



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**  
*Scuola di Medicina e Chirurgia,*  
*Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità pubblica,*  
*Dipartimento di Medicina,*  
**Corso di Laurea in Infermieristica**

**I Comitati Etici di Giappone e Stati Uniti durante l'epidemia di  
COVID-19: uno studio trasversale**

**Relatore:** Dott. Matteo Martinato

**Laureando:** Andrea Giroto

(Matricola numero: 1196819)

Anno Accademico 2020-2021

Sede di Monselice

## ABSTRACT

**Background.** Il COVID-19 ha avuto un impatto non solo sulla pratica clinica, ma anche sulla ricerca, che rappresenta il mezzo principale per lo sviluppo di terapie, vaccini, ed in generale di tutte quelle evidenze che sono utili a guidare la pratica clinica. Per estensione quindi, molti Comitati Etici non solo hanno visto modificazioni nella quantità, qualità e tipologia di protocolli studio, ma hanno anche dovuto allo stesso tempo modificare le proprie modalità di lavoro, incluse la conduzione delle riunioni, la discussione e valutazione dei protocolli, per rispettare la raccomandazione generalizzata al telelavoro applicata nella maggior parte dei paesi colpiti dalla pandemia. Un possibile aumento del carico di lavoro e la pressione generata dall'emergenza sanitaria potrebbe aver alterato la qualità della valutazione dei protocolli di studio.

**Obiettivi.** L'obiettivo dello studio è comprendere come il telelavoro e in generale l'emergenza sanitaria abbia influenzato l'operato dei comitati Etici di Stati Uniti e Giappone, in termini di modalità di lavoro adottate, numero di protocolli valutati (confrontandolo anche con il numero di protocolli valutati nel 2019), percezione del carico di lavoro e del rispetto dei principi etici. L'obiettivo è inoltre capire se anche in un contesto extraeuropeo si siano verificati simili fenomeni di adattamento simili a quelli rilevati in altri studi condotti in contesto italiano ed europeo da cui questo studio deriva.

**Materiali e metodi.** Lo studio è stato condotto servendosi di una versione modificata del questionario utilizzato in un simile studio condotto in contesto europeo, portato a 70 *item* e inviato ad un totale di circa 775 Comitati Etici statunitensi e giapponesi, i cui contatti sono stati reperiti tramite ricerca nel web e nell'UMIN (*University hospital Medical Information Network*), nel caso dei contatti giapponesi.

**Risultati.** Sono state raccolte in totale 9 risposte dal questionario, 8 dagli Stati Uniti, 1 in cui il partecipante non ha specificato il paese di provenienza. 7 partecipanti su 9 hanno riferito l'istituzione di un *lockdown* a livello locale, tuttavia tutti hanno riferito l'implementazione del telelavoro (o *smartworking*). Solo 2

partecipanti hanno riferito che il proprio Comitato Etico ha dato priorità a protocolli inerenti il COVID-19. In generale i partecipanti non hanno percepito un rallentamento dell'attività da parte del Comitato. Nessuno dei partecipanti ha percepito una diminuzione dei principi etici. Un uguale numero di partecipanti hanno percepito un aumento e una diminuzione del carico di lavoro durante il *lockdown*.

**Conclusioni.** Sembra che i Comitati Etici interpellati si siano adattati rapidamente al telelavoro, operando relativamente minori modifiche alla priorità e al tipo di protocolli valutati, senza avvertire rallentamenti a causa del lavoro da remoto. Sarebbe interessante comprendere come l'esperienza maturata dal telelavoro durante la presente emergenza sanitaria andrà ad influenzare le future raccomandazioni riguardo alla ricerca in situazioni di emergenza.

**Key words.** COVID-19, Comitati Etici, Stati Uniti, Giappone.

## INDICE

<b>Introduzione</b> .....	1
<b>Capitolo 1: Il contesto deontologico, normativo ed epidemiologico</b> .....	3
1.1 <i>Il contesto deontologico e normativo italiano</i> .....	3
1.2 <i>Il contesto normativo internazionale</i> .....	4
1.3 <i>Il contesto epidemiologico in Giappone</i> .....	7
1.4 <i>Il contesto epidemiologico negli Stati Uniti d'America</i> .....	13
<b>Capitolo 2: Materiali e metodi</b> .....	29
2.1 <i>Disegno dello studio setting e partecipanti</i> .....	29
2.2 <i>Strumento di raccolta dati</i> .....	32
2.3 <i>Misure di outcome</i> .....	32
2.4 <i>Analisi dei dati</i> .....	34
<b>Capitolo 3: Risultati</b> .....	35
3.1 <i>Presenza e caratteristiche del lockdown</i> .....	36
3.2 <i>Attività durante l'emergenza</i> .....	37
3.3 <i>Percezione e variazione del carico di lavoro</i> .....	41
3.3.1 <i>Percezione del carico di lavoro</i> .....	41
3.3.2 <i>Variazioni del carico di lavoro</i> .....	41
3.4 <i>Istituzione di appartenenza</i> .....	45
<b>Capitolo 4: Discussione e limiti dello studio</b> .....	47
4.1 <i>Discussione</i> .....	47
4.2 <i>Limiti dello studio</i> .....	53
<b>Capitolo 5: Conclusioni</b> .....	55
<b>Bibliografia</b> .....	
<b>ALLEGATI</b> .....	
<b>Allegato 1. Questionario somministrato ai Comitati Etici partecipanti allo studio</b> .....	

## **Introduzione**

La pandemia da SARS-CoV-2, diffusasi a livello internazionale dall'inizio del 2020, ha certamente rappresentato una sfida non solo per i sistemi sanitari, ma anche politici, sociali ed amministrativi della maggior parte degli stati del mondo.

In un simile contesto di crisi, soprattutto nel caso di una malattia in gran parte sconosciuta (in maniera particolare nelle fasi iniziali), con grandi numeri rapidamente crescenti di soggetti infetti, nonché sfortunatamente di decessi, la conduzione di studi clinici eticamente rispettosi e dai risultati statisticamente significativi è centrale per la formazione di nuove evidenze su cui basare la pratica clinica.

I Comitati Etici rappresentano un punto di passaggio fondamentale per l'analisi e l'eventuale approvazione dei protocolli di studio, al fine di garantire il rispetto degli standard etici, specialmente nella protezione di coloro che prendono parte allo studio.

Neanche queste istituzioni tuttavia sono rimaste immuni dal contesto in cui sono inserite, infatti con l'aumentare dei casi, molti Stati hanno implementato delle misure volte alla limitazione del contagio, come chiusure generalizzate e limitazione della circolazione, che prevedevano tra l'altro l'implementazione del telelavoro (o smart working) ovunque possibile, imponendo ad esempio di sostituire le riunioni in presenza con videoconferenze e l'invio e lo scambio di documenti esclusivamente per via elettronica.

A ciò si va ad aggiungere la possibilità che, a causa della novità e delle poche informazioni riguardo al COVID-19, oltre che della rapida diffusione, ci possa essere un sensibile aumento dei protocolli di studio presentati, correndo il rischio non solo di un rallentamento del tempo di valutazione, ma anche di una possibile alterazione delle capacità di valutazione dei protocolli per via delle limitazioni non solo normative, ma anche temporali e legate alla quantità.

Scopo di questo studio è quindi di valutare, similmente quanto fatto da studi condotti in contesto italiano ed europeo, l'impatto che tale pandemia ha avuto sul lavoro dei Comitati Etici di Giappone e Stati Uniti aderenti assieme alla Comunità Europea alla International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, in termini di modifica dei ritmi di lavoro

(passaggio al telelavoro, difficoltà trovate durante tale passaggio), non solo durante le prime fasi dell'emergenza sanitaria, ma anche nelle fasi successive; si cercherà inoltre di comprendere l'impressione dell'impatto di questa sulla qualità degli studi valutati, sia in termini tecnici che di rispetto delle convenzioni internazionali.

L'utilità di questo studio potrebbe risiedere nel fatto che l'approvazione di protocolli di studio di qualità sono necessari al fine di produrre quelle evidenze necessarie per una pratica clinica efficace, indipendentemente dalla zona geografica in cui vengono condotti gli studi.

## Capitolo 1: Il contesto deontologico, normativo ed epidemiologico

### 1.1 Il contesto deontologico e normativo italiano

La professione infermieristica e la ricerca clinica, sebbene dall'esterno possano sembrare come due mondi separati, sono in realtà pienamente in comunicazione e molto spesso si influenzano reciprocamente.

Questo si può vedere specialmente a livello deontologico, con gli articoli 9 e 10 del Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche, dove non soltanto l'infermiere deve basare la propria pratica professionale sulle evidenze validate dalla comunità scientifica, ma riconosce il valore della ricerca e ne prende parte ove possibile (Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche, 2019).

Dentro a questo *prendere parte* all'attività di ricerca, almeno all'interno del contesto italiano rientra anche l'impiego anche di istituzioni (*Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici*, 2013).

La presenza di Comitati Etici in una forma o in un'altra sul territorio italiano risale agli anni Ottanta, tuttavia molto spesso costituitisi spontaneamente e senza coordinazione tra di loro (Comitato Nazionale per la Bioetica, 2017)).

Nel 1990 venne istituito il Comitato Nazionale per la Bioetica, al fine di stendere una sorta di "quadro riassuntivo" della ricerca scientifica nel campo della vita e salute dell'uomo, formulare pareri etici riguardo alla legislazione, prospettare soluzioni per la tutela dell'uomo e dell'ambiente nella produzione di materiale biologico e nell'applicazione dell'ingegneria genetica, la promozione della redazione di codici per il personale del settore e l'informazione del pubblico (*Decreto istitutivo*, 1990).

Già presenti dal 1992 per la ricerca farmaceutica (Disposizioni sulle documentazioni tecniche da presentare a corredo delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali per uso umano, anche in attuazione della direttiva n. 91/507/CEE, 1992), vennero istituiti per la ricerca nel 1998 (Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici, 1998), subendo negli anni seguenti diverse riforme e riorganizzazioni (Comitato Nazionale per la Bioetica, 2017). Le riforme implementate negli anni seguenti (come nel 2003, nel 2006, 2012, 2013, già menzionata in precedenza),

stabiliscono i campi di sperimentazione e stabiliscono nuovi criteri per i comitati (Comitato Nazionale per la Bioetica, 2017).

L'ultima riforma, la cui implementazione è iniziata nel 2018, costituisce nel recepimento dell'ultima normativa europea in materia in sperimentazione clinica, la riorganizzazione dei comitati etici territoriali, la semplificazione di procedure puramente formali, la definizione di procedure per coinvolgere le associazioni dei pazienti nella valutazione e autorizzazione della sperimentazione clinica, l'implementazione di sistemi informativi a sostegno della sperimentazione, sistemi per la verifica dell'indipendenza dello sperimentatore, l'individuazione di percorsi formativi in metodologia per la ricerca clinica, l'attuazione di programmi di formazione continua per il personale operante all'interno di queste strutture, la riformulazione dell'apparato sanzionatorio e amministrativo, la revisione della normativa per gli studi osservazionali e gli studi clinici senza scopo di lucro. Oltre a ciò è stato istituito presso l'Agenzia Italiana del Farmaco del Centro di coordinamento nazionale dei Comitati Etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici con ruolo di supporto e consulenza per i comitati territoriali, coordinamento e indirizzo degli stessi, oltre che il mantenimento in generale dell'omogeneità della normativa sul territorio nazionale (Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute, 2018).

## ***1.2 Il contesto normativo internazionale***

A livello internazionale le questioni etiche principali legate ai diritti del paziente in generale e durante la sperimentazione vengono solitamente regolate da trattati e linee guida comunemente accettati.

Uno dei trattati principali è la Dichiarazione di Helsinki, redatta e approvata dalla World Medical Association inizialmente nel 1964 nell'omonima città finlandese, per poi subire diverse modifiche fino all'ultima revisione del 2013 (World Medical Association, 2013). Il suo scopo è quello di rappresentare un set di principi guida per lo svolgimento della ricerca biomedica coinvolgente esseri umani, in modo da servire da indirizzamento per la stesura della legislazione dei singoli paesi che vi



aderiscono.

Sebbene rappresenti ancora un importante punto di riferimento per gli standard etici a livello internazionale, gli Stati Uniti, e quindi la *Food and Drug Administration* (F.D.A.) non vi fanno più riferimento a partire dalla revisione del 2000, mantenendo la propria adesione alla versione del 1989, per poi eliminare ogni riferimento alla dichiarazione nella propria documentazione interna e fare riferimento solamente alle Linee Guida della Buona Pratica Clinica (o *Good Clinical Practice*, abbreviato G.C.P.) (Wolinsky, 2006).

Queste ultime sono delle Linee Guida sviluppate inizialmente nel 1996 (ICH, 2021a) dal *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (I.C.H.), un'organizzazione fondata inizialmente fondata in Svizzera nel 1990 (e dal 2015 un'associazione pienamente senza scopo di lucro a livello internazionale), col fine di armonizzare gli standard della ricerca scientifica a livello internazionale, oltre che il mantenere un clima di dialogo tra gli organismi con il compito di regolamentazione e l'industria farmaceutica, facilitare l'adozione di nuovi approcci alla ricerca tecnica e l'aggiornamento del *ICH Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology* (ICH, 2021b).

All'associazione fanno parte i principali organismi nazionali ed internazionali, oltre che associazioni nazionali rappresentanti dell'industria farmaceutica. I membri principali sono la Comunità Europea, F.D.A. per gli Stati Uniti e il *Ministry of Health, Labour and Welfare* (M.H.L.W.) e la *Pharmaceutical and Medical Devices Agency* per il Giappone dal punto di vista istituzionale; dal punto di vista dell'industria farmaceutica si ritrovano i corrispettivi nazionali, ovvero la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (E.F.P.I.A.I.), la *Japan Pharmaceutical Manufacturers Association* (J.P.M.A.) e la *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (Ph.R.M.A.). Questi rappresentano i membri fondatori e i principali membri regolatori dell'organizzazione, affiancati da altri paesi, associazioni per l'armonizzazione a livello regionale, e organismi internazionali come l'Organizzazione Mondiale della Sanità (ICH, s.d.).

L'ultima versione di queste linee guida risale al novembre 2016, denominata E6(R2), ed è anche quella recepita da più membri, tra cui quelli oggetto del nostro studio ovvero dagli Stati Uniti (U.S.A.) e Giappone. La successiva revisione,

E6(R3) EWG, è attualmente ancora in fase di redazione, lavoro cominciato nell'aprile del 2020, con l'ultimo aggiornamento alla versione provvisoria nel Maggio 2021 (ICH, 2021a).

A livello europeo, oltre all'adesione sia alla G.C.P. che alla Dichiarazione di Helsinki, richiesta specialmente per le applicazioni per l'autorizzazione alla commercializzazione all'interno dell'Area Economica Europea (European Medicines Agency, 2022), è stato inoltre negoziato e redatto un trattato specifico per la tutela dei diritti umani nelle applicazioni della medicina e biologica, ovvero la cosiddetta *Convenzione di Oviedo*, ufficialmente, in inglese "*Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine*".

Gli obiettivi principali di questa dichiarazione sono principalmente la protezione della dignità umana in generale e da un cattivo uso della biologia e della medicina, l'orientamento dei progressi di queste ultime a beneficio delle presenti e future generazioni, rafforzare la cooperazione internazionale affinché tutto il mondo possa usufruire dei progressi della ricerca scientifica, l'aumento dell'unità nei metodi utilizzati dai membri del Consiglio per garantire i diritti umani, tenendo anche conto delle raccomandazioni dell'Assemblea Parlamentare (Consiglio d'Europa, 1997).

Proposta nel 1990 durante la 17<sup>a</sup> conferenza dei Ministri della Giustizia Europei ad Istanbul con l'incarico conferito di "stabilire degli standard comuni generali per la protezione della persona umana nel contesto dello sviluppo delle scienze biomediche" al Comitato degli Esperti di Bioetica (in inglese *Committee of Experts on Bioethics* – CAHBI), la sua redazione è iniziata nel marzo 1992 a carico di quest'ultimo, a seguito rinominato CDBI (Comitato di Redazione sulla Bioetica – *Steering Committee on Bioethics*), con una prima versione disponibile per consultazione pubblica nel 1994, in seguito modificata, fu approvata dal Comitato dei Ministri il 19 novembre 1996 e aperta per i firmatari il 4 aprile 1997 (Michaud, 1996).

La volontà della Convenzione è quella soltanto di delineare i principi più importanti, ovvero una struttura generale per la protezione dei diritti umani e della

dignità umana, con eventuali altri standard relegati ad altri ulteriori protocolli (Michaud, 1996).

### **1.3 Il contesto epidemiologico in Giappone**

Il primo caso di un soggetto positivo al SARS-CoV-2 in Giappone è stato rilevato il 16 gennaio 2020 (Ministry of Health, Labour and Welfare, 2020a).

Il paziente, recentemente recatosi nella città di Wuhan, nella provincia dello Hubei, è stato ospedalizzato il 10 gennaio, fino al 15 gennaio dopo un miglioramento della sintomatologia. A seguito di questo episodio, il Ministero della Salute, del Lavoro e del Welfare, ha diramato nello stesso comunicato stampa di questo annuncio alcune iniziali raccomandazioni a tutti coloro che rientravano in Giappone dalla città cinese, come l'invito a rivolgersi alle autorità sanitarie in caso di comparsa dei sintomi (come la tosse e la febbre), oltre che l'indossare una mascherina, e una brevissima descrizione di che cosa consistesse il patogeno (Ministry of Health, Labour and Welfare, 2020b).

Inizialmente il governo, a seguito della diffusione dei primi casi, ha adottato un approccio inizialmente basato sui *cluster* (o un approccio per elementi aggregati), ovvero basato sull'identificazione del singolo contagiato e di tutte le persone che potevano essere entrate in contatto con quest'ultimo (Schneider et al., 2020).

Dal punto di vista istituzionale, fu istituito il 30 gennaio 2020 il *Novel Coronavirus Response Headquarter* (ovvero il "Quartier Generale per la Risposta al Nuovo Coronavirus"), al fine di coordinare le misure nazionali con le autorità locali, organizzate similmente in ogni prefettura, oltre che incoraggiare la cooperazione internazionale con altre istituzioni internazionali nella "battaglia" contro la pandemia, diretto dall'allora primo ministro Shinzō Abe, e composto da tutti i ministri, oltre che un segretario (ufficiale a carattere burocratico designato dal primo ministro), una segreteria, composta da rappresentanti d'ufficio di tutti i ministeri ed organizzazioni governative rilevanti al tema pandemico. A seguito venne trasformato a livello legale in un vero e proprio quartier generale della risposta governativa e inserito all'interno della legislazione delle misure speciali per il Nuovo Coronavirus (*Special Measures Law for Novel Coronavirus*). A ciò si aggiunge l'ingresso di un *Expert Meeting*, composto da esperti in igiene pubblica,

che opererà fino a luglio 2020, influenzando pesantemente la legislazione in merito (Pohl et al., 2021).

A seguito dell'aggravamento della situazione, specialmente dovuto dal parziale fallimento del sistema di tracciamento, in cui una sostanziale minoranza dei casi non riuscivano ad essere tracciati (Schneider et al., 2020), l'ingresso al paese è stato limitato il 3 aprile 2020 (Schneider et al., 2020), ed il 7 aprile 2020 è stato dichiarato lo stato di emergenza con un iniziale "pacchetto" di limitazioni, chiudendo attività commerciali, legate alla vita notturna, strutture sportive, centri sociali, sale da concerto, live house, nightclub, netcafe (Pohl et al., 2021), senza tuttavia dichiarare una vera e propria chiusura generalizzata, incoraggiando la pratica del telelavoro e prolungando la già dichiarata chiusura delle scuole (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Abe, 2020a).

Una successiva dichiarazione il 16 aprile chiariva che l'emergenza sarebbe inizialmente durata fino al 6 maggio 2020 (tranne per alcune prefetture), sarebbe stata applicata a tutto il territorio nazionale, citando come a causa della difficoltà nel tracciamento e lo stress a cui erano sottoposti i sistemi sanitari (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Abe, 2020b).

