

#### Azienda Ospedaliero – Universitaria Cagliari

Alta Specializzazione nell'Assistenza Clinica e Chirurgica

## Sede Legale - Via Ospedale 54 09124 Cagliari Comitato Etico Indipendente

Tel e Fax: 070 6092262



2.30

Riunione del 04/06/2014

Prot.PG/2014/9493

Cagliari, 10/06/2014

Oggetto: presa d'atto.

In riferimento alla sperimentazione clinica dal titolo: "an open-label, phase II, randomized, pilot study to assess the essect in term of erythroid improvement of deferasirox combined with erythropoietin compared to erythropoietin alone in patients with low- and int-1-risk myelodysplastic syndrome"

Codice Protocollo: CICL670A2421 Codice EudraCT: 2013-000981-12

Responsabile della U.O.: Dott. Emanuele Angelucci

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Emanuele Angelucci

Reparto di sperimentazione: Ematologia Businco

Sponsor/fornitore del farmaco: NOVARTIS FARMA S.p.A. (CRO: OPIS S.p.a)

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

Già discusso al punto 2.3 dell'o.d.g. della riunione del 16/04/2014 e sospeso per richiesta di

chiarimenti.

#### Si richiede:

Informazioni per il paziente

Osservazioni: a pag 3/20 paragrafo "trattamenti in studio" è riportato: "Se lei è in trattamento con qualsiasi farmaco, quest'ultimo potrebbe essere sospeso" a nostro parere la frase è troppo generica si chiede pertanto di specificarne meglio il significato.

Modulo per l'acquisizione del consenso informato

Osservazioni: inserire la frase: "Acconsento a che il mio curante venga informato circa la mia partecipazione allo studio SI - NO"

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 16/04/2014 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- 1. Lettera di risposta al parere espresso datata 07 Maggio 2014 ns. prot. nr PG/2014/7746 del 13.05.2014
- 2. Informativa e Consenso per lo studio, basato su Protocollo emendato versione 01 datato 18.11.2013, modificato per Cagliari, rilasciata il 07.05.2014 + versione con l'evidenza delle modifiche apportate.
- 3. Lista la aggiornata

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione <u>ogni sei mesi</u>, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione.

100



#### Azienda Ospedaliero - Universitaria Cagliari

Alta Specializzazione nell'Assistenza Clinica e Chirurgica Sede Legale - Via Ospedale 54 09124 Cagliari

### Comitato Etico Indipendente

Tel e Fax: 070 6092262



Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzato da apposito atto deliberativo. I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

\*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

### Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

#### MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE, AGLI ALTRI COMITATI ETICI E AD AIFA DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO RELATIVA AL PARERE UNICO

Il parere finale (favorevole o non favorevole) deve essere trasmesso entro trenta giorni dalla data di ricevimento della domanda nella forma prescritta (entro sessanta giorni in caso di sperimentazione monocentrica)

Da completare a cura del comitato etico che ha rilasciato il parere unico:

#### A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2013-000981-12

#### A.2 Titolo completo della sperimentazione:

Studio in aperto, di Fase II, randomizzato, pilota per valutare l'effetto di deferasirox in associazione a eritropoietina in confronto a eritropoietina in monoterapia in termini di miglioramento della risposta eritroide in pazienti con sindrome mielodisplastica a rischio basso e intermedio 1

#### A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore:

Codice: CICL670A2421

Versione: 01

Data: 18/11/2013

#### B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

(costituito ai sensi del DM 12 maggio 2006)

- B.1 Denominazione del CE: Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
- B.2 Nome e cognome del Presidente: Prof. Ernesto d'Aloja
- B.3 Indirizzo del CE: Via Ospedale n. 54 09124 Cagliari
- B.4 Numero di telefono: 0706092262- 0706092547
- B.5 Numero di fax: 0706092262
- B.6 E-mail: cchillotti@aoucagliari.it

### C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)

C.1 Nome: Emanuele

C.2 Cognome: Angelucci

C.3 Centro clinico: S.C. Ematologia e Trapianto P.O. Businco

C.4 Indirizzo del centro clinico: ASL8 Via Peretti

C.5 Reparto: S.C. Ematologia e Trapianto P.O. Businco

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

#### D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

		į.
D. 1	Data di ricezione della domanda: 04.03.2014	
D. 2	Data di ricezione di Informazioni integrative (ove applicabile): Lettera di risposta al parere espresso datata 07 Maggio 2014 ns. PG/2014/7746 del 13.05.2014	prot. nr
D. 3	Modulo di domanda (Appendice 5)	×
D. 4	Documentazione riportata nella lista di controllo Ia del modulo di domanda	×

