

CHUBB®

Il settore Life Science nell'epoca della pandemia

**Parte 1: rischi emergenti nelle
sperimentazioni cliniche
Covid-19**

Kennedys

CHUBB®

Kennedys

Autori



Alex Forrest
Head of Life
Sciences - Overseas
General, Chubb



Renate Pochert
Senior Risk
Engineer, Chubb



Karishma Paroha
Senior Associate,
Kennedys

Rischi emergenti nelle sperimentazioni cliniche Covid-19

Nella corsa della comunità scientifica per trovare una risposta al Covid-19, l'attenzione alle best practice negli studi clinici rischia di attenuarsi. Chubb e Kennedys prendono in esame i rischi che ne conseguono e come possono essere mitigati

Dopo che le autorità cinesi hanno condiviso il genoma del Covid-19 con la comunità internazionale nel gennaio 2020, nell'arco di sole sei settimane sono iniziati gli studi clinici sull'uomo per il primo potenziale vaccino. Secondo quanto riferito dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), il 31 luglio erano 26 i vaccini oggetto di valutazione clinica e 139 quelli in fase preclinica. Il ritmo con cui questi potenziali vaccini sono stati sviluppati dimostra sia i progressi compiuti nel comprendere la malattia sia la velocità con cui la scienza è in grado di muoversi.

Oltre a questo approccio preventivo, si possono riporre le speranze anche nei numerosi possibili trattamenti

Il settore Life Science nell'epoca della pandemia

attualmente in fase di studio. Il 5 agosto erano in corso, su scala mondiale, 2.906 studi mirati ad arrestare l'avanzamento del Covid-19 a diversi stadi del percorso biochimico compiuto dal virus nel corpo umano, ad esempio tentando di colpirlo prima che entri nelle cellule, impedendogli di replicarsi al loro interno o riducendone l'impatto sugli organi. Sono in fase di sperimentazione svariati approcci terapeutici, dagli antivirali agli steroidi, fino alle trasfusioni di plasma sanguigno.

Tuttavia, mentre le comunità scientifica e medica fanno tutto il possibile per combattere il Covid-19 e le autorità di controllo concedono una maggiore flessibilità negli studi clinici, il compromesso tra best practice e pragmatismo può generare un contesto di rischi in continua evoluzione.

Approccio ad ampio raggio

Molti potenziali trattamenti non sono costituiti da composti del tutto nuovi; non devono quindi essere sottoposti a un processo di ricerca lento e metodico per il cui completamento possono necessitare fino a dieci anni. La maggior parte prevede infatti l'impiego di prodotti esistenti o terapie innovative già in fase di studio per il trattamento di altri patogeni o malattie.

“Per risolvere il problema, si sta provando un po' di tutto, dai farmaci per il diabete agli antimicotici”, afferma Alex Forrest, Head of Life Sciences - Overseas General, Chubb, che spiega come la selezione dei target per gli studi clinici sul Covid-19 avvenga con minore rigore del solito. “In genere, si passa attraverso una fase di ragionamento più ponderato in cui si analizza l'obiettivo principale, i fattori che molto probabilmente faranno la differenza, cosicché quando si arriva agli studi clinici restano soltanto un paio di opzioni da esaminare. Al momento, abbiamo riscontrato fino a 200 studi nei quali sono esaminate circa 40 diverse molecole, un dato senza precedenti”.

2.906:

è il numero delle sperimentazioni
Covid-19 in corso a inizio di
agosto su scala mondiale



Molte riguardano prodotti
già sviluppati per trattare
altre patologie



► Dalle sperimentazioni al trattamento

Esiste anche il rischio che in una pandemia i confini tra il normale contesto clinico e quello della ricerca diventino sempre più labili, sovrapponendosi. Questo accade raramente nella comune prassi di sperimentazione clinica, in cui vi sono chiare linee di demarcazione tra studi, uso compassionevole e pratica clinica autorizzata.

“Le sperimentazioni cliniche devono attenersi al loro scopo principale, ovvero la ricerca e la scoperta finalizzate a confermare un’ipotesi. Sarebbe imprudente iniziare a somministrare farmaci a soggetti che altrimenti potrebbero essere esclusi e si teme che l’ambito delle sperimentazioni venga esteso ben oltre quanto necessario per la ricerca in questione”, sostiene Forrest.

La variazione degli endpoint

Un’altra dinamica che emerge dagli studi clinici in epoca di pandemia riguarda la variazione degli endpoint, ovvero i fattori valutati come criteri primari di successo. Lo studio relativo all’antivirale remdesivir, ad esempio, si prefiggeva di dimostrare una minore mortalità. Durante il suo svolgimento, è invece emerso che i pazienti a cui era stato somministrato tale farmaco necessitano di un tempo di ventilazione più breve.