Sebbene questo tipo di misure non fosse accompagnato da sanzioni, è stato dimostrato, attraverso l'uso di dati aggregati derivanti dagli operatori di telefonia mobile, che il pubblico vi si sia adattato, evitando di lasciare il proprio domicilio e diminuire le ore di attività, contribuendo, entro maggio 2020 a raggiungere meno di 100 contagi al giorno. A seguito di quello che è stato definito un "successo" a livello internazionale, lo stato di emergenza è stato ritirato per la prima volta inizialmente solo per parte delle prefetture il 14 maggio 2020 (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Abe, 2020c), per poi essere esteso a tutto il paese il 25 maggio 2020 (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Abe, 2020d).

A seguito delle perdite generate dal mancato afflusso di clienti nelle attività, il governo ha messo a disposizione dei pacchetti di aiuti economici (Pohl et al., 2021). Queste tendenze comportamentali sembra che siano dovute non soltanto a influenze culturali raccomandanti il rispetto dell'autorità, ma anche di tipo igienico e legate all'uso frequente di mascherine durante la stagione invernale o primaverile al fine di proteggersi da pollini ed evitare la diffusione dell'influenza

stagionale (Pohl et al., 2021).

Dal punto di vista della comunicazione pubblica si decise di portare avanti una campagna di sensibilizzazione al fine che il pubblico evitasse le 3 “C”: spazi chiusi con poca ventilazione (*closed spaces with poor ventilation*), spazi affollati con molte persone vicino (*crowded places with many people nearby*), ambiente in cui è presente un contatto stretto, come le conversazioni ravvicinate (*close-contact settings such as close-range conversations*), e in generale le misure delineate, assieme alle limitazioni vigenti, sono state raggruppate al fine di formare un “Nuovo Stile di Vita” (*New Lifestyle*) (Ministry of Health, Labour and Welfare, s.d.).

Al fine non solo di diffondere e raccogliere informazioni, il Ministero per la Salute, il Lavoro, e l’Assistenza Sociale (*Ministry of Health, Labour and Welfare* - di qui in poi abbreviato con “MHLW”) diffuso attraverso l’applicazione di messaggistica istantanea LINE (LINE Corporation, s.d.) dei sondaggi diffusi a livello nazionale; tali sondaggi avevano come obiettivo comprendere in generale lo stato di salute del compilante, il rispetto delle linee guida governative, se fosse stato meno contagiato, se abbia o meno viaggiato all’estero, l’età, il sesso e la posizione approssimata (Schneider et al., 2020).

Sebbene l’applicativo sopra menzionato sia il più diffuso nel paese, presenta tuttavia una limitata capacità di penetrazione nei gruppi di età più avanzata, rendendo i dati difficilmente generalizzabili se non per le fasce d’età presso cui il servizio è più diffuso (Schneider et al., 2020, pag. 9).

La necessità di raggiungere in questo modo il pubblico evidenzia anche una tendenza alla frammentazione del sistema, in cui i dati, inizialmente raccolti a livello locale o dalle istituzioni locali, vengono in seguito inviati al MHLW, vengono in seguito presentati diversamente in ogni sito sia del MHLW che a livello locale, generando spesso confusione nel pubblico vista la difficoltà di accesso di dati propriamente aggregati al fine di comprendere l’avanzamento del contagio. Tutto ciò ha dato vita a numerosi “servizi” da parte di non solo di organi di stampa, ma anche di singoli cittadini, con la creazione di siti internet e pagine su *social media* al fine di colmare la lacuna informativa. Questo sembra in parte dovuto anche alla presenza di un *gap* tecnologico, con segnalazioni ancora compilate manualmente

e inviate in forma cartacea al MHLW (Schneider et al., 2020).

A tutto ciò si aggiunge anche delle alte aspettative da parte del pubblico giapponese, assieme alle critiche presentate (Pohl et al., 2021), assieme anche ad una tacita discriminazione nei confronti degli individui contagiati e del personale sanitario, specialmente durante le prime ondate, per cui sono state portate avanti campagne di sensibilizzazione contro il fenomeno (Pohl et al., 2021).

A seguito di un periodo di relativa calma fino alla fine del mese di luglio 2020, si è verificata una breve ripresa di contagi, con un picco di 2003 nuovi casi il 3 agosto 2020, 1012 decessi totali, e nessun nuovo decesso per quel giorno (Worldometer & Real Time Statistics Project, 2022a), concentrato per la maggior parte tra agosto e settembre, per poi riprendere a salire dalla fine di ottobre 2020, con un picco di 7639 nuovi casi il 10 gennaio 2021 (Worldometer & Real Time Statistics Project, 2022a), presto costringendo l'esecutivo a prendere nuovamente altri provvedimenti inizialmente il 7 gennaio 2021, limitate inizialmente ad un mese e soltanto per quattro prefetture in specifico (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021a), per poi venire estese il 13 gennaio (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021b); per poi venire estesa sia in termini di tempo e di spazio il 2 febbraio (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021d), per poi essere di nuovo limitata il 26 febbraio a sole quattro prefetture ed estesa ancora di un mese (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021e).

La metà di marzo ha visto una discesa di nuovi casi giornalieri, con circa 1039 nuovi casi il giorno 8 marzo 2021 (Worldometer & Real Time Statistics Project, 2022a), determinando di conseguenza anche un cambiamento nella strategia.

Il 2021 ha visto anche l'inizio della campagna vaccinale contro il COVID-19, annunciata il 18 gennaio 2021 dal capo dell'esecutivo con un inizio previsto per il mese successivo (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021c).

Dal punto di vista vaccinale il Giappone risultava in ritardo rispetto ad altre nazioni come la Cina o l'India, in termini non solo industriali, intesi non soltanto come presenza di aziende produttrici e commercializzazione interna e all'estero, ma anche in termini di copertura; quest'ultima sembra essere legata ad una storica sfiducia pubblica formatasi a seguito procedimenti giudiziari a seguito di casi di

effetti collaterali imputati alle vaccinazioni verificatisi tra gli anni '90 e gli anni 2000, risultati in sconfitte riprese e rese popolari dalla stampa nazionale, alimentando la sfiducia del pubblico citata in precedenza e disincentivando le autorità sanitarie allo sviluppo di nuovi vaccini e alla sensibilizzazione alle campagne di immunizzazione, causando un calo nelle coperture.

Altro ostacolo fu rappresentato dalla legislazione aggiuntiva locale riguardo altri test da effettuare prima della commercializzazione sul mercato giapponese, aumentando la complessità della situazione, visto il numero relativamente basso di contagi rispetto agli altri paesi, rendendo più difficile replicare i risultati visti altrove (Pohl et al., 2021, pagg. 94–95).

Vista la non semplice situazione iniziale, la direzione e organizzazione della campagna fu affidata dall'esecutivo ad una figura ritenuta di garanzia e popolare presso il pubblico giapponese, ovvero l'allora Ministro della Riforma Amministrativa Tarō Kōno, che dall'assegnazione dell'incarico alla fine del 2020, che prevede, come approvato da entrambe le Camere del Parlamento, la garanzia di immunizzazioni gratuite per tutti i residenti del paese, ponendo il risarcimento per eventuali effetti collaterali a carico dello stato; lo stesso provvedimento prevede anche l'obbligo nei confronti dei cittadini di impegnarsi alla vaccinazione una volta che la sua efficacia fosse stata dimostrata (Pohl et al., 2021, pag. 96).

Contemporaneamente a questa organizzazione, a seguito anche a pressioni da parte dell'esecutivo (Pohl et al., 2021, pag. 94), la PMDA, la già citata agenzia nazionale del farmaco, approva il primo vaccino contro il SARS-CoV-2 il 14 febbraio 2021, con specifica autorizzazione in caso di emergenza (*Special Approval for Emergency*) non solo perché soddisfacente i requisiti interni dell'agenzia per un farmaco del genere delineati l'anno precedente, ma anche a seguito degli studi condotti in altri paesi e in Giappone. Nello stesso comunicato del 16 febbraio 2021, viene comunque confermato l'impegno di continuare attività di monitoraggio anche una volta commercializzato il prodotto, tra cui un questionario generalizzato sullo stato di salute post-vaccino per tutti coloro che lo acconsentiranno, rendendo il prima possibile pubblici i risultati (Fujiwara, 2021).

La campagna vaccinale è stata organizzata inoltre secondo uno specifico ordine di vaccinazione a seconda della professione e dell'età, partendo dagli operatori

sanitari (cominciato il 17 febbraio 2021), per passare ai soggetti anziani (dal 12 aprile 2021), persone affette da comorbidità, persone che lavorano a contatto con soggetti anziani, e generalmente persone al di sotto dei 64 anni di età (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021g).

Per via dell'inizio delle immunizzazioni, è stato operato anche un cambio della strategia di gestione della situazione sanitaria, annunciato a seguito della sospensione dello stato di emergenza per alcune prefetture il 18 marzo 2021.

Tale strategia, maggiormente concentrata sulla collaborazione con gli enti locali, è basata su cinque punti fondamentali (o cinque "colonne"): misure speciali concernenti i luoghi di convivialità (come i ristoranti), monitoraggio delle varianti (concentrandosi a livello locale e controllando gli ingressi nel paese), tracciamento mirato col fine di comprendere l'espansione del contagio (specialmente nel caso di individui asintomatici e nei centri urbani), la somministrazione sicura e veloce delle vaccinazioni e il rafforzamento del sistema sanitario al fine di affrontare al meglio le ondate successive; provvedendo inoltre con i necessari risarcimenti per le attività danneggiate dalle restrizioni, no profit che operano nelle aree in cui le politiche statali non riescono ad arrivare, assieme a sussidi per attenuare eventuali disagi sociali legati alle misure, come una perdita del reddito e la disoccupazione (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021f).

Le prefetture sono state divise in tre "classi", quelle in cui è stato dichiarato lo stato di emergenza, aree in cui vengono applicate "misure preventive prioritarie" (*priority preventative measures*) e aree in cui non sussiste né in una classe né in un'altra (*other areas*). Ad ogni stadio sono state applicate raccomandazioni gradatamente più attenuate a seconda della "classe", in generale consigliando, oltre all'utilizzo di mascherine e pannelli separatori al fine di limitare la diffusione di droplet, l'evitare di compiere spostamenti se non per lo stretto necessario, specialmente dopo le ore 20:00, limitare gli orari di apertura, incoraggiare il telelavoro, evitare il consumo di alcol in gruppo specialmente negli spazi pubblici, controllare il numero di partecipanti e mantenendo una capienza del 50%, ed evitare assembramenti (Cabinet Secretariat, 2021).

Il calo di nuovi casi a partire dalla fine di agosto 2021 (Worldometer & Real Time Statistics Project, 2022a), hanno spinto l'esecutivo ad una iniziale discussione sul



ritirare lo stato di emergenza dalla “classificazione” delle prefetture verso la fine di settembre (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021h), per poi venire ufficialmente ritirato il 1 ottobre 2021 (Prime Minister of Japan and His Cabinet & Suga, 2021i), di fatto lasciando (almeno al momento della redazione), soltanto le prefetture a cui vengono applicate le “misure preventive prioritarie”, e le prefetture per le quali, grazie alla situazione sanitaria, non rientrano nella categoria precedente (Cabinet Secretariat, 2022).

#### **1.4 Il contesto epidemiologico negli Stati Uniti d’America**

I Centri per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*), la principale autorità sanitaria americana, a seguito dell’annuncio dell’Organizzazione Mondiale della Sanità del 5 gennaio 2020 indicante la segnalazione fatta presso la sua sede cinese il 31 dicembre 2019 della presenza dei primi pazienti affetti da COVID-19 (World Health Organization, 2020), dirama il giorno 8 gennaio 2020 una circolare attraverso la Rete per gli Avvisi Sanitari (*Health Alert Network - HAN*), riportando le informazioni principali note all’epoca, in particolare comunicando l’eziologia ancora sconosciuta della patologia, contenente anche raccomandazioni per operatori sanitari sulle precauzioni da adottare nei confronti di pazienti con sintomi della polmonite che si sono recati nell’ultimo mese a Wuhan (Centers for Disease Control and Prevention, 2020a).

Il giorno 11 gennaio venne inoltre diramata, sempre attraverso i CDC, un *Travel Health Notice* per tutti coloro provenienti da Wuhan (Centers for Disease Control and Prevention, 2020b).

In reazione alla diagnosi dei primi casi in Giappone e Thailandia a metà gennaio 2020, si decide il 17 gennaio, in collaborazione con il Dipartimento della Sicurezza Nazionale, di impiegare ulteriore personale per controlli sanitari aggiuntivi presso i tre principali aeroporti americani, al fine di intercettare eventuali passeggeri in arrivo presentanti i sintomi della malattia, specialmente coloro di voli provenienti da Wuhan o che hanno effettuato scalo presso quell’aeroporto (Centers for Disease Control and Prevention, 2020b). Ulteriori informazioni furono diffuse tramite circolare HAN, indicante anche criteri di valutazione del rischio di infezione,

come viaggio recente a Wuhan, contatto ravvicinato con persone risultate positive per la malattia, presenza di sintomatologia (Centers for Disease Control and Prevention, 2020c).

Il primo caso di COVID-19 è stato diagnosticato il 21 gennaio 2020, in un cittadino residente nello stato di Washington ritornato da Wuhan il 15 gennaio e recatosi presso una struttura sanitaria locale, e testato per la presenza di sintomi, confermato dall'invio di campioni biologici presso i CDC, che ha certificato la positività (Centers for Disease Control and Prevention, 2020d). A seguito di questo caso sono cominciate indagini di tracciamento dei contatti ristretti del paziente, in collaborazione con le autorità locali.

Dopo un secondo caso legato sempre ad un viaggio nelle zone coinvolte il 24 gennaio 2020 nello stato dell'Illinois (Centers for Disease Control and Prevention, 2020e), il 30 gennaio 2020 è stato rilevato il primo caso di contagio da persona a persona, un convivente della prima persona diagnosticata il 21 gennaio (Centers for Disease Control and Prevention, 2020f).

Il 31 gennaio 2020 si hanno i primi segni di risposta dell'esecutivo federale, in forma di una dichiarazione dell'allora Presidente Donald John Trump, in cui si comunicava del divieto di ingresso nel paese di tutti gli individui presenti all'interno della Repubblica Popolare Cinese nei 14 giorni precedenti al tentativo di ingresso, con delle specifiche eccezioni controllate, come nel caso di cittadini americani e coniugi di cittadini americani, continuando la politica di screening sanitari e l'applicazione di quarantene (Trump, 2020a).

Venne inoltre dichiarato, sempre lo stesso giorno dal segretario del Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani (*Department of Health & Human Services*) lo stato di Emergenza Sanitaria Pubblica (*Public Health Emergency - PHE*) a livello nazionale, portando retroattivamente il suo inizio al 27 gennaio 2020 (Azar, 2020). Nel frattempo i CDC diramano tramite circolare HAN delle prime linee guida al fine di determinare il grado di rischio del paziente che presenta sintomi che possono essere riconducibili ad un'infezione da SARS-CoV-2, oltre che indicazioni da fornire sull'isolamento dei pazienti (Centers for Disease Control and Prevention, 2020g). Contemporaneamente gli stessi avevano sviluppato un test diagnostico in forma di kit, la cui spedizione è iniziata il 6 febbraio 2020 dietro autorizzazione di

emergenza di FDA (Centers for Disease Control and Prevention, 2020h). Tuttavia i primi laboratori a ricevere questi kit hanno lamentato la determinazione di “risultati non affidabili” per via di problematiche legate ai reagenti (Cohen, 2020).

Il 26 febbraio, durante un *telebriefing* presso i CDC, viene annunciato da parte della Dottoressa Nancy Messonnier, *Incident Manager for the COVID-19 Response* (Centers for Disease Control and Prevention, 2022) che la situazione internazionale si sta avvicinando a criteri corrispondenti alla pandemia, oltre a dichiarare, che sebbene gli sforzi per contenere la diffusione della malattia nel paese, è solo questione di tempo prima che cominci ad espandersi al suo interno, con possibilità di “gravi interruzioni alla vita quotidiana” (Centers for Disease Control and Prevention, 2020i).

A seguito della controversia dei test CDC, la FDA ha cambiato il 29 febbraio 2020 la propria politica per l’approvazione di nuovi test diagnostici per il COVID-19, riconosciuto il bisogno di una più ampia capacità di testare individui sospettati di aver contratto la patologia, ha autorizzato ad impiegare i test prodotti da laboratori indipendenti che hanno fatto richiesta di un’Autorizzazione d’Utilizzo d’Emergenza (Emergency Use Authorization - EUA), prima che il processo di autorizzazione possa essere effettivamente completato (Food and Drug Administration, 2020). Contemporaneamente, a seguito di un aumento di casi in Iran, il Presidente ha annunciato l’applicazione di restrizioni all’ingresso nel paese di tutti coloro che avessero sostato in Iran nei 14 giorni precedenti, similmente a quanto applicato alla Repubblica Popolare Cinese e con simili eccezioni (Trump, 2020b). Il giorno 11 marzo verrà annunciato l’estensione di simili restrizioni anche nei confronti dei paesi dell’Area Schengen (Trump, 2020c).

Allo stesso tempo localmente (ovvero presso i singoli Stati e dei territori federali) tra la fine di febbraio e la fine di marzo 2020 si assiste ad una proclamazione quasi generalizzata dello Stato di Emergenza, primo tra tutti da parte dello stato di Washington, dove era stato diagnosticato il primo caso, attraverso un Ordine Esecutivo del governatore il 29 febbraio 2020 (Proclamation by the Governor 20-05, 2020), seguito dalla California il 4 marzo (*Proclamation of a State of Emergency*, 2020), e da tutti gli stati e i territori federali, come Washington DC (Declaration of Public Emergency: Coronavirus (COVID-19), 2020) e l’isola di

Guam (Relative to Declaring a State of Emergency to Respond to Novel Coronavirus (COVID-19), 2020).

A livello internazionale l'Organizzazione Mondiale della Sanità conferma della presenza dichiara il COVID-19 una pandemia il giorno 11 marzo (World Health Organization (WHO), 2020).

La dichiarazione di una vera e propria emergenza nazionale da parte del governo federale (nella figura del Presidente) arriva il 13 marzo 2020 e il suo inizio viene retrodatato al 1 marzo (Executive Office of the President, 2020).

Il giorno seguente (14 marzo) vengono applicate ulteriori limitazioni all'ingresso nel paese per i passeggeri presenti in Regno Unito e Repubblica d'Irlanda nei 14 giorni precedenti in ingresso nel paese (Trump, 2020d).

Il 17 marzo i CDC raccomandano di sospendere o annullare qualsiasi tipo di crociera, incluse quelle fluviali, con particolari linee guida di comportamento per i passeggeri (Centers for Disease Control and Prevention, 2020j).

Da questo punto di vista si può notare come sembri essere presente quasi una disconnessione tra gli apparati decisionali a livello federale e quelli a livello locale, questo dovuto sia all'alto grado di autonomia locale di istituzioni come stati, contee e città, detentori nella loro giurisdizione di competenze anche di salute pubblica e quindi similmente anche delle norme anti-contagio (Pohl et al., 2021, pag. 62), come si vedrà meglio in seguito.

È stata inoltre riscontrata anche una certa politicizzazione interna della pandemia stessa, incarnata da un lato dal rifiuto del Presidente di collaborare con esperti del settore, nell'antagonizzazione di alcuni di questi da parte dei suoi sostenitori (come nel caso di Anthony Fauci) (Pohl et al., 2021, pag. 61), spesso ostentando controllo della situazione attraverso i *social media* (Pohl et al., 2021, pag. 60).

La prima "ondata" negli Stati Uniti ha avuto negli ambienti più colpiti le case di riposo (Pohl et al., 2021, pag. 60), e più in generale individui maschi con età superiore ai 65 anni e nel 90% dei casi con almeno una malattia cronica oltre al COVID-19 (Garg et al., 2020), con una maggiore presenza di individui afroamericani relativamente al loro numero nella popolazione generale, fatto confermato sia a livello locale, con pazienti spesso presentanti una sintomatologia più grave alla diagnosi e un maggiore tasso di ospedalizzazione assieme ad un

livello di reddito più basso (Price-Haywood et al., 2020), e a livello federale, in cui si riconosce che, sebbene fossero il 18% della popolazione studiata, rappresentavano il 33% degli individui ricoverati (Garg et al., 2020).