#### E. ELEMENTI VALUTATI

(selezionare NA nei casi in cui l'informazione non sia applicabile)

E.1 Dati di qualità del medicinale sperimentale				
Le informazioni e i dati necessari a supportare la qualità dell'IMP sono adeguati	x			
Il promotore ha documentato che i prodotti in sperimentazione saranno preparati, gestiti e conservati nel rispetto delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP) applicabili	a			
E.1.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):				
E.2 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia				
Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio	x			
E.2.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):				
E.3 Dati clinici				
Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio (non applicabile per studi di fase I e II)	x NA			
Lo studio consentirà di acquisire maggiori informazioni sull'IMP, di migliorare le procedure profilattiche, diagnostiche e terapeutiche o la comprensione dell'eziologia e della patogenesi delle malattie	x			
E.3.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero)				
E.4 Protocollo				
Gli obiettivi sono coerenti con il razionale scientifico	x			
Il disegno dello studio è pertinente e rilevante	x			
Sono stati esaminati i seguenti aspetti:				
Mancanza del gruppo di controllo	x NA			
Disegno in aperto X	□ NA			

Agenzia Italiana del Farmaco

Pagina 2 di 8

Assenza di randomizzazione		x NA
Uso del placebo quale gruppo di controllo		× NA
Disegno di equivalenza o di non inferiorità		x NA
Lo schema di trattamento con l'IMP risulta adeguato (via di somministrazione, dosaggio e posologia, durata della terapia)		×
Il trattamento di controllo e lo schema di trattamento sono giustificati	x	□ NA
I criteri di inclusione/esclusione sono appropriati, chiari e ben definiti		×
Gli esami, le visite e le procedure previste (specie se invasive) sono idonei a verificare gli effetti del trattamento		x
La misura di esito primaria è clinicamente rilevante o correlabile a una misura clinicamente rilevante	×	□ NA
I metodi per rilevare la misura di esito primaria risultano adeguati	x	□ NA
Il calendario previsto per la rilevazione dei parametri di efficacia è appropriato	x	□ NA
I parametri selezionati per la valutazione della sicurezza sono congrui		x
Il follow-up ha una durata sufficiente in relazione all'obiettivo dello studio		
La dimensione campionaria è stata calcolata in funzione della misura di esito primaria dichiarata	x	□ NA
Il calcolo della dimensione campionaria è corretto in relazione alla potenza prevista per lo studio	x	□ NA
Il piano statistico di analisi dei dati è coerente rispetto agli obiettivi		x
La differenza attesa tra i trattamenti confrontati è significativa		x NA
In caso di studio di equivalenza o di non inferiorità, la differenza considerata non rilevante è sufficientemente ristretta ed accettabile	0	x NA
Il protocollo è conforme alle linee guida EMA in materia	x	□ NA
Se sì al punto precedente, specificarne i riferimenti (t	esto libero).	:
E.4.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero	p):	
E.5 Aspetti etici		
Il promotore ha documentato che la sperimentazione verrà condotta in conformità ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, e che rispetta le GCP e le disposizione normative applicabili		x
I rischi e gli inconvenienti prevedibili sono stati		×