“Le variazioni e le revisioni degli endpoint primari non dovrebbero essere una pratica comune”, afferma Forrest. “Possono infatti introdurre errori nella ricerca, fuorviando quest’ultima o portando al trattamento subottimale del paziente”. Talvolta, possono esservi motivi legittimi per cambiare, ma una qualsiasi variazione tardiva degli endpoint introduce la possibilità di manipolazione finalizzata a decretare il successo di un

farmaco, mentre potrebbe esservi un’opzione terapeutica migliore ancora non scoperta.

L’importanza di un’informazione corretta

A complicare questo processo di ricerca frammentato vi sono le grandi aspettative dell’opinione pubblica, che attende notizie dalla comunità scientifica in merito allo sviluppo di un vaccino o di una cura attuabile.

Accade spesso che le ricerche vengano divulgate in forma “preliminare”, ovvero prima di essere state sottoposte al vaglio e alla convalida dei colleghi, ma in passato soltanto gli specialisti leggevano questi articoli. Ora invece, in un momento in cui tutti, dai giornalisti alla gente comune, sfogliano le riviste scientifiche in cerca di speranze, le ricerche vengono pubblicate prima di accedere al processo di valutazione inter pares, dando ai lavori maggiore credito del dovuto.

Un esempio del possibile impatto nel mondo reale è la sperimentazione dell’OMS sull’idrossiclorochina, che è stata sospesa in seguito a un articolo pubblicato in anticipo su un’importante rivista medica, poi ritirato dopo che i dati sono risultati inaffidabili.

“La comunità scientifica sta cercando di divulgare informazioni utili in tempi rapidi, ma sa anche che è necessario preservare l’integrità delle ricerche. Se le persone assistono a tutte queste improvvise smentite, può scaturirne una situazione molto dannosa che rischia di compromettere l’integrità della comunità scientifica e generare sfiducia”, sostiene Forrest. ►



Vioxx:

farmaco antinfiammatorio rimasto in commercio per cinque anni prima di essere ritenuto responsabile dell'aumento del rischio cardiovascolare e di ictus



Le reazioni avverse ai farmaci che potrebbero emergere nel tempo rappresentano uno dei rischi risultanti da una velocizzazione degli studi clinici sul Covid-19

12 anni

Il tempo medio necessario perché un farmaco passi dalla fase progettuale all'approvazione del suo utilizzo nei pazienti

► Rischi e mitigazione dei rischi

Nell'attuale frenesia dell'attività di ricerca, i titolari dei prodotti i cui farmaci preesistenti potrebbero essere testati contro il Covid-19, al di fuori dell'uso previsto, devono essere consapevoli del loro ruolo. “Le aziende devono prestare attenzione quando dicono ai medici o al grande pubblico che possono provare il loro farmaco. Devono anche rimanere attivamente connesse con il mercato e gli sviluppi dei loro prodotti, assicurandosi che non succeda nulla di inopportuno”, sottolinea Forrest.

Al riguardo, alcuni produttori si dimostrano proattivi. “Abbiamo molte informazioni sul Covid-19 grazie ai produttori che inviano all'autorità statunitense Food and Drug Administration segnalazioni in cui si invitano gli utenti a non utilizzare i loro prodotti off-label o in modo improprio”, aggiunge Renate Pochert, Senior Risk Engineer, Chubb. “In questo modo cercano di tutelarsi”.

Ma vi sono anche rischi diretti legati alla velocizzazione degli studi. “Se si accelera l'iter di farmaci e vaccini, dopo la loro immissione in commercio potrebbero esservi maggiori reazioni avverse sconosciute, che possono manifestarsi anche cinque o dieci anni più tardi”, afferma Karishma Paroha, Senior Solicitor and Barrister, Kennedys.

L'esempio più eclatante verificatosi in epoca recente è quello dell'antinfiammatorio Vioxx, che è rimasto sul mercato per cinque anni prima di essere ritirato nel 2004, quando è apparsa chiara la sua correlazione con un aumento del rischio cardiovascolare e di ictus. Il farmaco è stato collegato a migliaia di decessi e ha portato a una causa del valore di quasi 5 miliardi di dollari.

Malgrado la flessibilità normativa, le aziende non devono attendersi alcuna indulgenza qualora le sperimentazioni o i prodotti contro il Covid-19 dovessero compromettere la sicurezza dei pazienti. “Il Covid-19 non ha sospeso le leggi sulla responsabilità per danni da prodotti”, spiega Paroha. “Nell'UE il fatto che un prodotto rispettasse la normativa applicabile non esime i produttori dalla loro responsabilità. Pertanto, anche se i nuovi farmaci per il trattamento del Covid sono conformi alle norme, incluse quelle rese meno stringenti durante la pandemia, i produttori non potranno ritenersi del tutto al riparo da future richieste di risarcimento”.