Altro problema particolarmente sentito era una carenza generalizzata di equipaggiamento protettivo (come le mascherine) e di ventilatori, con una richiesta stimata di centinaia di migliaia se non di un milione (Ranney et al., 2020). Nel caso delle mascherine questo era dovuto al fatto che il 50% delle mascherine mondiale era prodotto da un unico paese, ovvero la Cina, che durante il proprio picco iniziale ha deciso di interrompere le esportazioni, se non per riprenderle a seguito di una diminuzione interna dei contagi a scopo solidale con altri paesi, tuttavia in maniera minore con gli Stati Uniti (Ranney et al., 2020).

Questa penuria, ha dato luogo alla spontanea nascita di progetti portati avanti dagli operatori sanitari stessi, da aziende di varie dimensioni operanti nel territorio americano ed enti locali al fine di colmare, almeno in parte, il divario tra domanda e offerta, spesso mettendo a punto soluzioni improvvisate, e spingendo FDA ad “ammorbidire” le linee guida al fine di aumentare la produzione di filtranti facciali N95 da parte aziende operanti localmente (Ranney et al., 2020).

La situazione sembra essere dovuta in parte anche ad una mancanza d’azione dal punto di vista federale negli anni precedenti, intesa in termini di mancanza di applicazione di misure preventive in caso di epidemia e/o pandemia, come l’annullamento nel 2017 di piani per la produzione di ventilatori economici e 20 milioni di mascherine facciali riutilizzabili, oltre che la chiusura dell’ufficio per il contrasto alle pandemie del Consiglio di Sicurezza Nazionale da parte dell’allora Consigliere per la Sicurezza Nazionale John Bolton (Pohl et al., 2021, pag. 60).

In risposta a questo tipo di problematiche la Presidenza è intervenuta innanzitutto autorizzando il 18 marzo 2020 il Segretario alla Salute e ai Servizi Umani, in concerto con il Segretario al Commercio e i direttori di tutti i dipartimenti e le agenzie del caso, a prendere tutte le misure necessarie al fine di rispondere all’espansione del contagio nel paese (E.O. 13909, 2020), vietando l’accumulo di materiale medico e risorse oltre una ragionevole quantità con un Ordine Esecutivo del 23 marzo 2020 (E.O. 13910, 2020), istruendo attraverso un memorandum la produzione di ventilatori da parte della General Motors Company sotto la

supervisione del Segretario alla Salute e ai Servizi Umani il 27 marzo 2020 (*Memorandum on Order Under the Defense Production Act Regarding General Motors Company*, 2020) e lo stesso giorno incaricando ulteriormente tale Segretario affinché adoperi tutti i mezzi economici necessari al fine di acquisire ed incentivare la produzione del materiale necessario al contrasto della pandemia (E.O. 13911, 2020).

Sempre per quanto riguarda la produzione di ventilatori in seguito furono commissionate anche altre aziende in successivi ordini esecutivi, come General Electric, Royal Philips (*Memorandum on Order Under the Defense Production Act Regarding the Purchase of Ventilators*, 2020) assieme alla produzione di mascherine N95 da parte di 3M (*Memorandum on Order Under the Defense Production Act Regarding 3M Company*, 2020).

Altro importante problema è stato la carenza di personale, espresso con particolare preoccupazione specialmente dagli amministratori ospedalieri, in specie quello legato alla cura di pazienti con sintomi respiratori e quello esperto nella gestione del paziente ventilato, assieme al timore nel personale già presente legato al rischio di contrarre la malattia, legato ad un eccessivo carico di lavoro dovuto al grande numero dei pazienti da gestire, alla carenza di test diagnostici, di ventilatori e di dispositivi di protezione personale (Grimm, 2020).

Per far fronte a questo problema molti stati hanno “rilassato” temporaneamente i requisiti per esercitare alcune professioni sanitarie all’interno della propria giurisdizione nella speranza di veder crescere il numero di operatori sanitari a disposizione, come nell’esempio del Delaware (*DEMA-and-DPH-Order-3.23.20*, 2020), della California (*Executive Order N-39-20*, 2020) o dell’Alabama (*Alabama State Board of Medical Examiners and Medical Licensure Commission*, 2020).

Una misura particolarmente utilizzata in ambito sanitario al fine di evitare l’espansione del contagio in ambito sanitario, è stata l’espansione dell’utilizzo della telemedicina da parte di tutti gli stati spesso con della legislazione speciale in merito, come nel caso dell’Arizona (*Executive Order 2020-15: Expansion of Telemedicine*, 2020) o del Connecticut (*Executive Order No. 7G*, 2020).

Ulteriori misure federali al fine di limitare le conseguenze economiche e sociali del contagio sono il *Coronavirus Aid, Relief, and Economic Security Act* (abbreviato

“CARES Act”) un pacchetto di aiuti federali approvato il 27 marzo 2020, il quale prevedeva, tra gli altri provvedimenti, tra cui la cancellazione di alcuni debiti e aiuti ad alcune categorie di imprese e di lavoratori, anche un assegno di 1.200 \$ per individui con reddito annuo inferiore ai 75.000 \$ o di 2.400 \$ per una coppia con reddito inferiore ai 150.000 \$ annui (CARES Act, 2020), assieme anche a numerosi memorandum del presidente nei quali si autorizzava diversi stati all'utilizzo dietro risarcimento dell'Agenzia Federale per la Gestione dell'Emergenza (*Federal Emergency Management Agency – FEMA*) della propria guardia nazionale al fine di svolgere compiti di contrasto alla pandemia, come nel caso della California e New York (*Memorandum on Providing Federal Support for Governors' Use of the National Guard to Respond to COVID-19*, 2020).

A livello di contagi si assiste ad un rapido aumento dei nuovi casi a partire dal 22 marzo 2020 con 10141 nuovi casi, con 35317 nuovi casi il 1 maggio 2020, per poi cominciare a risalire a partire da giugno, con un picco di 80115 nuovi casi il 24 luglio (Worldometer & Real Time Statistics Project, 2022b).

Dal punto di vista locale risulta difficile dare un ritratto breve ma dettagliato della gestione locale della situazione sanitaria, dato, come già spiegato in precedenza, il complesso sistema amministrativo americano, tuttavia si possono tracciare dei movimenti generali, seguendo il lavoro di appositi progetti nati per valutare la risposta alla pandemia dei governi, in particolare il *COVID-19 Government Response Tracker* sviluppato e mantenuto dall'Università di Oxford e dalla *Blavatnik School of Government* (Oxford University & Blavatnik School of Government, 2022).

Affermato questo, si può constatare che generalmente tutti gli stati americani abbiano agito in un modo che si può definire coordinato durante le prime settimane di marzo 2020 (Hale et al., 2020, pag. 9), con l'entrata in vigore di dichiarazioni di emergenza presso tutti gli enti locali americani con tuttavia delle sensibili differenze in termini di tempistica, come già menzionato in precedenza.

Tuttavia già dalla fase successiva (fine marzo, inizio aprile 2020) si possono cominciare a vedere delle discrepanze tra gli stati che hanno dichiarato l'emergenza più tardi, che hanno avuto misure straordinarie per un tempo minore e che hanno visto misure meno stringenti e per meno tempo (come negli stati

centrali e occidentali), e gli stati che invece l'emergenza l'hanno dichiarata prima, con misure maggiormente severe e che hanno teso a mantenerle per un tempo maggiore (come in molti stati settentrionali), questo almeno fino quando le misure che sono state rallentate non vengono implementate nuovamente a seguito di una nuova impennata dei casi, come in Florida, in Texas e in California (Hale et al., 2020, pag. 14). Questa eterogeneità nel comportamento sembra anche aver portato ad uno spostamento della prevalenza dei casi dalle aree urbane a quelle rurali (Hale et al., 2020, pag. 15).

Sebbene ci fosse stato un generale aumento di nuovi casi tra giugno e settembre 2020, in quei mesi si è verificato un rilassamento della legislazione locale, per poi aumentare nuovamente a seguito del nuovo aumento concentrato tra gli ultimi tre mesi del 2020 e i primi tre del 2021, con un picco di 308319 nuovi casi il giorno 8 gennaio 2021 (Worldometer & Real Time Statistics Project, 2022b), con simile risposta, vedendo ancora gli stati centro-occidentali, specialmente gli stati amministrati dai Repubblicani, gli stati con le misure meno stringenti e durate per il minor periodo di tempo (Hallas et al., 2020, pag. 15). Altro importante evento in quel periodo, ovvero gli ultimi stadi della campagna elettorale e le elezioni presidenziali vere e proprie, in cui non solo la pandemia ha avuto un ruolo centrale, ma ha anche influenzato il modo in cui gli elettori hanno votato, con un notevole aumento del voto via posta.

Lo scostamento a livello locale nella gestione dell'emergenza sanitaria si è esteso, ed è stato analizzato, in diversi contesti specialmente nell'istruzione, vedendo inizialmente un movimento generale alla chiusura da marzo 2020, per poi differenziarsi verso l'autunno dello stesso anno, diminuendo il numero di restrizioni e applicandole selettivamente, ovvero basandosi a livello geografico la sospensione delle lezioni in presenza, non solo per le scuole elementari, ma anche per le università (Hallas et al., 2020, pagg. 20–21).

Altra misura molto discussa di prevenzione del contagio, ovvero l'utilizzo di mascherine, ha visto un generale movimento verso l'obbligatorietà verso la fine dell'estate 2020, sebbene la permanenza delle raccomandazioni dei CDC, e generali episodi locali di raccomandazione, almeno nella maggior parte degli stati (soprattutto del Nord-Est per tempistica e durata), con l'unica eccezione del Sud



Dakota (Hallas et al., 2020, pagg. 22–23).

L'ondata di fine 2020 ha rappresentato un fattore generalmente unificante in termini di crescente ristrettezza delle politiche di contenimento da parte delle amministrazioni locali, con limitazioni particolarmente severe applicate in Maine, Vermont e nelle Hawaii, politiche motivate non solo dai nuovi contagi in aumento, ma anche dalla presenza degli spostamenti interni legati alla festività del Giorno del Ringraziamento (Hallas et al., 2020, pag. 28).

L'inizio del 2021 ha rappresentato un cambiamento in termini di gestione della pandemia, rappresentato dal cambiamento di amministrazione presidenziale (con tuttavia degli elementi di continuità con quella precedente), ma anche dall'inizio della campagna vaccinale, risultato dell'Operazione *Warp Speed* (*Operation Warp Speed*) iniziata nell'amministrazione precedente.

Dal punto di vista di cambio dell'amministrazione (l'elezione di Joseph Robinette Biden a Presidente degli Stati Uniti) l'intervento federale non è aumentato in termini di maggiore coinvolgimento, ma c'è stato un cambiamento in termini qualitativi delle politiche (Hallas et al., 2021, pag. 18), con una maggiore enfasi alla prevenzione del contagio nei primi mesi della presidenza, l'obbligo di indossare mascherine da parte all'interno di edifici e strutture federali e da parte di impiegati e *contractors* del governo federale all'interno di queste strutture (E.O. 13991, 2021), l'istituzione del Team della Casa Bianca in Risposta al COVID-19 (*White House COVID-19 Response Team*), e continuando a regolare le politiche di ingresso nel paese da parte dei viaggiatori internazionali (Hallas et al., 2021, pag. 18).

Sebbene l'inizio della sperimentazione umana di vaccini contro il SARS-CoV-2 risalga già a marzo 2020 presso una struttura sanitaria di Seattle (Routh, 2020), nato da una collaborazione tra l'Istituto Nazionale delle Allergie e Malattie Infettive (National Institute of Allergy and Infectious Diseases – NIAID), e l'azienda americana Moderna, l'Operazione *Warp Speed* (*Operation Warp Speed – OWS*) rappresenta l'epicentro della ricerca americana per un vaccino contro il COVID-19. L'operazione, iniziata a maggio 2020, e rappresentante uno sforzo collaborativo tra il Dipartimento alla Salute e ai Servizi Umani (HHS), il Dipartimento della Difesa (DOD), consisteva nell'appaltare cinque aziende al fine di sviluppare e

produrre le dosi a partire da quattro tecnologie giudicate da parte di OWS come le più probabili per produrre un vaccino efficace e sicuro soddisfacenti i seguenti criteri: efficacia e sicurezza supportate da robusti risultati dalla sperimentazione clinica ai primi livelli, possedere il potenziale con il supporto di OWS accelerare lo sviluppo di grandi trial di fase 3 per confermare l'efficacia tra luglio e novembre 2020, con dei risultati di efficacia confermati ad inizio 2021; che le "piattaforme" su cui si basano questi vaccini permettano una produzione veloce ed efficace, con dimostrazione da parte delle aziende di un processo capace di raggiungere la produzione di 100 milioni di dosi entro la metà del 2021 (United States Government Accountability Office, 2021).

Il risultato di questo processo è la produzione di cinque vaccini contro il COVID-19 (Pfizer/Comirnaty, Moderna/Spikevax, Janssen, AstraZeneca/Vaxzevria, Sanofi/GSK, Novavax/Nuvaxovid/Covovax), tre dei quali (Comirnaty, Spikevax, Janssen) attualmente in uso e in produzione negli Stati Uniti, approvati inizialmente da FDA tramite EUA (Office of the Commissioner, 2022a), gli altri invece, sebbene non approvati in USA, sono attualmente prodotti ed in uso in altri paesi.

Le piattaforme che hanno soddisfatto i requisiti precedentemente delineati sono rappresentati dalla tecnologia mRNA (comune ai vaccini di Pfizer/BioNTech), un vettore vivente che non si può riprodurre ("*replication-defective live-vector*" – comune ai vaccini Janssen e AstraZeneca), e dalla tecnologia basata su subunità proteiche ricombinanti ausiliarie ("*recombinant-subunit-adjuvanted protein*" – comune ai vaccini Sanofi/GSK e Novavax) e la tecnologia basata su vettore virale attenuato in grado di replicarsi ("*attenuated replicating live-vector*"), similmente a quanto utilizzato per lo sviluppo per il vaccino contro il virus dell'Ebola, ma non usato da alcun candidato all'interno di OWS (United States Government Accountability Office, 2021, pag. 12).

La motivazione di portare avanti un "portafoglio" diversificato di tecnologie sviluppate contemporaneamente per ottenere sempre un prodotto simile sta nella mitigazione del rischio nel caso qualunque delle tecnologie presentate dovesse fallire per qualunque motivo (United States Government Accountability Office, 2021, pagg. 10–11).

In generale il ciclo di sviluppo dei vaccini all'interno di OWS, risulta simile al tradizionale ciclo di sviluppo (consistente *solitamente* in un'analisi esplorativa, seguita da una su animale, per poi tre fasi di studio clinico effettuato su un pubblico sempre maggiore, per poi venire prodotto su larga scala e richiedere autorizzazione; tuttavia anche questo ciclo può subire modifiche e presentare parallelismo) (United States Government Accountability Office, 2021) con particolare differenza nella tempistica, inteso (semplificando) come una parallelizzazione del processo tradizionale, partendo inizialmente dallo studio esplorativo e su animale per poi studiare clinicamente il prodotto in contemporanea alla sua produzione in scala, con l'obiettivo di una pronta distribuzione (United States Government Accountability Office, 2021, pag. 3, diagramma in Figura 1), una volta ottenuta l'autorizzazione di FDA o un'EUA, generando un processo ad alto rischio economico/finanziario, ma inteso non essere meno sicuro del processo tradizionale (Collins et al., 2020).

Altra importante differenza sta nel sostanziale supporto federale, non solo in termini di supporto logistico alla produzione e in termini di supporto finanziario, ma anche in termini di supervisione della redazione dei protocolli, con speciale cura che questi siano allineati al fine di velocizzare lo svolgimento dei trial stessi (Collins et al., 2020).

Alla fine di tale processo si arriva al conferimento della della EUA da parte della FDA al vaccino Pfizer/BioNTech (noto in seguito col nome commerciale "Comirnaty") il giorno 11 dicembre 2020 (Office of the Commissioner, 2020a) - e approvato pienamente il 23 agosto 2021 (Office of the Commissioner, 2021b) - a cui poi seguirà il conferimento ad altri due candidati, ovvero il vaccino Moderna (in seguito noto con il nome commerciale "Spikevax") il 18 dicembre 2020 (Office of the Commissioner, 2020b) - anche questo pienamente approvato il 31 gennaio 2022 (Office of the Commissioner, 2022b) - e il vaccino Janssen, che ha ricevuto per ultimo EUA il 27 febbraio 2021 (Office of the Commissioner, 2021a), e al momento della redazione non ancora pienamente approvato.

Pochi giorni dopo il conseguimento dell'EUA per il primo vaccino, la prima dose è stata somministrata il 14 dicembre 2020 (United States Government Accountability Office, 2021, pag. 2).

Al fine di organizzare la distribuzione generale di tali vaccini, i CDC mettono a disposizione delle raccomandazioni per la loro distribuzione a livello locale, decidendo di rendere prioritaria l'immunizzazione nella prima fase alle categorie più a rischio (come i residenti delle case di riposo e gli operatori sanitari), per poi concentrarsi su tutti gli individui di età superiore ai 75 anni e tutti i lavoratori considerati "essenziali" (come Vigili del Fuoco, agenti di polizia, dipendenti dell'industria alimentare e del Servizio Postale, del trasporto pubblico e dell'istruzione), per poi estendere l'eleggibilità a tutte le persone di età compresa tra i 16 e i 64 anni con condizioni mediche sottostanti e altri lavoratori essenziali (come quelli del settore della ristorazione, della logistica dei trasporti, dell'edilizia, del settore legale, del settore finanziario, della salute pubblica, dell'energia, della tecnologia, delle comunicazioni e via dicendo).

A ciò si aggiungono obiettivi di copertura fissati dalla Presidenza entro una certa data, come ad esempio quello di raggiungere le 100 milioni di somministrazioni entro i primi 100 giorni dell'amministrazione, per poi passare per diversi obiettivi numerici, tra cui il raggiungere l'eleggibilità per tutti gli adulti entro il 19 aprile, per arrivare all'obiettivo del 70% degli adulti vaccinati con almeno una dose entro il 4 luglio 2021 (Hallas et al., 2021, pag. 37); quest'ultimo obiettivo verrà raggiunto il 3 agosto 2021, circa un mese dopo il limite fissato, in un periodo di generale aumento dei casi, senza fissare ulteriori obiettivi successivamente (Catalini, 2021). Sebbene non sia mancata la guida federale, l'organizzazione vera e propria della distribuzione dei vaccini è spettata ai singoli stati, organizzandosi localmente, ed in generale mantenendo sostanzialmente l'ordine di somministrazione consigliato dai CDC, con delle leggere variazioni – molto spesso tra le prime categorie ad essere vaccinate sono state inserite categorie come Vigili del Fuoco, coloro che operano presso i servizi di emergenza medica, forze dell'ordine, e presso alcuni stati anche chi si occupa dell'infanzia, oppure scegliendo tra i sanitari, di vaccinare prima coloro che lavorano nelle case di riposo (Hallas et al., 2021, pag. 38), questo almeno nei primi due mesi del 2021, con spesso dei frequenti rallentamenti dovuti all'esaurimento delle scorte a disposizione.

Con l'introduzione degli obiettivi di immunizzazione da parte della presidenza e un generale aumento della disponibilità di dosi, a partire da metà-marzo o inizio aprile

2021 si assiste ad una sostanziale espansione dell'eleggibilità a livello locale, al fine di riflettere l'obiettivo di accessibilità quasi universale del 19 aprile, con l'istituzione di un'età minima che va dai 16 ai 18 anni, con alcuni stati (come il Colorado e il Texas) introducendo la disponibilità generale per tutti gli individui al di sopra dei 16 anni subito dopo delle categorie prioritarie fissate (lavoratori essenziali, anziani, persone clinicamente vulnerabili), senza passare per categorie intermedie. Una minoranza di stati (come la Louisiana e l'Arkansas), ha incluso ulteriori popolazioni e professioni, come gli studenti, prima di estendere la vaccinazione a tutti gli individui di età superiore ai 16 anni (Hallas et al., 2021, pag. 39).