			]
	soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti attuali e futuri		·
	Il comitato etico è giunto alla conclusione che i benefici previsti dalla sperimentazione, terapeutici e in materia di sanità pubblica, ne giustifichino i rischi		x
	I diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti dello studio hanno costituito le considerazioni più importanti e sono prevalsi sugli interessi della scienza e della società		x
	La ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato è giustificata		x NA
	Sono attesi possibili benefici diretti per il soggetto	x	□ NA
	Sono attesi possibili benefici per la collettività	×	□ NA
	E.5.1Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero)	:	
E.6	Informazione dei soggetti e procedure per il con	senso info	rmato
	Le informazioni per il paziente sono complete e comprensibili		×
	Le procedure previste dal protocollo sono indicate in modo esauriente		×
	I disagi ed i rischi cui il paziente potrebbe essere esposto sono ben descritti		×
	Le modalità di ottenimento del consenso sono ben esplicitate		x
	Le modalità di coinvolgimento di volontari sani sono adeguate		× NA
	Le misure adottate per la salvaguardia della <i>privacy</i> del soggetto e la tutela dei dati personali sono appropriate, in accordo alla normativa vigente		x
	Le modalità di informazione al medico curante sono corrette e complete	×	□ NA
	E.6.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero	)	
E.7	Aspetti economici e informazioni relative a strut	ture e per	sonale
	Sono stati adeguatamente valutati gli elementi della proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico	x	□ NA
	La copertura assicurativa garantisce un'appropriata tutela dei partecipanti		x
	Gli importi, le modalità di retribuzione o di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura, previsti dall'amministrazione di competenza per gli sperimentatori, sono conformi alle norme vigenti, adeguati rispetto all'impegno richiesto e non tali da costituire elemento determinante per la conduzione della sperimentazione	x	□ NA

E' stata considerata la congruità dell'eventuale indennità per i volontari sani, che non deve essere tale da costituire elemento determinante per la partecipazione alla sperimentazione	x NA
E' stata esaminata l'idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori	×
La struttura sanitaria dove si svolgerà lo studio è appropriata	x
E' stato verificato che il promotore dichiara di garantire una corretta e rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio	×
E.7.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):	

#### F. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

F.1	Sospensione della decisione (ove applicabile)	
F.1.1	Acquisizione di informazioni integrative	
F.1.2	Modifiche alla domanda di sperimentazione	
F.1.3	Specificare la motivazione per la sospensione della de chiarimenti e integrazioni relativi al foglio informativo	
F.2	Parere unico favorevole	×
F.2.1	In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti della normativa vigente	□Si □No xNA
F.3	Parere unico non favorevole	
F.4	Sperimentazione da condurre presso	
F.4.1	Stessa struttura	x
F.4.2	Altra struttura	
F.5	Numero di pazienti previsti nel centro: 2	
F.6	Contributo lordo previsto dal promotore (per so applicabile): Euro 3.864,00+ IVA	ggetto completato, ove

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

G. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI NEL RILASCIO DEL PARERE UNICO FAVOREVOLE (testo libero)

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 16/04/2014 sono sta	te
Le licineste loiniante du	
adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:	

- 1. Lettera di risposta al parere espresso datata 07 Maggio 2014 ns. prot. nr PG/2014/7746 del 13.05.2014
- 2. Informativa e Consenso per lo studio, basato su Protocollo emendato versione 01 datato 18.11.2013, modificato per Cagliari, rilasciata il 07.05.2014 + versione con l'evidenza delle modifiche apportate.
- 3. Lista 1a aggiornata

#### H. MOTIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON FAVOREVOLE

(si può selezionare più di un'opzione)

н.1	Protocollo	
	H.1.1 Rilevanza della sperimentazione	
	H.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione	
	H.1.3 Gruppo di controllo	
н.2	Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informa	ato
	H.2.1 Procedure per il reclutamento	
	H.2.2 Foglio informativo, modulo per il consenso informato e procedure	
	H.2.3 Protezione dei dati personali e confidenzialità	
н.3	Aspetti etici	
	H.3.1 Valutazione dei benefici e dei rischi prevedibili	
ļ	H.3.2 Misure per minimizzare il dolore, il disagio e la paura	
	H.3.3 Inclusione di persone incapaci di dare validamente il proprio consenso informato e altre popolazioni vulnerabili	0
	H.3.4 Adesione alle norme di Buona Pratica Clinica	
H.4	Strutture, personale e aspetti economico-amministrativi	
	H.4.1 Idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori	
	H.4.2 Adeguatezza della struttura sanitaria	
	H.4.3 Contratto tra promotore e centro clinico	
	H.4.4 Polizza assicurativa	
	H.4.5 Indennità per i partecipanti allo studio	
	H.4.6 Indennità per gli sperimentatori	

Agenzia Italiana del Farmaco

	H.4.7 Adempimenti degli obblighi amministrativi	
H.5	Altro	
	H.5.1 Se si al punto precedente, specificare:	

#### 1. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1	Data	della	seduta:	04/06/2014
-----	------	-------	---------	------------