Data l'entità del rischio, poiché i vaccini verranno lanciati su larga scala prima di poterne effettivamente comprendere gli effetti collaterali a lungo termine, alcune aziende farmaceutiche stanno cercando di ottenere dai decisori politici una manleva in caso di richieste di risarcimento inerenti la responsabilità civile per danni da prodotti.

In tema di vaccini, un'altra preoccupazione è costituita dalle reazioni nei diversi pazienti. “La reazione delle persone a questi vaccini può differire, in quanto oggi vi sono moltissimi fattori ambientali che possono influire sui geni o sul sistema immunitario”, afferma Pochert.

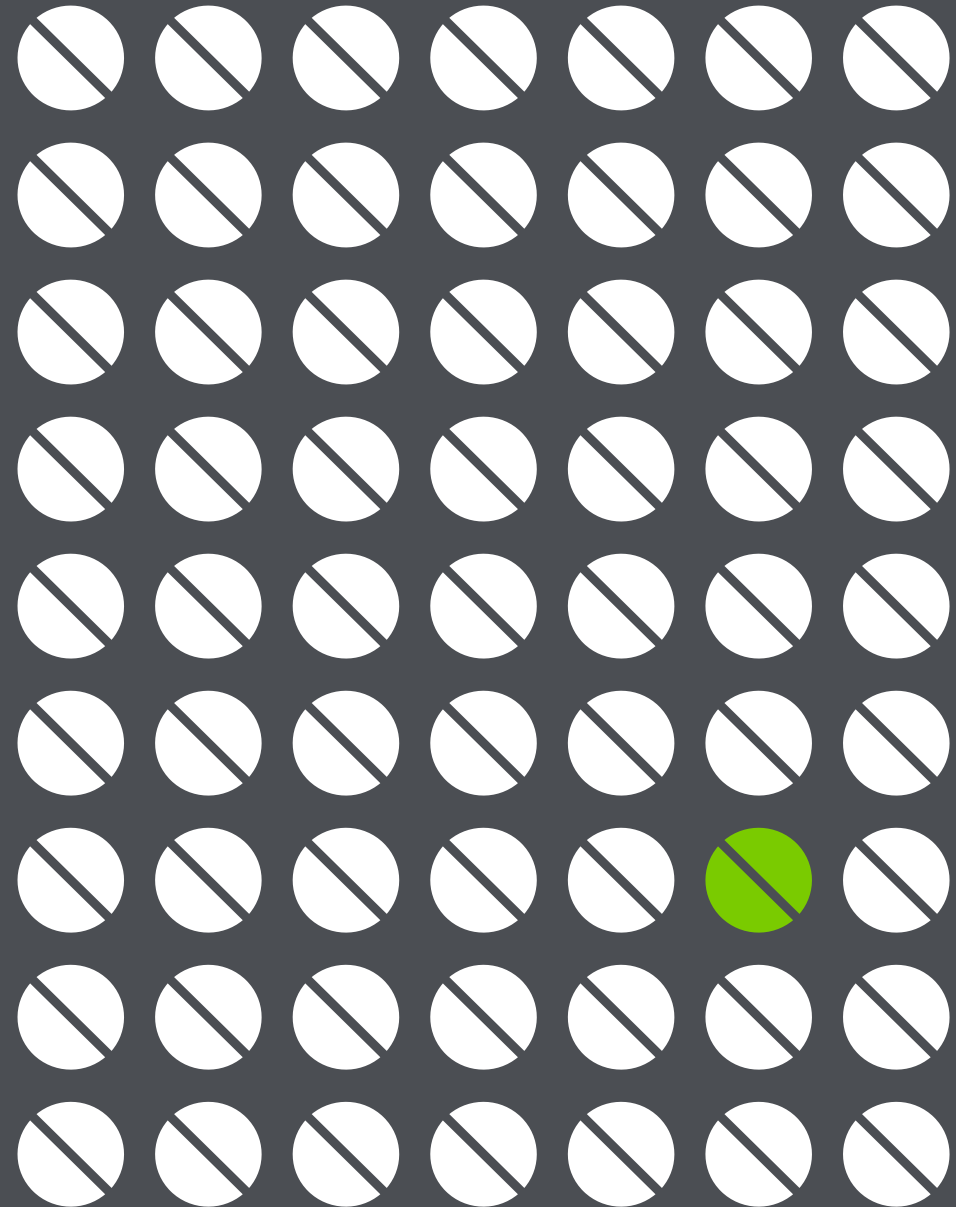
Si tratta di una sfida per le numerose sperimentazioni sul Covid-19, al pari di un'altra grande questione, ossia assicurare che nelle ricerche siano rappresentate tutte le etnie, soprattutto visto l'impatto sproporzionato del virus sulle minoranze etniche. ►