Altri stati invece hanno seguito un modello per decenni d'età prima di estendere la possibilità di vaccinarsi a tutti coloro oltre i 16 anni d'età, come il Rhode Island (o altri stati, con modelli che possono variare), con un'espansione prima agli individui di età superiore ai 60 anni, per poi passare a quelli di età superiore ai 50 anni, per poi passare a quelli di età superiore ai 40 anni, per poi estendere la possibilità a tutti gli individui di età superiore ai 16 anni.

Sebbene l'intento dietro un'espansione così accelerata della disponibilità a vaccinarsi fosse motivata dalla speranza di un aumento delle immunizzazioni che fosse il maggiore possibile, questa strategia, adottata per prima dagli stati meridionali, centro-occidentali e in minor misura stati occidentali, con un solo stato del Nord-Est, non ha ottenuto necessariamente i risultati sperati, con un numero di vaccinazioni superiore in stati che hanno istituito l'eleggibilità universale più tardi, come le Hawaii o il Massachusetts (Hallas et al., 2021, pag. 41).

Sempre in riferimento alla prioritizzazione di distribuzione dei vaccini, è stato anche discusso come assicurare che questi raggiungano popolazioni e comunità particolarmente esposte a causa di fattori sistemici, con stati come il Louisiana, la California, l'Ohio formando gruppi consultivi al fine di guidare gestire l'equità della distribuzione e campagne d'informazione mirate (Hallas et al., 2021, pag. 40).

Si può inoltre notare come stati che hanno avuto misure di contenimento meno stringenti oltre i quali in cui si sono verificati meno contagi, hanno visto un numero inferiore di vaccinazioni (un esempio di questo fenomeno possono essere stati come Alabama, Georgia e Kansas), al contrario si può notare che gli stati del

Nord-Est, che hanno avuto delle misure di contenimento più severe, si è verificato un numero maggiore di vaccinazioni (Hallas et al., 2021, pag. 42).

In generale la prima parte del 2021 ha visto una generale diminuzione dei nuovi casi giornalieri dopo il picco del giorno 8 gennaio 2021, per arrivare all'estate con soli 8443 nuovi casi il 20 giugno 2021 in tutto il paese (Worldometer & Real Time Statistics Project, 2022b), interrotto da un leggero aumento a marzo che ha destato preoccupazioni nella nuova direzione dei CDC (Hallas et al., 2021, pag. 14). Questo, assieme al lancio della campagna vaccinale, ha portato ad un generale rilassamento delle misure anti-contagio, come nel caso di numerosi stati centro-occidentali che tra gennaio e aprile 2021 hanno lasciato decadere l'obbligo di indossare la mascherina in tutti gli spazi pubblici dove il distanziamento sociale non fosse praticabile, con una maggiore localizzazione di queste misure, con contee e città adottando specifiche ordinanze per mantenere questo obbligo (Hallas et al., 2021, pagg. 26–27).

Anche dal punto di vista federale si assiste un cambiamento della politica riguardo alle mascherine, con i CDC aggiornando le proprie linee guida il 27 aprile permettendo ad individui vaccinati di incontrarsi senza mascherina, che verrà in seguito modificato nuovamente il 27 luglio, istituendo nuovamente la raccomandazione di indossare la mascherina nei luoghi chiusi (Walensky, 2021).

Lo stesso rilassamento si è visto con la capienza massima o il numero massimo raccomandato o prescritto per gli eventi in presenza, con simili prescrizioni rimosse a livello statale, reintrodotte ad un livello più locale, a livello comunale o di contea, come nel caso dell'Alabama, con tuttavia degli stati (come Oregon e Delaware) che hanno mantenuto un limite massimo di 10 persone o meno nel caso di eventi in presenza (Hallas et al., 2021, pagg. 28–29).

Simili revoche delle restrizioni si sono verificate per i contesti lavorativi (come nel caso del Nord Dakota e dell'Iowa tra gennaio e febbraio), con l'implementazione di chiusure mirate alle aree in cui si sono registrati aumenti nei contagi, oppure decidendo di chiudere solo alcuni tipi attività con limitazioni, come nel caso del Rhode Island, oltre che la decisione di alcuni governatori, come il governatore del Maine tra novembre 2020 e febbraio 2021, di istituire un coprifuoco alle 21:00 (Hallas et al., 2021, pagg. 30–31).

Altro settore che ha visto drastici cambiamenti nella politica di gestione del contagio è stato quello dell'istruzione, con una maggiore guida da parte del governo centrale, attraverso linee guida rilasciate dai CDC in materia di mascherine e distanziamento e un aumento dei fondi a disposizione per lo screening degli studenti, con la riapertura di molte scuole tra gennaio e marzo 2021, con differenze a seconda del livello di istruzione; spesso anche dietro incoraggiamento dei governatori dei singoli stati, con l'implementazione di linee guida specifiche per il contesto (come una scuola elementare), con alcuni stati delegando l'implementazione di tali misure alle scuole stesse, come nel caso del Texas. In alcuni stati si è inoltre adottato un modello basato su cluster, come nel caso dello stato di New York (Hallas et al., 2021, pagg. 32–33).

A seguito del generale calo dei nuovi casi durante l'estate, il miglioramento della situazione ha spinto alcuni stati a lasciare che lo stato di emergenza scada, come nel caso dell'Alaska il 30 aprile 2021, l'Oklahoma il 4 maggio 2021, la Florida il 26 giugno 2021, rimanendo tutt'ora invece attiva in stati come l'Arizona, il Nevada, la California, (almeno fino al 31 marzo 2022 a meno di eventuale rinnovo) e lo stato di Washington (NASHP Staff, 2022c).

Capitolo più recente e in parte controverso della gestione della situazione sanitaria in USA è l'introduzione dell'obbligo vaccinale per tutti i dipendenti del governo federale tramite ordine esecutivo a settembre 2021 (E.O. 14043, 2021), seguito da un obbligo vaccinale o in alternativa l'effettuazione di test settimanali e l'indossare una mascherina sul luogo di lavoro per tutti i dipendenti di aziende private con più di 100 dipendenti, oltre che per tutti gli operatori sanitari operanti all'interno dei *Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)* attraverso una nuova normativa (in inglese "*Final Rule*") rilasciata tramite la *Occupational Safety Health Administration*, il principale organo federale in materia di legislazione per la sicurezza sul lavoro, il 5 novembre 2021 (COVID-19 Vaccination and Testing; Emergency Temporary Standard; Medicare and Medicaid Programs; Omnibus COVID-19 Health Care Staff Vaccination; Interim Final Rules, 2021), e immediatamente impugnata da diversi soggetti, per poi venire parzialmente sospesa dalla Corte Suprema il 13 gennaio 2022 (NASHP Staff, 2022b), confermando l'obbligo vaccinale per gli operatori sanitari (NASHP Staff, 2022a).

Simile fenomeno si sta assistendo nell'ambito dell'istruzione, con alcuni stati, tra cui la California, istituendo a fine 2021 l'obbligo di vaccinazione per tutti gli alunni eleggibili, oppure come nel caso delle Hawaii per tutti coloro partecipanti alle attività sportive scolastiche, oppure soltanto per gli alunni delle scuole superiori come nel caso dell'Illinois, con l'alternativa di essere testati settimanalmente; questo senza contare le numerose decisioni prese indipendentemente da parte dei singoli plessi. Simili provvedimenti sono stati presi da una decina di stati e da Washington DC per il personale scolastico (Gould, 2021).

Altri stati invece, in tutto 17, tra cui Alabama, Carolina del Sud e Ohio hanno preventivamente istituito il divieto di istituire un obbligo di tale natura (Gould, 2021).



## Capitolo 2: Materiali e Metodi

### ***2.1 Disegno dello studio, setting e partecipanti***

Il disegno di questo studio è stato mutuato da altri due studi, condotti in *setting* diversi: il primo nel contesto italiano, ha studiato l'impatto del telelavoro sull'attività dei Comitati Etici italiani durante il primo periodo di *lockdown* nel 2020, specialmente sulla variazione del numero di protocolli presentati e anche sul numero di protocolli presentati e sulle loro caratteristiche, confermando l'ipotesi che si fosse determinato un aumento degli studi presentati al comitato, risultando a volte in una maggiore difficoltà nell'esaminare la documentazione presentata, cosa che ha comportato una qualità percepita non eccellente dei pareri forniti, pur non inficiando nel rispetto dei principi etici e nella sicurezza dei pazienti (Monaco et al., 2020). Il secondo, ispirato al primo ma condotto nel contesto europeo, ha rilevato che i soggetti che hanno risposto al questionario non abbiano riscontrato una diminuzione del rispetto dei principi etici, pur tuttavia modificando il proprio metodo di lavoro, ad esempio privilegiando gli studi inerenti al COVID-19 (Cazzola & Martinato, 2020).

L'obiettivo è stato ripresentare il quesito descritto nei due studi precedenti ad un contesto internazionale extraeuropeo, offrendo così la possibilità che i risultati ottenuti potessero essere confrontabili in quanto le zone geografiche studiate sottostanno agli stessi principi etici nella ricerca clinica.

Tenendo conto di quanto esposto nel paragrafo 1.1 riguardo al contesto internazionale, si è pertanto deciso di studiare l'impatto della pandemia, e quindi delle misure usate per contenerla, sull'attività dei comitati etici di Stati Uniti d'America e Giappone, non soltanto perché entrambi, assieme alla Comunità Europea e (di conseguenza l'Italia) applicano i medesimi principi e prevedono la gestione degli studi clinici secondo le linee guida GCP dell'ICH, ma anche perché questi due paesi rappresentano, generalizzando, due estremi alla risposta alle sfide poste dalla pandemia stessa, con quella giapponese caratterizzata da un alto grado di intervento e di collaborazione tra governo centrale ed enti locali, e quella statunitense, che spesso ha presentato non solo ritardi, ma anche spesso una mancanza di comunicazione, se non un malcelato antagonismo spesso di stampo

politico tra il governo federale e le amministrazioni dei singoli stati nell'applicazione delle misure anticontagio.

I contatti dei Comitati Etici americani sono stati identificati seguendo due modalità: la prima tramite il recupero di una lista di tutti i comitati registrati a livello federale presso il sito dedicato del Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani del governo statunitense (United States Department of Health and Human Services, s.d.), preferendo, rispetto a tutti quelli presenti quelli attivi al momento della ricerca dei contatti e presenti all'interno degli USA, ottenendo in seguito gli specifici contatti presso i propri siti internet; la seconda tramite il recupero diretto tramite ricerca nel web presso i siti delle istituzioni stesse.

Similmente si è proceduto con i comitati giapponesi, ovvero sono stati raccolti i relativi contatti tramite la consultazione dei siti internet delle singole istituzioni, ma la maggior parte dei contatti è stata reperita tramite la consultazione del Registro dei Trial Clinici dell'UMIN (*University hospital Medical Information Network*), istituzione rappresentante una cooperazione tra le scuole di Medicina giapponesi e supportata dal Ministero dell'Educazione, della Cultura, Scienza, Sport e Tecnologia (*University hospital Medical Information Network, 2016*), dove ogni studio in corso viene descritto in una pagina dedicata, in cui sono presenti anche i contatti del Comitato Etico che ha fornito parere per il protocollo di studio, presente nella sezione "*IRB Contact (For public release)*".

Al fine di aumentare la penetrazione dello studio, non si proceduto a recuperare soltanto i contatti del Comitato Etico, ma, dove possibile, anche quelli dei membri del Comitato stesso, e, nel caso questi non fossero disponibili, si è deciso di recuperare quelli dell'istituzione all'interno della quale il comitato opera.

Due elementi di discontinuità rispetto agli studi precedenti sono stati il rendere lo studio condivisibile tramite un link pubblico, in modo che questo possa essere condiviso a tutti i comitati a conoscenza del partecipante dello studio.

Le ragioni per questo cambiamento sono dettate essenzialmente dal grande numero di Comitati presenti in entrambi i paesi e dal limitato tempo a disposizione per raccogliere tutti i contatti necessari per lo studio.

Il secondo elemento di discontinuità è stato l'utilizzo dei *form* di contatto online resi disponibili da alcune università, aziende o istituti di ricerca al posto dell'indirizzo di

posta elettronica, adoperando in questo caso il già menzionato link pubblico.

Il questionario utilizzato è una versione modificata di quello utilizzato per lo studio di Cazzola, mantenendo essenzialmente come destinatari tutto il personale del Comitato Etico, inteso sia come Presidente, Vicepresidente, i membri del comitato, il personale di segreteria, sia tecnico che amministrativo. I dati sono stati raccolti in forma anonima mantenendo le due domande obbligatorie presenti nella versione precedente – ovvero il ruolo ricoperto da compilante all'interno del Comitato, la presenza o meno di misure di *lockdown*, al fine di comprendere se ci fossero state delle differenze nell'impatto e in che modo la legislazione pubblica del paese del Comitato coinvolto abbiano influenzato l'attività di valutazione dei protocolli di ricerca. Le modifiche apportate consistono essenzialmente nell'inclusione di una domanda sulla la presenza o meno di un *lockdown*, aggiungendo anche la presenza di un "*Stay at Home Order*", alternativa utilizzata presso alcuni stati americani, la modifica delle domande riguardo allo stato di appartenenza, chiedendo di specificare lo stato (o il territorio federale) in cui è situato il Comitato Etico nel caso in cui questo si trovi negli USA, oppure la prefettura nel caso in cui il compilante si riferito al Giappone, oltre all'aggiunta di alcune domande, tutte non obbligatorie, sulla presenza di più di un *lockdown*, se ci sia stata una differenza nel numero di protocolli presentati tra un *lockdown* e un altro (questo con l'intento di comprendere se ci sia stata una differenza nel numero di protocolli tra due eventuali ondate) e se l'istituzione in cui opera il comitato etico sia un'Università, un *college*, un ospedale, un ente statale o federale, oppure un'azienda privata, questo al fine di comprendere se ci siano state delle differenti strategie di adattamento tra un'istituzione e un'altra.

Il questionario è stato è stato inizialmente inviato il 24 gennaio 2022 a tutti i contatti raccolti, inizialmente previsto concludersi il 14 febbraio 2022, tuttavia è stato prolungato fino al 21 febbraio 2022 - questo per aggiungere indirizzi suggeriti da personale non più impiegato presso alcuni il Comitati Etici, inviare solleciti visto il limitatissimo numero di risposte, oltre che, nell'ultima settimana dello studio, l'inserimento di contatti aggiuntivi e la compilazione dei relativi *form* di contatto online.

## **2.2 Strumento di raccolta dati**

Lo strumento utilizzato per la raccolta dei dati è stato un questionario in lingua inglese modificato dalla versione europea dello studio al fine di adattarsi meglio al contesto extraeuropeo (come descritto al paragrafo 2.1), in collaborazione con il Laboratorio di Metodologia della Sperimentazione Clinica – Servizio per *Clinical Trials* e Biometria (SCTB) dell'Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica del Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica dell'Università degli Studi di Padova. Il numero totale delle domande è passato da 64 a 70, tuttavia il tempo totale di compilazione del questionario è rimasto a dieci minuti, e dopo la sua modifica è stato testato al fine di garantire la comprensibilità delle domande e il corretto funzionamento del *Branching Logic*.

In continuità con la versione precedente del questionario, non è stata eseguita una validazione di affidabilità, data anche la simile destinazione d'uso.

La versione finale del questionario è stata resa disponibile tramite due *link*: un *link* specifico per il destinatario del messaggio d'invito dello studio, e un *link* pubblico per la condivisione dello studio presso altri Comitati Etici a conoscenza del compilante. Prima di procedere alla compilazione del questionario, al compilante viene presentato un paragrafo introduttivo esplicante in dettaglio lo scopo dello studio e la modalità di trattamento dei dati inseriti.

La raccolta dei dati è stata effettuata utilizzando REDCap (*Research Electronic Data Capture*) versione 11.1.3 (Vanderbilt University, s.d.), sempre fornito dal Servizio *Clinical Trials* e Biometria (SCTB).

## **2.3 Misure di outcome**

Lo studio presenta per la maggior parte gli stessi *outcome* dello studio europeo, con gli *outcome* originali riportati nello studio di Cazzola (Cazzola & Martinato, 2020):

1. Se le attività dei Comitati Etici sono rimaste invariate durante la pandemia e durante il blocco, se eventualmente fosse stato attuato un *lockdown*;
2. Se i Comitati Etici hanno sospeso le loro attività dopo l'inizio della pandemia, o se sono rimasti operativi, eventualmente modificando la loro modalità di lavoro (introducendo per esempio lo *smartworking*,

- videoconferenze da casa ecc.);
3. Se c'è stato un incremento significativo dei protocolli sperimentali presentati al Comitato Etico rispetto all'anno precedente;
  4. Se è stata fornita priorità agli studi relativi al COVID-19, piuttosto che ad altri protocolli sperimentali presentati dopo l'inizio della pandemia;
  5. Se la tipologia prevalente degli studi presentati per essere sottoposti a valutazione e se il processo di analisi del protocollo sperimentale ha subito variazioni a causa della pandemia e delle misure adottate;
  6. Se la prevalente modalità di lavoro che è stata adottata in risposta alle norme di isolamento sociale emanate dai paesi (europei nello studio precedente, dal Giappone o dagli Stati Uniti nel nostro caso);
  7. Se il lavoro delle segreterie tecnico-scientifiche e delle segreterie amministrative ha subito variazioni (nel carico di lavoro, nella modalità di lavoro ecc.);
  8. Se, secondo l'opinione del compilante, si è verificata una diminuzione del rispetto delle norme etiche internazionali ed europee, enunciate nella Dichiarazione di Helsinki, nella Convenzione di Oviedo, e nelle linee guida *Good Clinical Practice*. Ciò potrebbe essere stato causato dall'aumento numerico di protocolli presentati durante la pandemia e dall'urgente necessità di approvazione di studi relativi al COVID-19.

Ulteriori outcome che possono essere studiati tenendo conto del momento successivo in cui viene condotto lo studio e dell'area ad esso soggetta possono essere:

1. Se si è verificato più di un *lockdown* nella zona in cui si trova il compilante, l'effetto del medesimo sulle variabili di studio;
2. La differenza nel numero di protocolli presentati tra un periodo di *lockdown* e l'altro, nel caso questi siano stati più di uno;
3. Se l'istituzione a cui appartiene il Comitato Etico del compilante sia un'università (o un *college*), un'azienda privata o un ente statale (o anche federale nel caso degli USA), l'effetto della tipologia di istituzione sulle variabili in studio.

## ***2.4 Analisi dei dati***

L'analisi dei dati ha sostanzialmente seguito quella effettuata nello studio di Cazzola.

I risultati sono stati sottoposti ad un'analisi descrittiva attraverso la piattaforma REDCap, con i risultati numerici divisi in seguito in quartili (I quartile/Mediana/III quartile) per le variabili continue, e mantenendo la frequenza per quelle categoriali, visto il basso numero di risposte, motivo anche per il quale non è stata svolta l'analisi statistica non puramente descrittiva, precedentemente prevista prima dell'inizio dello studio.

### Capitolo 3: Risultati

Il questionario è stato inviato a 507 Comitati Etici (e società scientifiche e/o di categoria) giapponesi e 268 americani, per un totale di 775 comitati etici e 1720 singoli contatti. I questionari in totale compilati sono stati 9, 8 provenienti dagli Stati Uniti, 1 non ha specificato il paese di provenienza (per maggiori dettagli si consulti la Tabella 1).

Degli 8 che hanno dichiarato di provenire dagli Stati Uniti, 7 hanno specificato lo stato di provenienza, tutti differenti, per la maggior parte situati sulla costa orientale e nell'entroterra centrale e settentrionale (per maggiori dettagli si consulti la Tabella II).

