimentazioni cliniche; b) procedure semplificate relative ai programmi di uso compassionevole e di informativa dei comitati etici; c) procedure semplificate di avvio degli studi osservazionali; d) requisiti ridotti delle proposte di sperimentazione clinica e di studi osservazionali; e) modalità accelerate di pubblicazione dell'elenco delle sperimentazioni, dei protocolli autorizzati e dei programmi di uso compassionevole autorizzati. Una distinta criticità della risposta alla sfida del Covid-19, divenuta particolarmente evidente nell'attuale fase di ripresa della

pandemia, è quella della gestione di straordinarie quantità di test diagnostici sulla popolazione (sia sierologici molecolari, che tamponi di positività), che condizionano la continuità delle attività produttive, dell'istruzione, dei trasporti pubblici, del funzionamento della Pubblica Amministrazione e della vita sociale dei cittadini. Anche in questi riguardi, si profilano problemi mai affrontati in precedenza, di contenimento dei contagi dovuti ai fenomeni di riduzione del distanziamento sociale in occasione dei test, di sopportazione del costo di questi, della rapidità della loro esecuzione e della elaborazione e consegna dei risultati. In questi riguardi, le competenze centrali del Ministero della Salute e dell'AIFA si accompagnano a quelle locali delle Regioni e dei Comuni, con necessità di continui bilanciamenti di interessi diversi, e di inevitabili compromessi.

Si pongono, infine, nuove problematiche relative al trattamento secondo la complessa disciplina del GDPR, di enormi masse di dati personali sensibili, sia in relazione alle applicazioni di tracciamento della mobilità delle persone, che alla gestione dei dati relativi ai test diagnostici, alle degenze e alle quarantene.

Concludendo, l'Unione Europea si trova di fronte ad una sfida di inedita complessità, in cui dovranno convivere esigenze e criticità molto diverse, nessuna delle quali è secondaria rispetto alle altre. Saranno, dunque, indispensabili coesione fra gli Stati Membri, rapidità ed efficacia della risposta comune, alleggerimento delle procedure senza compromettere gli standard di sicurezza, e last but not least speditezza nella movimentazione delle risorse del Recovery Fund per consentire di sostenere i costi.