Oltre 60 sperimentazioni

sulla cloroquina sono state
esaminate dalla sola Chubb



Un maggior coordinamento
avrebbe potuto evitare di duplicare
risorse nello studio degli effetti del
farmaco antimalarico su pazienti
affetti da Covid-19



Punti salienti da ricordare

- **Sarebbe imprudente che i ricercatori somministrassero farmaci a soggetti che altrimenti potrebbero essere esclusi**
- **Le variazioni e le revisioni degli endpoint primari non dovrebbero essere una pratica comune**
- **I produttori devono prestare attenzione a come vengono utilizzati i loro farmaci**
- **Per quanto le normative siano state ammorbidite, il quadro normativo sulla responsabilità civile per danni da prodotti non è stato modificato**
- **Sarebbe utile strutturare in modo più efficiente le sperimentazioni e promuovere un coordinamento globale**

Per saperne di più, contatta

Alex Forrest
Head of Life Sciences - Overseas General
afortrest@chubb.com

Thomas Sproho
Life Science Industry Practice Manager
thomas.sproho@chubb.com

Karishma Paroha
Senior Associate, Kennedys
karishma.paroha@kennedyslaw.com

► Quali esperienze trarre?

Dato il gran numero di rischi che evolvono in un'epoca segnata da ricerche sempre più rapide, è importante considerare cosa possiamo imparare dalla pandemia. Sono in fase di sviluppo centinaia di potenziali vaccini e la risposta globale è apparsa disorganizzata. Indubbiamente, in un contesto di reazione globale così rapida e non coordinata, si potranno trarre insegnamenti utili dall'aggregazione dei dati delle sperimentazioni (metanalisi). Le conoscenze acquisite potrebbero inoltre essere applicate in maniera più ampia allo sviluppo di futuri vaccini. "Occorre trovare un equilibrio tra il raggiungimento della massima velocità con annesso spreco di risorse e l'ottimizzazione delle stesse ma ad un ritmo più lento", commenta Forrest.

Tuttavia, un organo di controllo garantirebbe una maggiore varietà di azione e una raccolta centralizzata dei dati offrirebbe molti vantaggi. "Contiamo oltre 60 sperimentazioni sulla cloroquina, tutte concentrate sullo studio di parti leggermente diverse del Covid-19; questo crea inefficienze e inutili ripetizioni", sostiene Forrest.

Oltre a un migliore coordinamento globale, with "più in generale si potrebbe imparare a strutturare in modo più efficiente le sperimentazioni, rendendo le comunità scientifica e medica più agili e meglio preparate alla prossima pandemia.

Conclusioni

L'urgenza imposta dalla crisi sanitaria del Covid-19 ha portato a un fervore di attività correlate alle sperimentazioni cliniche. Ma con tutti gli occhi puntati sull'obiettivo, ossia sconfiggere rapidamente il Covid-19, le best practice negli studi clinici sono passate in secondo piano. Vi sono rischi sia per i ricercatori che conducono gli studi sia per i titolari dei prodotti i cui farmaci vengono testati contro la malattia. Mentre il contesto normativo consente di velocizzare le sperimentazioni assicurando al contempo una maggiore tolleranza, la sicurezza dei pazienti continuerà ad essere un aspetto imprescindibile.

Pur sullo sfondo di una crisi sanitaria in atto, i compromessi fatti generano rischi a lungo termine di cui qualcuno dovrà rispondere e che dovranno essere gestiti di conseguenza.

Il prossimo report di questa serie esaminerà il rischio legato ai dispositivi medici nell'ambito del Covid-19.

Chubb. Insured.SM

Il presente documento è reso noto unicamente a fini informativi e non costituisce alcun tipo di consulenza o raccomandazione per individui o aziende relative ad alcun prodotto o servizio. Per maggiori dettagli sui termini e le caratteristiche del prodotto si prega pertanto di fare riferimento alle condizioni generali di assicurazione.

Chubb European Group SE, Sede legale: La Tour Carpe Diem, 31 Place des Corolles, Esplanade Nord, 92400 Courbevoie, Francia - Capitale sociale €896.176.662 i.v.- Rappresentanza generale per l'Italia: Via Fabio Filzi n. 29 - 20124 Milano - Tel. 02 27095.1 - Fax 02 27095.333 - P.I. e C.F. 04124720964 - R.E.A. n. 1728396 - Abilitata ad operare in Italia in regime di stabilimento con numero di iscrizione all'albo IVASS I.00156.

L'attività in Italia è regolamentata dall'IVASS, con regimi normativi che potrebbero discostarsi da quelli francesi. Autorizzata con numero di registrazione 450 327 374 RCS Nanterre dall'Autorité de contrôle prudentiel et de résolution (ACPR) 4, Place de Budapest, CS 92459, 75436 PARIS CEDEX 09 RCS e soggetta alle norme del Codice delle Assicurazioni francese. info.italy@chubb.com - www.chubb.com/it