**Tabella I.** Partecipazione dei Paesi coinvolti nello studio.

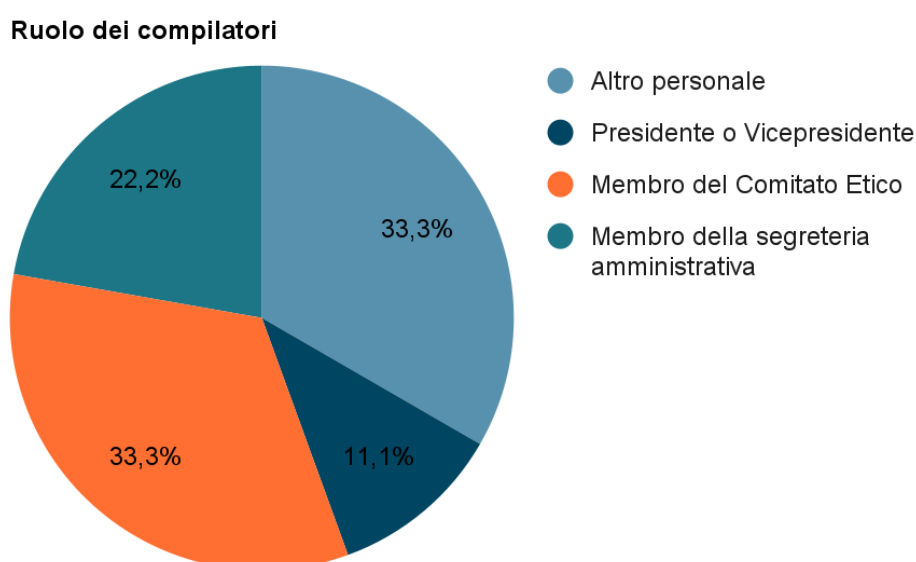
<b>Stato</b>	<b>Questionari completati</b>
Giappone	0
Stati uniti	8
<i>Non specificato</i>	1
<b>Totale</b>	9

**Tabella II.** Partecipazione USA allo studio a seconda dello stato.

<b>Stato</b>	<b>Questionari completati</b>
Colorado	1
Maine	1
Maryland	1
Minnesota	1
Oklahoma	1
Tennessee	1
Virginia	1
<i>Non specificato</i>	1
<b>Totale</b>	8

Tutti i soggetti che hanno compilato il questionario hanno specificato il loro ruolo ricoperto all'interno del Comitato Etico, richiesto al fine di comprendere, similmente d'altronde allo studio da cui il questionario impiegato deriva, l'influenza del ruolo ricoperto sulle variazioni (in termini di quantitativi e qualitativi) della prassi lavorativa e sulle impressioni del compilante.

In ordine di quantità decrescente, da altro personale del Comitato (3 compilazioni, 33,3%), membri del Comitato Etico (3 compilazioni, 33,3%), membri della segreteria amministrativa (2 compilazioni, 22,2%), Presidente o Vicepresidente (1 compilazione, 11,1%). Di quelli che hanno dichiarato di far parte di altro personale, sono risultati un supervisore dei comitati, un esperto di regolamentazione facente parte anche del personale amministrativo, uno nell'amministrazione della ricerca.



**Figura 1.** Ruolo dei compilatori.

### **3.1 Presenza e caratteristiche del lockdown**

Tutti i rispondenti allo studio hanno risposto alla domanda se ci fosse stato o meno un *lockdown* (o un “*Stay-at-Home Order*”, termine usato più frequentemente negli USA), 7 (77,8%) hanno dichiarato la presenza di un *lockdown*, mentre solo 2 (22,2%) hanno riferito l'assenza di un *lockdown* nella loro regione, in particolare il rispondente di un Comitato nel Maryland e uno dell'Oklahoma.



Di tutti coloro che hanno specificato la presenza di tali misure, 6 hanno specificato l'inizio del *lockdown*, ma solo 4 hanno specificato la data del termine della misura, consentendo pertanto di calcolare la durata effettiva del *lockdown*.

Dei quattro intervalli calcolati, questi spaziano da una durata minima di 21 giorni (Tennessee) ad un massimo di 74 (Colorado), con una durata media di 49,75 giorni, una mediana di 52 giorni, un I quartile di 27,75 giorni, e un III quartile di 74 giorni, e un range interquartile di 46,25 giorni.

Una delle domande che sono state aggiunte rispetto al questionario usato per lo studio europeo, era la presenza di più di un *lockdown*, al fine di esplorare eventuali differenze tra una prima e una seconda ondata, presumibilmente a fine 2020 e inizio 2021, domanda che ha ricevuto 7 risposte, 4 affermative (57,1%) e 3 negative (42,9%).

Da un punto di vista di durata, tuttavia, ci si è concentrati sui valori del primo *lockdown*, al fine di non aumentare eccessivamente il numero delle domande del questionario originale, oltre che per mantenere gli obiettivi originali dello studio europeo, al fine di poter confrontare i suoi risultati con quelli di questo studio.

### **3.2 Attività durante l'emergenza**

Sulla questione riguardante eventuali cambiamenti nell'intensità dell'attività lavorativa a seguito dell'istituzione delle misure di distanziamento sociale, tutti i paesi hanno risposto alla domanda, 7 hanno risposto che tutte le attività si sono svolte regolarmente, mentre 2 hanno risposto che il comitato ha continuato le sue attività, ma concentrandosi su studi sul COVID-19.

Riguardo ad eventuali cambiamenti nella modalità di svolgimento delle riunioni di comitato prima della pandemia, 5 (55,6%) ha risposto che le riunioni si tenevano in presenza, 3 (33,3%) hanno risposto che questi si tenevano in modalità mista (in presenza e in teleconferenza), 1 in altra modalità. Durante il lockdown 6 hanno risposto che le riunioni si sono svolte tramite videoconferenza, mentre 3 hanno risposto in altra modalità, tuttavia, specificando risposte come "video", "videoconferenza" e "Zoom".

**Tabella III.** Risultati dello studio.

	Frequenza assoluta	%
<b>Attività del CE durante il <i>lockdown</i></b>	7	77,8
Tutte le attività sono state svolte regolarmente.	2	22,2
Priorità agli studi sul COVID-19.	0	0
Sono state valutate solo alcune tipologie di studi.	0	0
Sono state eseguite solo procedure urgenti.	0	0
Le attività sono state sospese.	0	0
<b>Perché è stato deciso di valutare solo alcuni studi</b>		
Sono stati considerati più urgenti.	0	0
Il nostro CE si è concentrato specificamente su questi studi.	0	0
Uno dei centri che appartengono al Comitato specificamente focalizzato su questo tipo di studi.	0	0
Tecnicamente non è stato possibile valutare altro tipo di studi.	0	0
Altro.	4	80
<b>Modalità di lavoro della segreteria tecnico-scientifica ed amministrativa</b>		
Lavoro da remoto.	9	100
In presenza.	0	0
Altro.	0	0
<b>Svolgimento di tutte le normali attività della segreteria tecnico-scientifica</b>		
Sì	8	100
No	0	0
<b>Modalità attuale di lavoro della segreteria tecnico-scientifica</b>		
Da remoto.	8	100

In presenza.	0	0
Altro.	0	0
<b>Variazione di carico di lavoro della segreteria tecnico-scientifica</b>		
Il carico di lavoro è significativamente inferiore rispetto a prima.	3	33,3
Il carico di lavoro è rimasto invariato.	2	22,2
Il carico di lavoro è più elevato rispetto a prima.	3	33,3
Il carico di lavoro è significativamente più elevato rispetto a prima.	1	11,1
<b>Il telelavoro ha influenzato negativamente la qualità del lavoro del CE</b>		
Sì.	0	0
No.	9	100
Irrilevante.	0	0
<b>Ritardo delle attività, anche se svolte in loco</b>		
Sì.	0	0
No.	6	85,7
Irrilevante.	1	14,3
<b>Possibilità in futuro di sostituire il lavoro in presenza con il lavoro in <i>smartworking</i></b>		
Sì, tutte le attività potrebbero essere svolte da remoto.	4	44,4
Parzialmente, per alcune attività il lavoro in presenza è essenziale.	5	55,6
No, nessuna attività può essere svolta da remoto.	0	0
<b>Modalità di lavoro dei CE attualmente (post <i>lockdown</i>)</b>		
Tutte le attività vengono svolte da remoto.	3	37,5
Alcune attività vengono svolte da remoto, altre in presenza.	5	62,5
Tutte le attività vengono svolte in presenza.	0	0

<b>Attualmente le riunioni vengono svolte online?</b>		
Si.	8	100
No.	0	0
<b>Percezione di un minore rispetto per i principi etici</b>		
Si.	0	0
No.	8	100
<b>Tipologia di cambiamenti nello svolgimento di attività</b>		
La documentazione che prima veniva consegnata in formato cartaceo tramite posta ordinaria, doveva essere inviata via posta elettronica.	1	100
La documentazione che in precedenza doveva essere consegnata in formato cartaceo tramite posta ordinaria, poteva essere inviata via e-mail.	0	0
La documentazione che in precedenza doveva essere consegnata in formato cartaceo tramite posta ordinaria, poteva essere inviata tramite CEM (posta elettronica certificata) con conferma di ricezione.	0	0
La documentazione che in precedenza doveva essere consegnata in formato cartaceo tramite posta ordinaria, doveva essere inviata tramite CEM (posta elettronica certificata) con conferma di ricevimento.	0	0
Altro.	0	0
<b>Modalità di discussione e valutazione dei protocolli</b>		
<i>Conference call.</i>	7	77,8
In presenza.	0	0
Alcuni membri in presenza, altri in <i>conference call</i> .	0	0
Altro.	2	22,2
<b>Influenza negativa dello <i>smartworking/conference call</i> sul lavoro del Comitato Etico</b>		
Si.	0	0
No.	9	100

Irrilevante.	0	0
<b>Motivazione della sospensione dei <i>meeting</i> dei CE durante il <i>lockdown</i></b>		
Nessuna risorsa era disponibile (ad esempio piattaforme multimediali, <i>app</i> di videoconferenza).	0	0
Il Comitato dei membri del CE non ha dato il proprio consenso ad altri metodi di riunione.	0	0
Non è stato possibile raggiungere il quorum necessario per la validità della riunione.	0	0
La Segreteria tecnico-scientifica non era in funzione.	0	0
Altro.	3	100

Dall'osservazione dei risultati appena presentati, emerge come i Comitati Etici intervistati abbiano avuto un carico diversificato di lavoro durante il (primo) *lockdown*, adattandosi relativamente velocemente al telelavoro, apprezzandone i benefici che porta, pur tuttavia preferendo un approccio "misto".

### **3.3 Percezione e variazione del carico di lavoro**

#### **3.3.1 Percezione del carico di lavoro**

Da un punto di vista della percezione da parte del compilante di potenziali variazioni del carico di lavoro, 3 hanno notato una diminuzione del carico di lavoro rispetto al periodo precedente il *lockdown*, 2 non hanno notato differenze, altri 3 hanno constatato un aumento del carico di lavoro, mentre 1 ha registrato un suo aumento significativo.

#### **3.3.2 Variazioni del carico di lavoro**

Si è inoltre andata a valutare la variazione del carico di lavoro inteso come variazioni nel numero di protocolli presentati durante il 2020 rispetto al 2019, andando anche a toccare se ci siano state delle differenze nel numero di protocolli tra un primo *lockdown* e successivi.

Per quanto riguarda le differenze dei protocolli presentati, solo due partecipanti hanno risposto alla domanda, indicando un numero minimo di 19 protocolli, un

massimo di 37, con una media (e mediana) di 28 e un range interquartile di 9 protocolli. Lo stesso vale con i protocolli valutati durante il 2019, con un numero minimo di 35 e un massimo di 44, una media (e mediana) di 39,50.

Rispetto alle differenze del numero di protocolli valutati in lockdown successivi rispetto ai precedenti, si sono avute 3 risposte; 1 (11,1%) risposta che confermava un aumento dei protocolli di studio, mentre altre 2 (22,2%) denotavano invece una diminuzione del numero dei protocolli di studio presentati.

Nella domanda simile se si fosse notato un aumento del numero dei protocolli di studio presentati al Comitato Etico come conseguenza della pandemia da COVID-19, a cui tutti i partecipanti hanno risposto, 3 (il 33,3%) hanno risposto di Sì, mentre i restanti 6 (66,7%) hanno risposto No.

Alla domanda se si fosse notata una diminuzione dei protocolli di studio presentati al Comitato Etico come conseguenza della pandemia da COVID-19, a cui hanno risposto 8 partecipanti, 4 (44,4%) hanno dato risposta affermativa, i restanti 4 (44,4%) hanno dato risposta negativa, equivalendosi quindi in termini di numerici.

**Tabella III.** Analisi dei risultati del questionario in relazione al ruolo del compilatore.

	Membri del Comitato Etico (n=3)	Altro (n=3)	Presidente o Vicepresident e (n=1)	Personale di segreteria (n=2)	Tutti (n=9)
<b>Modalità di meeting nel 2019</b>					
	Frequenza assoluta	Frequenza assoluta	Frequenza assoluta	Frequenza assoluta	Frequenza assoluta
Conference call	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
In presence	2 (66,6%)	2 (66,6%)	0 (0%)	1 (50%)	5 (55,6%)
Some members in person, other in conference call	1 (33,3%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (50%)	3 (33,3%)

Other	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (11,1%)
<b>Modalità di meeting durante il <i>lockdown</i></b>					
Conference call	3 (100%)	1 (33,3%)	0 (0%)	2 (100%)	6 (66,7%)
In presence	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Some members in person, other in conference call	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Other	0 (0%)	2 (66,6%)	1 (100%)	0 (0%)	3 (33,3%)
<b>Rallentamento delle attività del Comitato Etico a causa dello <i>smartworking</i></b>					
Sì	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
No	3 (100%)	3 (100%)	1 (100%)	2 (100%)	9 (100%)

Dall'analisi dei dati presentati emerge che la maggioranza degli intervistati si sia spostata allo svolgimento delle riunioni di Comitato Etico tramite videoconferenza, e che generalmente sia ritenuto dai partecipanti che il telelavoro non abbia causato un rallentamento delle attività del Comitato Etico.

**Tabella IV.** Analisi dei risultati del questionario in relazione all'aumento di studi presentati al CE di appartenenza del compilatore.

	Percezione aumento degli studi presentati (n=3)	Percezione non aumento degli studi presentati (n=6)	Tutti (n=9)
<b>Tipologia di studi valutati dal Comitato Etico durante la pandemia</b>			
Studi sperimentali sui farmaci	1 (33,3%)	1 (16,6%)	2 (22,2%)
Studi sperimentali su dispositivi medici	1 (33,3%)	1 (16,6%)	2 (22,2%)
Studi osservazionali	3 (100%)	4 (66,6%)	7 (77,7%)

prospettici			
Studi osservazionali selettivi	2 (66,6%)	3 (50%)	5 (55,5%)
Studi osservazionali retrospettivi	2 (66,6%)	4 (66,6%)	6 (66,6%)
Studi osservazionali su dispositivi medici	1 (33,3%)	1 (16,6%)	2 (22,2%)
Modifiche sostanziali a protocolli già esistenti	3 (100%)	2 (33,3%)	5 (55,5%)
Modifiche urgenti al protocollo per eventi avversi	2 (66,6%)	1 (16,6%)	3 (33,3%)
Altro	2 (66,6%)	1 (16,6%)	3 (33,3%)
<b>Attuazione di <i>lockdown</i> paese di appartenenza del compilatore</b>			
Sì	2 (66,6%)	5 (83,3%)	7 (77,7%)
No	1 (33,3%)	1 (16,6%)	2 (22,2%)

**Tabella IVa.** Analisi dei risultati del questionario in relazione all'aumento di studi presentati al Comitato Etico di appartenenza del compilatore - in parte in cui viene analizzata la presenza di più di un *lockdown*.

	Percezione aumento degli studi presentati che hanno risposto alla domanda (n=2)	Percezione non aumento degli studi presentati che hanno risposto alla domanda (n=5)	Tutti coloro che hanno risposto alla domanda (n=7)
<b>Attuazione di più di un <i>lockdown</i> nel Paese di appartenenza del compilatore</b>			
Sì	1 (50%)	3 (60%)	4 (57,14%)
No	1 (50%)	2 (40%)	3 (42,85%)

Dai risultati si può notare come la maggior parte degli intervistati abbia subito un *lockdown* nella propria zona geografica di appartenenza, e che molti Comitati Etici abbiano privilegiato studi osservazionali durante il periodo iniziale della pandemia.



Indipendentemente dal ruolo ricoperto all'interno del comitato, la maggioranza dei partecipanti ha confermato la presenza di un *lockdown* nella propria regione; similmente, ma in misura minore, per i *lockdown* successivi (in particolare si veda la Tabella IVa).

**Tabella V.** Relazione tra attuazione di *lockdown* e percezione di ritardo nelle attività del Comitato Etico.

	No lockdown	Sì lockdown	Tutti
Ritardo nelle attività	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nessun ritardo nelle attività	2 (100%)	7 (100%)	9 (100%)
Domanda irrilevante	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

### 3.4 Istituzione di appartenenza

Al fine di comprendere le differenze di adattamento alle misure di contenimento da parte di Comitati Etici operanti all'interno di diverse istituzioni, come un'università piuttosto che un istituto di ricerca o un'azienda privata.

Tutti i partecipanti allo studio hanno risposto alla domanda, 8 dei quali (88,9%) hanno risposto di operare all'interno di un'università, mentre 1 (11,1%) ha riferito di lavorare all'interno di un organo statale o federale, quest'ultima risposta è proveniente da un Comitato Etico di Oklahoma City, Oklahoma.

**Tabella VI.** Relazione tra istituzione di appartenenza del Comitato Etico e la percezione di un cambiamento del carico di lavoro durante il *lockdown*.

	Partecipanti che hanno riferito di operare all'interno di un'università (n=8)	Partecipanti che hanno riferito di operare all'interno di un dipartimento federale/statale (n=1)	Tutti (n=9)
Il carico di lavoro è significativamente più basso di prima.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Il carico di lavoro è più basso di prima.	3 (37,5%)	0 (0%)	3 (33,3%)

Il carico di lavoro è lo stesso di prima.	1 (12,5%)	1 (100%)	2 (22,2%)
Il carico di lavoro è più alto di prima.	3 (37,5%)	0 (0%)	3 (33,3%)
Il carico di lavoro è significativamente più alto di prima.	1 (12,5%)	0 (0%)	1 (11,1%)

## Capitolo 4: Discussione e limiti dello studio

### 4.1 Discussione

La maggioranza dei partecipanti allo studio ha dichiarato di provenire dagli Stati Uniti (8 su 9, ovvero 88,8% di tutti i partecipanti allo studio), mentre uno dei partecipanti non ha specificato il proprio stato di provenienza, tuttavia è possibile speculare che questi provenga dagli Stati Uniti dato che ha specificato la presenza di un *lockdown* nel proprio paese, fissando tuttavia solo la data d'inizio al 18 marzo 2020, non in linea con quanto esposto nel paragrafo riguardante la gestione della pandemia da parte del governo giapponese, che vede l'inizio dello stato di emergenza generalizzato a partire da aprile 2020.

Il ruolo che ha risposto di più al questionario è rappresentato dal membro del Comitato Etico (33,3%), seguito dal membro del Comitato relatore di uno o più studi (22,2%), seguito dal Presidente o Vicepresidente (1 risposta, 11,1%). Le rimanenti risposte, già esposte nel capitolo 3, includono il ruolo di supervisore dei Comitati Etici, staff amministrativo/di regolamentazione, oppure personale amministrativo nel settore della ricerca, permettendo comunque di concludere, sebbene la penuria di risposte al questionario, che ci sia stato un certo grado di diversità tra i partecipanti allo studio.

Il ruolo dei Comitati Etici, anche in un contesto di emergenza sanitaria, non può essere sottovalutato, dato il loro coinvolgimento nello sviluppo di evidenze che possono guidare ad un trattamento efficace nella malattia, rispettando comunque l'incolumità dei soggetti che aderiscono alla partecipazione ai *trial* clinici, tuttavia, a causa della loro organizzazione prima della pandemia, anche questi si sono dovuti adeguare alle misure imposte dalle varie amministrazioni riguardo il distanziamento sociale e il telelavoro, con il rischio di risultare in un periodo di fermo tra un cambio di modalità e un altro, specialmente nei primi giorni dell'emergenza sanitaria.

Quasi tutti i partecipanti hanno riferito l'implementazione di misure di lockdown (o Stay-at-Home Order), tranne che per due partecipanti, uno del Maryland e uno dell'Oklahoma; tuttavia, nessuno dei partecipanti ha riferito di riunioni di comitato svoltesi in presenza durante il 2020, e tutti i partecipanti hanno risposto che la Segreteria Scientifica ha operato in telelavoro.

Similmente è avvenuto con le riunioni di comitato durante il lockdown, che ha visto virtualmente tutti i Comitati Etici di appartenenza dei partecipanti allo studio passare dalla modalità totalmente in presenza o per lo meno ad una modalità mista (alcuni membri in presenza, altri in videoconferenza), alla conduzione delle riunioni esclusivamente tramite videoconferenza (6 partecipanti hanno selezionato direttamente l'opzione, mentre i restanti 3 hanno selezionato "altro", specificando in seguito "video", "videoconferenza con tutti i membri partecipanti con la videocamera accesa" e "Zoom"), modalità che almeno secondo gli 8 partecipanti che hanno risposto alla domanda, sarebbe attualmente ancora in uso.

Per quanto riguarda la possibilità della sospensione delle attività del Comitato Etico, due delle quali hanno specificato che i meeting non sono cessati, un partecipante ha invece risposto con "na" (*not applicable*), tuttavia rispondendo alla domanda successiva che il comitato non ha operato per mesi, specificando in seguito il numero "32" (si presume giorni, avendo il partecipante specificato che, al momento della compilazione il comitato ha ripreso regolarmente le attività), specificando in seguito che la decisione è stata presa dalla Direzione della Struttura o dal Segretario del Comitato.

Con riferimento all'impatto di questi adattamenti sul carico di lavoro, tenendo anche conto dell'impatto della pandemia sulla ricerca, l'ipotesi precedente alla conduzione dello studio di un possibile aumento degli studi presentati. Da un punto di vista numerico, solo una minoranza ha risposto alla domanda (due partecipanti), ha evidenziato un aumento degli studi presentati (19 e 37 studi presentati nel 2019 contro 35 e 44 studi presentati nel 2020).

Tutti i partecipanti hanno risposto che il proprio Comitato Etico ha mantenuto le proprie operazioni durante l'implementazione delle misure di distanziamento sociale, con 7 risposte in cui si afferma che il Comitato ha mantenuto tutte le sue funzioni regolari, e 2 risposte in cui si riporta che il Comitato ha dato priorità alla valutazione di protocolli di studi inerenti al COVID-19.

Relativamente alla percezione di un aumento o meno dei protocolli di studio presentati al Comitato a seguito della pandemia, le risposte sono risultate essere in contrasto invece con l'ipotesi formulata prima dell'inizio dello studio, infatti la maggioranza dei partecipanti (6) non ha notato un aumento del numero di

protocolli presentati, contro i restanti 3 che hanno invece confermato di aver percepito un loro aumento; quando invece viene chiesto se fosse stata percepita una diminuzione, oltre ad un numero inferiore di risposte (8 in totale, su 9 partecipanti), si è registrato un numero uguale di risposte per entrambe le opzioni disponibili.

A questa domanda si collega quella riguarda la percezione di variazione del carico di lavoro, che vede invece una maggiore diversità nelle risposte date, con un numero uguale di risposte date per una diminuzione del carico di lavoro (3 risposte), e un aumento del carico di lavoro (3 risposte), i restanti 3 partecipanti invece si dividono tra quelli che non hanno notato differenza nel carico di lavoro (2 risposte) e quelli che hanno notato il carico di lavoro significativamente aumentato (1 risposta); pertanto nessun partecipante ha notato un significativo alleggerimento del carico di lavoro.

Per quanto concerne invece il funzionamento della Segreteria Tecnico-Scientifica, come già riferito in precedenza in questo paragrafo, tutti i partecipanti hanno risposto che tutti i compiti sono stati espletati tramite telelavoro. Quando è stato chiesto se si pensasse che il fatto che i *meeting* condotti *online* oppure il telelavoro avessero in qualche modo rallentato le attività del Comitato Etico, tutti i partecipanti hanno risposto di non aver percepito alcun rallentamento. La stessa risposta si è avuta quando è stato chiesto se la qualità dei servizi forniti dal Comitato fossero stati negativamente influenzati dal telelavoro.

Similmente, sebbene anche qui con un numero minore di risposte (7) la maggioranza dei partecipanti ritiene che ci sia stato un rallentamento delle attività svolte in presenza (6 risposte, la cui restante era "irrilevante").

Sebbene quindi generalmente tutti i partecipanti allo studio abbiano avuto relativamente pochi problemi con l'adattamento al telelavoro, la maggioranza dei partecipanti ritiene tuttavia che il telelavoro possa solo parzialmente sostituire le attività svolte in presenza (5 risposte), mentre una consistente minoranza ritiene invece che tutte le attività possano essere svolte in remoto (4 risposte).

Al momento della risposta, domanda a cui hanno risposto 8 dei 9 partecipanti allo studio, la maggior parte dei Comitati continua a lavorare con un misto di attività in presenza e di telelavoro (5 risposte), con una minoranza di questi (3 risposte) che

continua completamente in telelavoro.

Gli studi valutati durante l'emergenza sanitaria (domanda a cui hanno risposto 8 dei 9 partecipanti) sono stati principalmente osservazionali prospettici (7 risposte), osservazionali retrospettivi (6 risposte), oltre che sostanziali modificazioni a protocolli già esistenti (5 risposte), seguito da modificazioni urgenti al protocollo per eventi avversi (3 risposte), studi sperimentali per farmaci (2 risposte), studi sperimentali su dispositivi medici (2 risposte). Ci sono state inoltre 3 risposte su "altro" indicanti "Ricerca Comportamentale, Sociale, ed Educazionale", oppure "solo ricerca virtuale".

Quando è stato chiesto perché si è deciso di perseguire soltanto certi tipi di studio, soltanto 4 persone hanno risposto alla domanda, di cui una risposta assegnata all'impossibilità tecnica di valutare studi di altro tipo, con un caso in cui è stata sospesa tutta la ricerca condotta in presenza per l'impossibilità tecnica di valutare altri studi, mentre un altro caso ha specificato che tutto il resto della ricerca è stata sospesa fino a che aggiornamenti possano essere apportati. Le restanti due risposte riportano in un caso che non si è scelto di valutare solo certi tipi di protocolli di studio, e in un altro che si è deciso di dare la priorità a protocolli di studio inerenti il COVID-19, dichiarando tuttavia che tutti i protocolli presentati sono stati comunque valutati.

Alla domanda in quale modalità fossero stati discussi tali protocolli è stata confermata da tutti i partecipanti la teleconferenza (7 risposte, a cui vanno aggiunte altre 2 risposte di partecipanti che hanno selezionato "altro", salvo poi per specificare "video" e "zoom").

Per quanto riguarda invece cambiamenti alla presentazione dei protocolli degli 8 partecipanti che hanno risposto alla domanda, 7 riportano l'assenza di alcun cambiamento, mentre il restante partecipante ha specificato nella domanda successiva che la documentazione che in precedenza doveva essere spedito in forma cartacea adesso deve essere inviato tramite posta elettronica.

Nessuno degli 8 partecipanti che hanno risposto alla domanda ha inoltre percepito una diminuzione dell'aderenza ai principi etici contenuti in documenti come le linee guida GCP dell'ICH.

In ultima istanza al compilante è stato chiesto, oltre che alla città di appartenenza

(nel nostro studio rivelatosi essere un dato irrilevante, essendo ogni partecipante proveniente da uno stato differente), in che tipo di istituzione operasse il Comitato Etico di appartenenza, risultando, in linea con le aspettative precedenti l'inizio dello studio, in una maggioranza di partecipanti dipendenti di un Comitato Etico operante all'interno di un'università, con una sola risposta proveniente da un Ente Federale.

Questo studio presenta sensibili differenze in termini di risultati rispetto agli studi da cui deriva, in termini di utilizzo del telelavoro, del carico lavoro percepito durante il periodo di *lockdown*, oltre che la percezione di una diminuzione dei principi etici dovuta al carico di lavoro e al limitato tempo a disposizione per la valutazione dei protocolli di studio.

Dai risultati sembra emergere un quadro in cui il telelavoro è stato prontamente adottato nella maggior parte dei casi con minime (tranne in un caso) interruzioni delle attività e nella loro qualità percepita del Comitato Etico, parzialmente dissimile a quanto rilevato in studi condotti in altri *setting*, come quello in contesto europeo.

Tale studio riporta infatti che i Comitati Etici locali hanno assegnato nella maggioranza dei casi priorità agli studi sul COVID-19 (nel 70,2% dei casi), preferendo inoltre gli studi più urgenti (Cazzola & Martinato, 2020). Sembra inoltre che lo studio europeo abbia registrato un numero relativamente maggiore di risposte che indicavano un carico di lavoro aumentato o significativamente aumentato (rispettivamente il 39,6% e il 27,1%), registrando inoltre in quasi un quinto delle risposte (17%) un ritardo nelle attività del Comitato Etico (Cazzola & Martinato, 2020). Per di più sembra che una minoranza dei Comitati europei abbiano continuato il lavoro in presenza durante i *lockdown* (14,6% dei casi), ci sia stato un maggior numero di cambiamenti nello svolgimento delle attività del Comitato (principalmente legato all'invio dei protocolli di studio), assieme al fatto che alcuni casi si sia adottata una modalità mista di discussione dei protocolli (alcuni membri in presenza, altri in *conference call*) in circa il 13% dei casi, un maggior numero di casi in cui il Comitato Etico ha sospeso la proprie attività durante il *lockdown* (32 casi in totale su 49 partecipanti che hanno risposto al questionario, ovvero il 65%), e un maggior numero di partecipanti ha inoltre

segnalato un minor rispetto dei principi (il 10,4% dei casi) (Cazzola & Martinato, 2020).

Il confronto con i risultati dello studio condotto nel contesto italiano evidenzia altre differenze in termini di risultati, infatti in questo caso è stata registrata una percentuale inferiore di partecipanti che hanno riferito l'assegnazione di studi sul COVID-19 da parte del proprio Comitato Etico, inferiore allo studio europeo ma sicuramente superiore a quello extraeuropeo, una maggiore percentuale di partecipanti ha riferito che la segreteria ha continuato a lavorare in presenza (il 19%) - percentuale maggiore sia dello studio condotto in contesto europeo che di quello condotto in contesto extraeuropeo – inoltre l'85% (rispettivamente il 42% e il 43%) dei partecipanti non ha percepito o ha percepito soltanto un aumento (tuttavia non significativo, il 12%) del carico di lavoro (Monaco et al., 2020).

Un altro aspetto in cui lo studio in contesto italiano si differenzia da quello di Cazzola è il numero minore di Comitati che ha apportato modifiche alle procedure standard di consegna della documentazione, avvicinandosi di più ma non completamente, ai risultati di questo studio (Monaco et al., 2020).

Per quanto riguarda invece la percezione di un diminuito rispetto dei principi etici, la percentuale è inferiore a quella dello studio europeo (9%), tuttavia sempre superiore a quella registrata dallo studio extraeuropeo.

Uno studio simile ai due menzionati in precedenza è stato condotto nel 2020 anche presso i Comitati Etici degli ospedali universitari (*university hospitals*) giapponesi; tuttavia, questa volta gli autori hanno studiato soltanto le modalità di svolgimento delle riunioni, specialmente attraverso videoconferenza, valutandone anche l'impatto economico. Quello che emerge in questo caso è un quadro in cui, sebbene l'utilizzo di queste piattaforme, il lavoro in presenza in ambito di segreteria sia ancora utilizzato nella maggior parte dei casi (65%), un calo dei protocolli presentati presso la parte degli ospedali specializzati in ricerca (*core hospitals*), non significativo negli altri ospedali interpellati (Yagi et al., 2020).

#### **4.2 Limiti dello studio**

Il principale limite dello studio è la limitatissima partecipazione, determinando quindi un basso numero di risposte al questionario (e di fatto rendendo inutili le



analisi statistiche inizialmente previste), per lo più provenienti soltanto da parte di uno dei due Paesi che si intendeva studiare.

Concausa a questo risultato limitato è in parte il limitato numero di contatti reperiti relativamente all'area che si era intenzionati a studiare, questo dovuto anche alla mancanza di elenchi completi e centralizzati dotati di contatti aggiornati dei Comitati Etici operanti nei rispettivi paesi.

Una limitazione particolare è rappresentata dal fatto che alcuni fenomeni studiati – come la percezione del carico di lavoro durante il primo lockdown, le pratiche attualmente applicate per prevenire la trasmissione del virus attraverso le attività del Comitato – risentono nel primo caso del tempo passato rispetto agli altri studi, aumentando non soltanto la difficoltà nell'averne dei dati precisi rispetto al periodo interessato (oltre che un rischio di tali percezioni dovute all'impatto di esperienze posteriori a quella studiata), ma anche di avere partecipanti che al momento dei primi lockdown non lavoravano ancora all'interno del Comitato interpellato al momento della compilazione del questionario.

Nel secondo caso invece la mancanza di specificità della domanda, pensata per rendere il questionario più comprensibile e rendere più veloce la sua compilazione, rischia di avere risultati che non possono essere confrontati facilmente con gli altri studi già menzionati, in quanto le pratiche adottate al momento della compilazione (il periodo che va dalla fine di gennaio alla fine di febbraio 2022), risentiranno non soltanto delle migliori conoscenze a disposizione sulla trasmissione del COVID-19, ma anche dell'esperienza acquisita dal personale di Comitato durante l'esperienza di telelavoro durante gli anni precedenti della pandemia e degli effetti determinati dalla campagna vaccinale sulle misure anticontagio negli ambienti di lavoro.

In futuro sarebbe particolarmente interessante ripetere uno studio simile a quello presentato, tuttavia in un'area più ristretta (come, ad esempio, solo gli Stati Uniti o parte di essi, oppure solo il Giappone), modificando il questionario in modo che si possa studiare un periodo limitato più recente, al fine di poter avere risposte maggiormente affidabili e, effettuando una ricerca più approfondita, recuperando un numero maggiore di contatti.



## Capitolo 5: Conclusioni

La pandemia sicuramente non è stato un evento privo di conseguenze non solo sui Comitati Etici, ma anche sull'intero settore della ricerca sia all'interno degli Stati Uniti che in Giappone, potenzialmente cambiando non solo le modalità in cui questa viene condotta, ma anche come viene valutata, sebbene nei risultati questo studio non sia riuscito a percepire tali cambiamenti in maniera statisticamente significativa nei propri risultati.

Tuttavia quello convenuto dalle risposte dei partecipanti è un contesto in cui il telelavoro è stato uno strumento adottato in relativamente poco tempo, utilizzato intensivamente specialmente durante la prima ondata, nonostante il grado di ristrettezza delle misure anticontagio adottate localmente, per poi passare con il tempo fino alla situazione attuale, dove la maggioranza dei Comitati interpellati opera in un misto tra attività in presenza e telelavoro.

Anche da un punto di vista dei protocolli valutati sembra che ci sia stato un notevole impegno da parte dei Comitati interpellati al fine di ridurre il più possibile le conseguenze dovute alla sospensione della valutazione di altri protocolli, anche quando è stato deciso di dare priorità ai protocolli di studio riguardanti il COVID-19. Questo vale anche per le modalità di presentazione dei protocolli, in cui si evidenzia soltanto un caso in cui è stato operato un cambiamento nella modalità di consegna della documentazione.

Altra importante differenza da notare in questo caso è anche come nessuno dei partecipanti allo studio abbia percepito una diminuzione del rispetto dei principi etici, a differenza degli altri studi facenti uso strumenti simili ma condotto nei contesti italiano ed europeo.

In futuro, sarebbe interessante condurre ulteriori studi, probabilmente maggiormente mirati da un punto di vista geografico e temporale, al fine di comprendere l'impatto a lungo termine delle pratiche di lavoro adottate nell'ultimo biennio, di valutare l'impatto che l'utilizzo del telelavoro ha avuto sulle tempistiche di valutazione dei protocolli, sulla percezione del carico di lavoro, sulla percezione del rispetto dei principi etici che garantiscono la protezione dei soggetti partecipanti ai vari *trial* clinici.

Altro importante aspetto da approfondire è come questi cambiamenti nel lavoro dei

Comitati andranno ad influenzare le raccomandazioni internazionali riguardanti la revisione dei protocolli in caso di emergenza sanitaria.

## **Bibliografia**

Alabama State Board of Medical Examiners and Medical Licensure Commission.

(2020). *ALBME and MLC Institute Emergency Medical Licensing Procedures*.

<https://web.archive.org/web/20200722204751/https://www.albme.org/Documents/c19pr3.23.2020.pdf>

*Decreto istitutivo*, (1990) (testimony of Giulio Andreotti).

[https://bioetica.governo.it/media/3615/decreto\\_istitutivo-28-marzo-1990.pdf](https://bioetica.governo.it/media/3615/decreto_istitutivo-28-marzo-1990.pdf)

Azar, A. M. (2020, gennaio 31). *Determination that a Public Health Emergency*

*Exists* [Sito istituzionale]. U.S. Department of Health and Human Services - Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response - Public Health Emergency.

<https://www.phe.gov/emergency/news/healthactions/phe/Pages/2019-nCoV.aspx>

*Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici*, Gazzetta Ufficiale, 96 12 (2013) (testimony of Renato Balduzzi).

<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2013/04/24/13A03474/sg>

Protecting the Federal Workforce and Requiring Mask-Wearing, 13991, 86 Federal Register 7045 (2021).

<https://www.federalregister.gov/documents/2021/01/25/2021-01766/protecting-the-federal-workforce-and-requiring-mask-wearing>

Requiring Coronavirus Disease 2019 Vaccination for Federal Employees, 14043, 86 Federal Register 50989 (2021).

<https://www.federalregister.gov/documents/2021/09/14/2021-19927/requiring-coronavirus-disease-2019-vaccination-for-federal-employees>

Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici, 122

Gazzetta Ufficiale 10 (1998).

[https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie\\_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=1998-05-28&atto.codiceRedazionale=098A4414&elenco30giorni=false](https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=1998-05-28&atto.codiceRedazionale=098A4414&elenco30giorni=false)

Declaration of Public Emergency: Coronavirus (COVID-19), 2020-045 (2020).

[https://mayor.dc.gov/sites/default/files/dc/sites/mayormb/release\\_content/attachments/MO.DeclarationofPublicEmergency03.11.20.pdf](https://mayor.dc.gov/sites/default/files/dc/sites/mayormb/release_content/attachments/MO.DeclarationofPublicEmergency03.11.20.pdf)

Cabinet Secretariat. (2021). *COVID-19 Information and Resources* [Sito

istituzionale]. COVID-19 Information and Resources.

<https://corona.go.jp/en/emergency/>

Cabinet Secretariat. (2022, febbraio 3). *COVID-19 Information and Resources* [Sito

istituzionale]. COVID-19 Information and Resources.

<https://corona.go.jp/en/emergency/>

Catalini, M. (2021, agosto 3). *US hits 70% vaccination rate—A month late, amid a*

*surge* [Sito di agenzia di stampa]. AP NEWS.

<https://apnews.com/article/joe-biden-health-coronavirus-pandemic-e33cc7e3eb782ceffdc9107a7cac25ab>

Cazzola, L., & Martinato, M. (2020). *I Comitati Etici al tempo del COVID-19: Uno*

*studio trasversale Europeo*.

Centers for Disease Control and Prevention. (2020a, gennaio 8). *Outbreak of*

*Pneumonia of Unknown Etiology (PUE) in Wuhan, China* [Sito istituzionale].

HAN Archive. <https://emergency.cdc.gov/han/HAN00424.asp>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020b, gennaio 17). *Public Health*

*Screening to Begin at 3 U.S. Airports for 2019 Novel Coronavirus («2019-nCoV»)* [Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention.  
<https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0117-coronavirus-screening.html>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020c, gennaio 17). *Update and Interim Guidance on Outbreak of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China* [Sito istituzionale]. HAN Archive.  
<https://emergency.cdc.gov/han/HAN00426.asp>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020d, gennaio 21). *First Travel-related Case of 2019 Novel Coronavirus Detected in United States* [Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention.  
<https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0121-novel-coronavirus-travel-case.html>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020e, gennaio 24). *Second Travel-related Case of 2019 Novel Coronavirus Detected in United States* [Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention.  
<https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0124-second-travel-coronavirus.html>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020f, gennaio 30). *CDC Confirms Person-to-Person Spread of New Coronavirus in the United States* [Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention.  
<https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0130-coronavirus-spread.html>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020g, febbraio 1). *Update and Interim Guidance on Outbreak of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)*

[Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention.

<https://emergency.cdc.gov/han/HAN00427.asp>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020h, febbraio 6). *Shipping of CDC 2019 Novel Coronavirus Diagnostic Test Kits Begins* [Sito istituzionale].

Centers for Disease Control and Prevention.

<https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0206-coronavirus-diagnostic-test-kits.html>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020i, febbraio 26). *Transcript for the CDC Telebriefing Update on COVID-19* [Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention.

<https://www.cdc.gov/media/releases/2020/t0225-cdc-telebriefing-covid-19.html>

Centers for Disease Control and Prevention. (2020j, marzo 17). *Information and Guidance about Global Travel on Cruise Ships, Including River Cruises, due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* [Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention.

<https://emergency.cdc.gov/han/2020/HAN00430.asp>

Centers for Disease Control and Prevention. (2022, gennaio 5). *CDC Museum COVID-19 Timeline* [Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html>

Cohen, J. (2020, febbraio 20). The United States badly bungled coronavirus testing—But things may soon improve. *Science*.

<https://www.science.org/content/article/united-states-badly-bungled-coronavirus-testing-things-may-soon-improve>



Collins, F., Redfield, R. R., & Disbrow, G. (2020, luglio 2). *Operation Warp Speed:*

*Vaccines, Diagnostics, and Therapeutics | 2020 Congressional Testimony from CDC* [Sito istituzionale]. Centers for Disease Control and Prevention.

<https://www.cdc.gov/washington/testimony/2020/t20200702.htm>

Comitato Nazionale per la Bioetica. (2017). *I COMITATI PER L'ETICA NELLA*

*CLINICA*. [https://bioetica.governo.it/media/1395/p127\\_2017\\_i-comitati-etici-per-la-clinica\\_it.pdf](https://bioetica.governo.it/media/1395/p127_2017_i-comitati-etici-per-la-clinica_it.pdf)

Consiglio d'Europa. (1997). *Convention for the Protection of Human Rights and*

*Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine.*

<https://rm.coe.int/168007cf98>

Coronavirus, Aid, Relief, and Economic Security Act, 116–136, Congresso degli Stati Uniti d'America, 116 (2020).

<https://www.congress.gov/116/plaws/publ136/PLAW-116publ136.pdf>

Disposizioni sulle documentazioni tecniche da presentare a corredo delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali per uso umano, anche in attuazione della direttiva n.

91/507/CEE, 86 Gazzetta Ufficiale (1992).

[https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie\\_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=1992-06-15&atto.codiceRedazionale=092A2041](https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=1992-06-15&atto.codiceRedazionale=092A2041)

Executive Order 2020-15: Expansion of Telemedicine, n. 15 (2020).

[https://azgovernor.gov/sites/default/files/eo\\_2020-15\\_expansion\\_of\\_telemedicine\\_0.pdf](https://azgovernor.gov/sites/default/files/eo_2020-15_expansion_of_telemedicine_0.pdf)

European Medicines Agency. (2022). *Clinical trials in human medicines* [Sito istituzionale]. European Medicines Agency.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials-human-medicines>

Executive Office of the President. (2020, marzo 18). *Declaring a National Emergency Concerning the Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak* [Sito istituzionale]. Federal Register.

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/03/18/2020-05794/declaring-a-national-emergency-concerning-the-novel-coronavirus-disease-covid-19-outbreak>

Food and Drug Administration. (2020, febbraio 29). *Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Issues New Policy to Help Expedite Availability of Diagnostics* [Sito istituzionale]. FDA; FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-new-policy-help-expedite-availability-diagnostics>

Fujiwara, Y. (2021, febbraio 16). *Special Approval for Emergency on First COVID-19 Vaccine in Japan* [Sito istituzionale]. Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA).

<https://www.pmda.go.jp/english/about-pmda/0003.pdf>

Garg, S., Kim, L., Whitaker, M., O'Halloran, A., Cummings, C., Holstein, R., Prill, M., Chai, S. J., Kirley, P. D., Alden, N. B., Kawasaki, B., Yousey-Hindes, K., Nicolai, L., Anderson, E. J., Openo, K. P., Weigel, A., Monroe, M. L., Ryan, P., Henderson, J., ... Fry, A. (2020). Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed

Coronavirus Disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020.  
*MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69.

<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>

Gould, Z. (2021, novembre 9). States Take Action on Vaccine Mandates in Schools. *The National Academy for State Health Policy*.

<https://www.nashp.org/states-take-action-on-vaccine-mandates-in-schools/>

Grimm, C. A. (2020). *Hospital Experiences Responding to the COVID-19*

*Pandemic: Results of a National Pulse Survey March 23–27, 2020*. U.S.

Department of Health and Human Services, Office of Inspector General.

<https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-06-20-00300.pdf>

Relative to declaring a State of Emergency to respond to Novel Coronavirus (COVID-19), 3, 2020-03 (2020).

<https://www.guam.gov/wpdev-content/uploads/2020/03/COVID19-EO.pdf>

Hale, T., Atav, T., Hallas, L., Kira, B., Phillips, T., Petherick, A., & Pott, A. (2020).

*Variation in US states' responses to COVID-19—BSG WP-2020/034—*

*Version 1.0*. Blavatnik School of Government, University of Oxford; BSG

Working Paper Series. [https://www.bsg.ox.ac.uk/sites/default/files/2020-](https://www.bsg.ox.ac.uk/sites/default/files/2020-08/BSG-WP-2020-034.pdf)

[08/BSG-WP-2020-034.pdf](https://www.bsg.ox.ac.uk/sites/default/files/2020-08/BSG-WP-2020-034.pdf)

Hallas, L., Hatibie, A., Koch, R., Majumdar, S., Pyarali, M., Wood, A., & Hale, T.

(2021). *Variation in US state's COVID-19 policy responses—BSG-WP-*

*2020/034—Version 3.0—May 2021*. Blavatnik School of Government,

University of Oxford; BSG Working Paper Series.

<https://www.bsg.ox.ac.uk/sites/default/files/2021-05/BSG-WP-2020-034->

[v3.pdf](https://www.bsg.ox.ac.uk/sites/default/files/2021-05/BSG-WP-2020-034-v3.pdf)

Hallas, L., Hatibie, A., Majumdar, S., Pyarali, M., & Hale, T. (2020). *Variation in US state's responses to COVID-19—BSG-WP-2020/034—Version 2.0—December 2020*. Blavatnik School of Government, University of Oxford; BSG Working Paper Series.  
[https://www.bsg.ox.ac.uk/sites/default/files/2020-12/BSG-WP-2020-034-v2\\_0.pdf](https://www.bsg.ox.ac.uk/sites/default/files/2020-12/BSG-WP-2020-034-v2_0.pdf)

ICH. (s.d.). *Members & Observers* [Sito web di associazione senza scopo di lucro a livello internazionale.]. ICH Official web site : ICH. Recuperato 22 gennaio 2022, da <https://www.ich.org/page/members-observers>

ICH. (2021a, maggio). *Efficacy Guidelines—E6 Good Clinical Practice* [Sito web di associazione senza scopo di lucro a livello internazionale.]. ICH Official Web Site : ICH. <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>

ICH. (2021b, dicembre). *Mission* [Sito web di associazione senza scopo di lucro a livello internazionale.]. ICH Official Web Site: ICH.  
<https://www.ich.org/page/mission>

Proclamation by the Governor 20-05, n. 20–05, Proclamations (2020).  
[https://www.governor.wa.gov/sites/default/files/proclamations/20-05%20Coronavirus%20\(final\).pdf](https://www.governor.wa.gov/sites/default/files/proclamations/20-05%20Coronavirus%20(final).pdf)

PROTECTION OF PUBLIC HEALTH AND SAFETY DURING COVID-19  
PANDEMIC AND RESPONSE - PRESIDENTIAL PRIMARY  
POSTPONEMENT AND ADDITIONAL PUBLIC HEALTH MEASURES, n.  
7G, 7 (2020). <https://portal.ct.gov/-/media/Office-of-the-Governor/Executive-Orders/Lamont-Executive-Orders/Executive-Order-No-7G.pdf?la=en>

LINE Corporation. (s.d.). *LINE* [Android, iOS]. LINE Corporation. <https://line.me/en/>

Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche, 32 (2019).

[https://www.fnopi.it/archivio\\_news/attualita/2688/codice%20deontologico\\_2019.pdf](https://www.fnopi.it/archivio_news/attualita/2688/codice%20deontologico_2019.pdf)

Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute, n. 3, Gazzetta Ufficiale, 25 10 (2018).

<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/1/31/18G00019/sg>

Michaud, J. (1996). *Explanatory Report to the Convention for the protection of Human Rights and dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine*. Council of Europe; European Treaty Series - No. 164.

<https://rm.coe.int/16800ccde5>

Ministry of Health, Labour and Welfare. (s.d.). *Information on health and medical consultation* [Sito istituzionale]. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Recuperato 28 gennaio 2022, da [https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kenkou-iryousoudan\\_00006.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kenkou-iryousoudan_00006.html)

Ministry of Health, Labour and Welfare. (2020a, gennaio 16). *Ministry of Health, Labour and Welfare: What's New* [Sito istituzionale]. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

<https://www.mhlw.go.jp/english/new-info/2020.html#Jan>

Ministry of Health, Labour and Welfare. (2020b, gennaio 16). 新型コロナウイルスに関連した肺炎の患者の発生について (1例目) .

[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_08906.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08906.html)

Monaco, E., Pisano, L., Nasato, L., Lorenzoni, G., Gregori, D., & Martinato, M.

(2020). Ethics committees in the time of COVID-19. *Epidemiologia & Prevenzione*, 44(5-6 Suppl 2), 113–118. <https://doi.org/10.19191/EP20.5-6.S2.109>

NASHP Staff. (2022a, gennaio). CMS Releases Guidance on COVID-19 Vaccinations for Health Care Workers. *The National Academy for State Health Policy*. <https://www.nashp.org/cms-releases-guidance-on-covid-19-vaccinations-for-health-care-workers/>

NASHP Staff. (2022b, gennaio). Federal Vaccine Mandates and Legal Challenges. *The National Academy for State Health Policy*. <https://www.nashp.org/federal-vaccine-mandates-and-legal-challenges/>

NASHP Staff. (2022c, gennaio 11). *States' COVID-19 Public Health Emergency Declarations and Mask Requirements*. The National Academy for State Health Policy. <https://www.nashp.org/governors-prioritize-health-for-all/Proclamation-of-a-State-of-Emergency>, (2020) (testimony of Gavin Newsom). <https://www.gov.ca.gov/wp-content/uploads/2020/03/3.4.20-Coronavirus-SOE-Proclamation.pdf>

Executive Order N-39-20, n. 39 (2020). <https://www.gov.ca.gov/wp-content/uploads/2020/03/3.30.20-EO-N-39-20.pdf>

COVID-19 Vaccination and Testing; Emergency Temporary Standard; Medicare and Medicaid Programs; Omnibus COVID-19 Health Care Staff Vaccination; Interim Final Rules, 1910 1910 Subpart U 1910.501 1910.501(a)1910.501(b)1910.501(b)(1)1910.501(b)(2)1910.501(b)(2)(i)1910.501(b)(2)(ii)1910.501(b)(3)1910.501(b)(3)(i)1910.501(b)(3)

(ii)1910.501(b)(3)(iii)1910.501(c)1910.501(d)1910.501(d)(1)1910.501(d)  
(2)1910.501(e)1910.501(e)(1)1910.501(e)(2)1910.501(e)(2)(i)1910.501(e)  
(2)(ii)1910.501(e)(2)(iii)1910.501(e)(2)(iv)1910.501(e)(2)(v)1910.501(e)(2)  
(vi)1910.501(e)(2)(vi)(A)1910.501(e)(2)(vi)(B)1910.501(e)(2)(vi)  
(C)1910.501(e)(3)1910.501(e)(4)1910.501(e)(5)1910.501(f)1910.501(f)  
(1)1910.501(f)(1)(i)1910.501(f)(1)(ii)1910.501(f)(2)1910.501(g)1910.501(g)  
(1)1910.501(g)(1)(i)1910.501(g)(1)(i)(A)1910.501(g)(1)(i)(B)1910.501(g)(1)  
(ii)1910.501(g)(1)(ii)(A)1910.501(g)(1)(ii)(B)1910.501(g)(2)1910.501(g)  
(3)1910.501(g)(4)1910.501(h)1910.501(h)(1)1910.501(h)(2)1910.501(h)(2)  
(i)1910.501(h)(2)(ii)1910.501(h)(2)(iii)1910.501(i)1910.501(i)(1)1910.501(i)  
(1)(i)1910.501(i)(1)(ii)1910.501(i)(1)(iii)1910.501(i)(1)(iv)1910.501(i)  
(2)1910.501(i)(2)(i)1910.501(i)(2)(ii)1910.501(i)(3)1910.501(i)(4)1910.501(i)  
(5)1910.501(j)1910.501(j)(1)1910.501(j)(2)1910.501(j)(3)1910.501(j)  
(4)1910.501(k)1910.501(k)(1)1910.501(k)(1)(i)1910.501(k)(1)(ii)1910.501(k)  
(2)1910.501(l)1910.501(l)(1)1910.501(l)(2)1910.501(l)(3)1910.501(l)(3)  
(i)1910.501(l)(3)(i)1910.501(l)(3)(ii)1910.501(m)1910.501(m)  
(1)1910.501(m)(2)1910.501(m)(2)(i)1910.501(m)(2)(ii)1910.504 1910.505  
1910.509 1915 1915.1501 1917 1917.31 1918 1918 Subpart K 1918.107  
1918.108 1918.109 1918.110 1926 1926.58 1928 1928.21 1928.21(a)(8)  
1928.21(a)(8)(i) 1928.21(a)(8)(ii), 86 Federal Register 61402 (2021).

<https://www.osha.gov/sites/default/files/laws-regs/federalregister/2021-11-05.pdf>

Office of the Commissioner. (2020a, dicembre 11). *FDA Takes Key Action in Fight Against COVID-19 By Issuing Emergency Use Authorization for First*

*COVID-19 Vaccine* [Sito istituzionale]. FDA; FDA.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-key-action-fight-against-covid-19-issuing-emergency-use-authorization-first-covid-19>

Office of the Commissioner. (2020b, dicembre 18). *FDA Takes Additional Action in Fight Against COVID-19 By Issuing Emergency Use Authorization for Second COVID-19 Vaccine* [Sito istituzionale]. FDA; FDA.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-additional-action-fight-against-covid-19-issuing-emergency-use-authorization-second-covid>

Office of the Commissioner. (2021a, febbraio 27). *FDA Issues Emergency Use Authorization for Third COVID-19 Vaccine* [Sito istituzionale]. FDA; FDA.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-emergency-use-authorization-third-covid-19-vaccine>

Office of the Commissioner. (2021b, agosto 23). *FDA Approves First COVID-19 Vaccine* [Sito istituzionale]. FDA; FDA.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-covid-19-vaccine>

Office of the Commissioner. (2022a). *COVID-19 Vaccines* [Sito istituzionale]. FDA; FDA.

<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>

Office of the Commissioner. (2022b, gennaio 31). *Coronavirus (COVID-19)*

*Update: FDA Takes Key Action by Approving Second COVID-19 Vaccine*



[Sito istituzionale]. FDA; FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-takes-key-action-approving-second-covid-19-vaccine>

Oxford University & Blavatnik School of Government. (2022). *COVID-19 Government Response Tracker* [Sito web di progetto di ricerca]. COVID-19 Government Response Tracker.  
<https://www.bsg.ox.ac.uk/research/research-projects/covid-19-government-response-tracker>

Pohl, A., Fiedler, R., & Park, S. (2021). *Cooperation versus rivalry in times of pandemic*. Logos Verlag Berlin.  
[https://www.researchgate.net/profile/Radoslaw-Fiedler/publication/353295044\\_Cooperation\\_versus\\_rivalry\\_in\\_times\\_of\\_pandemic/links/60f18e1ffb568a7098b2a4a0/Cooperation-versus-rivalry-in-times-of-pandemic.pdf#page=68](https://www.researchgate.net/profile/Radoslaw-Fiedler/publication/353295044_Cooperation_versus_rivalry_in_times_of_pandemic/links/60f18e1ffb568a7098b2a4a0/Cooperation-versus-rivalry-in-times-of-pandemic.pdf#page=68)

Price-Haywood, E. G., Burton, J., Fort, D., & Seoane, L. (2020). Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa2011686>

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Abe, S. (2020a, aprile 7). [COVID-19] *Press Conference by the Prime Minister Regarding the Declaration of a State of Emergency (Speeches and Statements by the Prime Minister)* | *Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet.  
[https://japan.kantei.go.jp/98\\_abe/statement/202004/\\_00001.html](https://japan.kantei.go.jp/98_abe/statement/202004/_00001.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Abe, S. (2020b, aprile 16). [COVID-19]

*Declaration of a State of Emergency in response to the Novel Coronavirus Disease (April 16) (Ongoing Topics) | Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet.  
[https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/\\_00020.html](https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/_00020.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Abe, S. (2020c, maggio 14). *[COVID-19] Press Conference by the Prime Minister regarding the Novel Coronavirus (Speeches and Statements by the Prime Minister) | Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet.  
[https://japan.kantei.go.jp/98\\_abe/statement/202005/\\_00002.html](https://japan.kantei.go.jp/98_abe/statement/202005/_00002.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Abe, S. (2020d, maggio 25). *[COVID-19] Press Conference by the Prime Minister regarding the Novel Coronavirus (Speeches and Statements by the Prime Minister) | Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet.  
[https://japan.kantei.go.jp/98\\_abe/statement/202005/\\_00003.html](https://japan.kantei.go.jp/98_abe/statement/202005/_00003.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021a, gennaio 7). *[COVID-19] Declaration of a State of Emergency in response to the Novel Coronavirus Disease (January 7) (Ongoing Topics) | Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet. [https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/\\_00038.html](https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/_00038.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021b, gennaio 13). *[COVID-19] Declaration of a State of Emergency in response to the Novel Coronavirus Disease (January 13) (Ongoing Topics) | Prime Minister of*

*Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet. [https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/\\_00039.html](https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/_00039.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021c, gennaio 18).

*[COVID-19] Press Conference by the Prime Minister on Novel Coronavirus Vaccines (Speeches and Statements by the Prime Minister) | Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet.

[https://japan.kantei.go.jp/99\\_suga/statement/202101/\\_00010.html](https://japan.kantei.go.jp/99_suga/statement/202101/_00010.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021d, febbraio 2). *[COVID-*

*19] Declaration of a State of Emergency in response to the Novel Coronavirus Disease (February 2) (Ongoing Topics) | Prime Minister of*

*Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet. [https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/\\_00041.html](https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/_00041.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021e, febbraio 26).

*[COVID-19] Declaration of a State of Emergency in response to the Novel Coronavirus Disease (February 26) (Ongoing Topics) | Prime Minister of*

*Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet. [https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/\\_00043.html](https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/_00043.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021f, marzo 18). *[COVID-*

*19] Press Conference by the Prime Minister regarding the Novel*

*Coronavirus (Speeches and Statements by the Prime Minister) | Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of

Japan and His Cabinet.

[https://japan.kantei.go.jp/99\\_suga/statement/202103/\\_00013.html](https://japan.kantei.go.jp/99_suga/statement/202103/_00013.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021g, maggio). *Vaccinating Order* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet.

[https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/pdf/202105\\_vaccinating\\_order.pdf](https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/pdf/202105_vaccinating_order.pdf)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021h, settembre 27). *Press Conference by the Prime Minister on the Handling of the Declaration of a State of Emergency (Speeches and Statements by the Prime Minister) | Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet.

[https://japan.kantei.go.jp/99\\_suga/statement/202109/\\_00013.html](https://japan.kantei.go.jp/99_suga/statement/202109/_00013.html)

Prime Minister of Japan and His Cabinet, & Suga, Y. (2021i, ottobre 1). *Press Conference by the Prime Minister on the Lifting of the Declaration of a State of Emergency and Other Measures (Speeches and Statements by the Prime Minister) | Prime Minister of Japan and His Cabinet* [Sito istituzionale]. Prime Minister of Japan and His Cabinet.

[https://japan.kantei.go.jp/99\\_suga/statement/202110/\\_00002.html](https://japan.kantei.go.jp/99_suga/statement/202110/_00002.html)

Ranney, M. L., Griffeth, V., & Jha, A. K. (2020). Critical Supply Shortages—The Need for Ventilators and Personal Protective Equipment during the Covid-19 Pandemic. *New England Journal of Medicine*, 382(18), e41.

<https://doi.org/10.1056/NEJMp2006141>

*Joint Order of the Department of Health and Social Services and the Delaware Emergency Management Agency*, (2020) (testimony of Karryl T. Rattay & A.J. Schall).

<https://governor.delaware.gov/wp-content/uploads/sites/24/2020/03/DEMA-and-DPH-Order-3.23.20.pdf>

Routh, J. (2020, marzo 16). *NIH clinical trial of investigational vaccine for COVID-19 begins* [Sito istituzionale]. National Institutes of Health (NIH).

<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-investigational-vaccine-covid-19-begins>

Schneider, F., Creemers, R., van der Veere, A. P., Burgers, E., Sicinski, R.,

Lammertink, J. P., Ha, S., & Zhang, S. (Eric). (2020). *How Asia Confronts COVID-19 through Technology*. 57.

Trump, D. J. (2020a, gennaio 31). *Proclamation on Suspension of Entry as*

*Immigrants and Nonimmigrants of Persons who Pose a Risk of Transmitting 2019 Novel Coronavirus* [Archivio di sito istituzionale]. The White House.

<https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/proclamation-suspension-entry-immigrants-nonimmigrants-persons-pose-risk-transmitting-2019-novel-coronavirus/>

Trump, D. J. (2020b, febbraio 29). *Proclamation on the Suspension of Entry as*

*Immigrants and Nonimmigrants of Certain Additional Persons Who Pose a Risk of Transmitting Coronavirus* [Archivio di sito istituzionale]. The White

House.

<https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/proclamation-suspension-entry-immigrants-nonimmigrants-certain-additional-persons-pose-risk-transmitting-coronavirus/>

Trump, D. J. (2020c, marzo 11). *Proclamation—Suspension of Entry as*

*Immigrants and Nonimmigrants of Certain Additional Persons Who Pose a Risk of Transmitting 2019 Novel Coronavirus – The White House* [Archivio

di sito istituzionale]. The White House.

<https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/proclamation-suspension-entry-immigrants-nonimmigrants-certain-additional-persons-pose-risk-transmitting-2019-novel-coronavirus/>

Trump, D. J. (2020d, marzo 14). *Proclamation on the Suspension of Entry as Immigrants and Nonimmigrants of Certain Additional Persons Who Pose a Risk of Transmitting Coronavirus* [Archivio di sito istituzionale]. The White House.

<https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/proclamation-suspension-entry-immigrants-nonimmigrants-certain-additional-persons-pose-risk-transmitting-coronavirus-2/>

Prioritizing and Allocating Health and Medical Resources to Respond to the Spread of COVID-19, 13909, 85 Federal Register 16227 (2020).

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/03/23/2020-06161/prioritizing-and-allocating-health-and-medical-resources-to-respond-to-the-spread-of-covid-19>

*Memorandum on Providing Federal Support for Governors' Use of the National Guard to Respond to COVID-19*, (2020) (testimony of Donald John Trump).

<https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/memorandum-providing-federal-support-governors-use-national-guard-respond-covid-19/>

Preventing Hoarding of Health and Medical Resources To Respond to the Spread of COVID-19, 13910, 85 Federal Register 17001 (2020).

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/03/26/2020-06478/preventing-hoarding-of-health-and-medical-resources-to-respond-to-the-spread-of-covid-19>

Delegating Additional Authority Under the Defense Production Act With Respect to Health and Medical Resources To Respond to the Spread of COVID-19, 13911, 85 Federal Register 18403 (2020).

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/04/01/2020-06969/delegating-additional-authority-under-the-defense-production-act-with-respect-to-health-and-medical>

*Memorandum on Order Under the Defense Production Act Regarding General Motors Company*, (2020) (testimony of Donald John Trump).

<https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/memorandum-order-defense-production-act-regarding-general-motors-company/>

*Memorandum on Order Under the Defense Production Act Regarding 3M Company*, (2020) (testimony of Donald John Trump).

<https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/memorandum-order-defense-production-act-regarding-3m-company/>

*Memorandum on Order Under the Defense Production Act Regarding the Purchase of Ventilators*, (2020) (testimony of Donald John Trump).

<https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/memorandum-order-defense-production-act-regarding-purchase-ventilators/>

United States Department of Health and Human Services. (s.d.). *Office for Human Research Protections Database* [Sito istituzionale]. Office for Human Research Protections (OHRP) Database for Registered IORGs & IRBs, Approved FWAs, and Documents Received in Last 60 Days.

<https://ohrp.cit.nih.gov/search/irbsearch.aspx?styp=bsc>

United States Government Accountability Office. (2021). *OPERATION WARP*

- SPEED* (pag. 47) [OPERATION WARP SPEED: Accelerated COVID-19 Vaccine Development Status and Efforts to Address Manufacturing Challenges]. United States Government Accountability Office (GAO).  
<https://www.gao.gov/assets/gao-21-319.pdf>
- University hospital Medical Information Network. (2016). *About is UMIN?* UMIN Center. <https://www.umin.ac.jp/english/whatisumin.htm>
- Vanderbilt University. (s.d.). *REDCap*. <https://www.project-redcap.org/>
- Walensky, R. P. (2021, luglio 30). *Statement from CDC Director Rochelle P. Walensky, MD, MPH on Today's MMWR* [Sito istituzionale]. CDC.  
<https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0730-mmwr-covid-19.html>
- Wolinsky, H. (2006). The battle of Helsinki: Two troublesome paragraphs in the Declaration of Helsinki are causing a furore over medical research ethics. *EMBO Reports*, 7(7), 670–672. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400743>
- World Health Organization. (2020, gennaio 5). *COVID-19—China* [Sito istituzionale]. World Health Organization.  
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
- World Health Organization (WHO). (2020, marzo 11). *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19—11 March 2020*. World Health Organization.  
<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- World Medical Association. (2013). *Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association—Principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri*



*umani*. evidence - open access journal published by the GIMBE Foundation; Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association.  
<https://www.evidence.it/articoli/pdf/e1000059.pdf>

Worldometer & Real Time Statistics Project. (2022a). *Japan COVID - Coronavirus Statistics—Worldometer* [Sito aggregatore di dati statistici]. Japan COVID - Coronavirus Statistics - Worldometer.  
<https://www.worldometers.info/coronavirus/country/japan/>

Worldometer & Real Time Statistics Project. (2022b). *United States COVID - Coronavirus Statistics* [Sito aggregatore di dati statistici]. United States COVID - Coronavirus Statistics - Worldometer.  
<https://www.worldometers.info/coronavirus/country/us/>

Yagi, K., Maeda, K., Sakaguchi, S., Chuma, M., Sato, Y., Kane, C., Akaishi, A., Ishizawa, K., & Yanagawa, H. (2020). Status of Institutional Review Board Meetings Conducted Through Web Conference Systems in Japanese National University Hospitals During the COVID-19 Pandemic: Questionnaire Study. *Journal of Medical Internet Research*, 22(11), e22302.  
<https://doi.org/10.2196/22302>

**ALLEGATI**

# Allegato 1. Questionario somministrato ai Comitati Etici partecipanti allo studio.

Confidential

Page 1

## Ethics Committees in time of COVID19

Dear Members of the Committee,

we are willing to perform and invite you to participate in a study to analyze the functioning of the local Ethics Committees in Japan and the United States, during the Covid-19 pandemic.

Following the declaration of public health emergency caused by the outbreak of coronavirus (COVID-19), the measures that have been adopted in several countries aimed at containing and fighting the spread of the SARS-CoV-2 virus on their respective national territories, including the so-called lockdown.

The work of Ethics Committees (EC) has potentially been influenced by the COVID-19 Pandemic. The emergency could have conditioned the activities because of the need to authorize a relevant number of single patient uses (or compassionate uses). Besides, the levels of stress and urgency and the study amount were not comparable to the normal EC's activities. It is also important to underline the necessity to evaluate study proposals relating to the COVID-19 Pandemic in a very short time.

This study aims to describe, through this questionnaire, the effects produced by the lockdown and the pandemic on the functioning of Japanese and American Ethics Committees and their scope.

The questionnaire consists of a variable number of questions (between 7 and 19) and requires a maximum time of 10 minutes to be completed.

Due to the large number of entities employing Ethics Committees in both countries, respondents are invited to forward this message to any similar local institution of their knowledge, in order to help expanding the scope of the study.

Results will be published through congress communications, scientific publications, and (by sending the summary of the study results) to all Committees participating in the study.

You will be asked to identify the country in which your Ethics Committee is located.

All members of the Committee (Chairman, Vice President, Committee Members, Technical-Scientific Secretariats' members) are encouraged to fill out this questionnaire.

This study is being carried out by the Clinical Trial Methodology Laboratory - Service for Clinical Trials and Biometry (SCTB) of the Unit of Biostatistics, Epidemiology and Public Health of the Department of Cardio-Thoracic-Vascular Sciences and Public Health of the University of Padua - Italy. Data are collected, processed and stored anonymously compliantly with the current legislation for scientific research purposes only. Each publication will present data exclusively in an aggregated shape.

Because no sensitive data is required, no form was created to collect informed consent.

For any other information feel free to write an e-mail to: [andrea.girotto.8@studenti.unipd.it](mailto:andrea.girotto.8@studenti.unipd.it) or [sctb.dctv@unipd.it](mailto:sctb.dctv@unipd.it)

---

Do you want to participate in the study?  Yes  
 No

---

Why are you not willing to participate?

---

---

Please select yes to confirm that you don't want to participate in this study and to submit your answer  Yes  
 No

**You can start filling out the survey below:**

What is your role in the organisation of the Ethics Committee?

Member of technical-scientific secretariat  
 Member of administrative secretary  
 Member of Ethics Committee  
 Member of Ethics Committee - Rapporteur of one or more studies  
 President or Vice-president  
 Other

If other, specify:

\_\_\_\_\_

Was there a lockdown/Stay at Home order in your country/region?

Yes  
 No

There were multiple lockdowns/Stay at Home Orders in your country/region?

Yes  
 No

Please, specify the start date of the first lockdown (if there were more than one lockdown).

\_\_\_\_\_

Please, specify the end date of the first lockdown (if there were more than one lockdown).

\_\_\_\_\_

Lockdown duration (days)

\_\_\_\_\_

How many protocols were evaluated during the lockdown?

(If there wasn't a lockdown, please consider from 1st March 2020 to 31st May 2020)

And during 2019?

\_\_\_\_\_

Was there a difference in number of protocols submitted between each lockdown?

Yes, there were more study protocols.  
 No, there were less study protocols.  
 The number of study protocols did not vary.

Have the normal activities of the Ethics Committee (EC) been maintained following social distancing measures?

- Yes, all activities have been performed regularly  
 Yes, but COVID-19 studies took priority over other studies  
 Partially, the EC met to evaluate only a specific type of study (e.g.. Study about COVID-19)  
 Partially, only specifics and urgent activities were carried on, and the did not concern approval for new studies  
 No, EC suspended all activities  
 (If there wasn't a lockdown, please consider from 1st March 2020 to 31st May 2020)

How did the meetings take place before the COVID-19 pandemic?

- Conference call  
 Normal presence  
 Some members attended in person, other in conference call  
 Other

---

How did the meetings take place during lockdown?

- Conference call
- Normal presence
- Some members attended in person, other in conference call
- Other  
(If there wasn't a lockdown, please consider from 1st March 2020 to 31st May 2020)

---

If other, please specify:

\_\_\_\_\_

---

How did the Technical and Scientific Secretariat perform its functions?

- Remote working
- Presence
- Other  
(If there wasn't a lockdown, please consider from 1st March 2020 to 31st May 2020)

---

If other, specify:

\_\_\_\_\_

---

Do you think that the online meetings and / or remote working have resulted in slowing down the carrying out of the activities of the EC?

- Yes
- No
- Question is not applicable

---

If yes, why and for which activities?

\_\_\_\_\_

---

Do you think that the remote working has negatively affected the quality of services provided by the EC?

- Yes
- No
- Irrelevant

---

If yes, why and for which service?

\_\_\_\_\_

---

Do you think that activities performed on site have anyway been delayed even if fulfilled on site?

- Yes
- No
- Irrelevant

---

If yes, why and for which activities?

\_\_\_\_\_

---

Did you notice an increase in the number of study protocols submitted to EC, as a consequence of the COVID-19 Pandemic?

- Yes
- No

---

Did you notice a decrease in the number of study protocols submitted to EC, as a consequence of the COVID-19 Pandemic?

- Yes
- No

---

Thinking about the next future, do you think that remote working mode can replace (totally or partially) working on site?

- Yes, all activities can be performed remotely
- Partially: it is essential to work in presence for some activities
- No, no activity can be performed remotely

Based on your experience, how do you think the workload has changed during the lockdown?	<input type="radio"/> The workload is significantly lower than before <input type="radio"/> The workload is lower than before <input type="radio"/> The workload is the same as before <input type="radio"/> The workload is higher than before <input type="radio"/> The workload is significantly higher than before (If there wasn't a lockdown, please consider from 1st March 2020 to 31st May 2020)
Does the EC currently operate in remote working?	<input type="radio"/> Yes, all activities are still carried out on remote <input type="radio"/> Some activities are carried out in presence while others remotely <input type="radio"/> No, all activities are carried out in presence
Are the EC's meeting currently performed online?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Do you think that the need for short-time evaluation of COVID-19 related studies has led to a decrease in consideration or compliance to the ethical principles described in the Declaration of Helsinki, in the Oviedo Convention, or in GCP guide?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
If yes, which and why?	_____
What kind of studies was evaluated during the lockdown? (Multiple options can be selected)	<input type="checkbox"/> Experimental drug studies <input type="checkbox"/> Experimental studies on medical devices <input type="checkbox"/> Prospective observational studies <input type="checkbox"/> Cross- sectional observational studies <input type="checkbox"/> Retrospective observational studies <input type="checkbox"/> Observational studies on medical devices <input type="checkbox"/> Substantial amendments to existing protocol <input type="checkbox"/> Urgent amendments to a protocol for adverse events <input type="checkbox"/> Other (If there wasn't a lockdown, please consider from 1st March 2020 to 31st May 2020)
If other, specify	_____
During lockdown, have the standard procedures of files' transmission , usually, required for a clinical trial submission, undergone any changes?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

---

If yes, what changes have been made?

- The documentation that previously had to be delivered in paper format via regular mail, had to be sent by e-mail
- The documentation that previously had to be delivered in paper format via regular mail, could be sent by e-mail
- The documentation that previously had to be delivered in paper format via regular mail, could be sent by CEM (certified electronic mail) with confirmation of receipt.
- The documentation that previously had to be delivered in paper format via regular mail, had to be sent by CEM (certified electronic mail) with confirmation of receipt.
- Other

---

If other, specify:

---

---

Why was it decided to evaluate only certain kind of studies? (Multiple options can be selected)

- They were considered more urgent
- Our EC specifically focused on these studies
- One of the centers that belong to the committee specifically focused on this type of studies
- Technically it was not possible to evaluate other types of studies
- Other

---

If other, specify:

---

---

Did Technical-scientific secretariat carry out their activities regularly? (e.g. file's reception and processing, management of the preliminary assessment of documentation, contacts with Sponsors and investigators)

- Yes
- No

---

If yes, in which working modality?

- Remote working
- In presence
- Other

---

If other, specify:

---

---

How were the meetings for the discussion and evaluation of the proposed clinical trials held?

- Conference call
- In presence
- Some members in presence, other via conference call
- Other

---

If other, specify:

---

---

Do you think that online meetings and/or smart working has negatively affected the quality of the services provided by the EC?

- Yes
- No
- Irrelevant

---

If yes, for which services and why?

---

---

Do you think that the online meetings and/or remote working has led to delays in the performance of the EC?

- Yes
  - No
  - Irrelevant
- 

If yes, for which activities and why?

---

---

Do you think that remote working can replace all or part of in presence work in the future?

- Yes, all activities could be carried out remotely
  - Partially: for some activities it is essential to work in person
  - No, none of the activities can be carried out remotely
- 

---

Does the EC operate on remote working today?

- Yes, all activities are still carried out on remote
  - Some activities are carried out in presence, others remotely
  - No, all activities are carried out in presence
- 

---

Are the committee meetings performed electronically today?

- Yes
  - No
- 

---

To date, are the EC's activities still limited to assessing the typology of clinical trials previously described?

- Yes
  - No
- 

---

Was the technical and scientific secretariat still doing business regularly? (e.g. Receiving documentation, contact with Sponsor, relationship with PI)

- Yes
  - No
- 

---

If yes, in which way?

- Remote working
  - In presence
  - Other
- 

If other, specify:

---

---

Why were ECs meeting suspended? (Multiple options can be selected)

- No resource was available (e.g. Multimedia platforms, videoconferencing apps)
  - EC's members Committee did not give their consent to other meeting methods.
  - It was not possible to reach the necessary quorum for the validity of the meeting.
  - The Technical-Scientific Secretariat was not working
  - Other (specify)
- 

If other, specify:

---



---

How long the EC did not perform its activities regularly?  Days  
 Weeks  
 Months

---

Indicate the number of days/weeks/months please: \_\_\_\_\_

---

Who decided to suspend the activities? (Multiple options can be selected)  Directorate of the Structure of the Committee or the Secretariat of the Committee  
 President of the EC  
 Members of the EC  
 Local admission  
 Other

---

If other, specify: \_\_\_\_\_

---

Are activities resumed regularly nowadays?  Yes  
 No, only some activities  
 No, none of the activities resumed regularly

---

Which activities resumed? \_\_\_\_\_

---

In which country is located your Ethics Committee?  United States of America  
 Japan

---

Please specify your State/Federal Territory:

- Alabama
- Alaska
- Arizona
- Arkansas
- California
- Colorado
- Connecticut
- Delaware
- Florida
- Georgia
- Hawaii
- Idaho
- Illinois
- Indiana
- Iowa
- Kansas
- Kentucky
- Louisiana
- Maine
- Maryland
- Massachusetts
- Michigan
- Minnesota
- Mississippi
- Missouri
- Montana
- Nebraska
- Nevada
- New Hampshire
- New Jersey
- New Mexico
- New York
- North Carolina
- North Dakota
- Ohio
- Oklahoma
- Oregon
- Pennsylvania
- Rhode Island
- South Carolina
- South Dakota
- Tennessee
- Texas
- Utah
- Vermont
- Virginia
- Washington
- West Virginia
- Wisconsin
- Wyoming
- District of Columbia
- American Samoa
- Guam
- Northern Mariana Islands
- Puerto Rico
- U.S. Virgin Islands

---

In which prefecture is located your Ethics Committee?

- Aichi
- Akita
- Aomori
- Chiba
- Ehime
- Fukui
- Fukoka
- Fukushima
- Gifu
- Gunma
- Hiroshima
- Hokkaido
- Hyōgo
- Ibaraki
- Ishikawa
- Iwate
- Kagawa
- Kagoshima
- Kanagawa
- Kōchi
- Kumamoto
- Kyoto
- Mie
- Miyagi
- Miyazaki
- Nagano
- Nagasaki
- Nara
- Niigata
- Ōita
- Okayama
- Okinawa
- Osaka
- Saga
- Saitama
- Shiga
- Shimane
- Shizuoka
- Tochigi
- Tokushima
- Tokyo
- Tottori
- Toyama
- Wakayama
- Yamagata
- Yamaguchi
- Yamanashi

---

In which city is your EC located?

---

---

In which type of institution operates your EC?

- University
- College
- Hospital
- Federal/State-owned Departement
- Independent firm/Research Institution