#### I.2 Numero del registro dei pareri del CE:

#### 1.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

Nominativo	Qualifica
Dott. Tonio Sollai	Clinico
Dott. Pietro Greco	Clinico
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN
Prof. Ernesto d'Aloja	Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici
Dott. Giuseppe Lo Pinzino	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOUCagliari (in relazione agli studi svolti nella AOUCagliari)
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL 8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASL8)
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione allo studio di genetica

- I.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio:
- I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile):
- I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione(ove applicablle):

#### L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

numero legale, in relazione a n.14 componenti effettivi (di cui uno non convocato in quanto dimissionario in attesa di sostituzione), con n. 9 presenti (Dott.ssa Luisa Cossu Giua e Dott.ssa Francesca Ibba dalle ore 15.30, Dott. Giuseppe Lo Pinzino dalle ore 16.48, Dott. Luigi Minerba sino alle ore 17.30), e n.4 assenti giustificati (Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Sandro Loche, Dott. Salvatore Pisu, Dott. Pier Paolo Pusceddu), con la presenza di n.1 esperto Prof. Carlo Carcassi esperto in genetica (dalle ore 17.45), del Direttore Sanitario della ASL8 Cagliari Dott. Ugo Storelli (sino alle ore 16.30) e del Sostituto Permanente del Direttore Sanitario della A.O.Brotzu Dott.ssa Marinella Spissu (sino alle ore 17.05),

Si allega al presente parere l'elenco dei documenti esaminati (Appendice 5 - lista di controllo Ib) fornito dal richiedente nella forma prescritta.

Cumo attles

L.2 Nome e Cognome: Prof. Ernesto d'Aloja

L.3 Data: 04/06/2014

L.4 Firma:



Segretario verbalizzante

### Azienda Ospedaliero – Universitaria Cagliari

Sede Legale - Via Ospedale 54 09124 Cagliari Comitato Etico Indipendente Partita Iva e C.F. 03108560925



## FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO 04 giugno 2014

Prof Proesto o Aloia	Qualifica Presidente: Esperto in materia giuridica	Firma
Prof Proesto o Aloia	Presidente: Esperto in materia giuridica	
E	e assicurativa o un medico legale	, hupo Otty
Dott. Pietro Greco	Vicepresidente: Clinico	Makes
	Medico di medicina generale	in attesa di nomina sostituto
	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	DAUE h. 15,30
Prof.ssa Maria Del Zompo F	Farmacologo	giustificata
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri   F	Farmacista del SSN	Molde
DON SSA PRANCESCA IDDA	Rappresentante dell'area delle professioni anitarie interessata alle sperimentazioni	The WIDALLE ORE AS, 30
	Clinico	gwithcolo
	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari	AN RUNG 16,48
Dott. Luigi Minerba F	Biostatistico	MUL SWALLE
Dott. Salvatore Pisu E	Esperto in bioetica	givstiticol
Dott. Pier Paolo Pusceddu F	Pediatra	grushiti colo
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	Z. Rawa
Dott. Tonio Sollai	Clinico	Tow sell
	DIRETTORI SANITARI	
I MOLL SSA IVIMETICA STOLESH	ostituto permanente Direttore Sanitario AOB	Kentlo Ilun 17,05
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari	fidel Sivo Acit
	ESPERTI	
Prof. Carlo Carcassi		Commens 17,45

Dott.ssa Sabrina Chabert

Solva Olalut



#### AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI CAGLIARI Comitato Etico



CAGLIARI, 29/04/2014

PROT. PG/2014/6962

#### ALLEGATO N° 03 AL VERBALE N.09 della Riunione del 16 aprile 2014

#### COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Comitato Etico Indipendente istituito con delibera Nº 753 del 24/09/2013 della Direzione Generale della Azienda Ospedakero Universitaria di Cagliari

Il giorno 16 aprile 2014 alle ore 15,00 presso l'Aula della Dermatologia, piano terra del P.O. San Giovanni di Dio di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta di cui al punto 2.3 dell'ordine del giorno dal titolo:

"an open-label, phase II, randomized, pilot study to assess the essect in term of erythroid improvement of deferasirox combined with erythropoietin compared to erythropoietin alone in patients with low- and int-1-risk myelodysplastic syndrome"

Codice protocollo: CICL670A2421 Codice EudraCT: 2013-000981-12

Responsabile della U.O.: Dott. Emanuele Angelucci

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Emanuele Angelucci

Reparto di sperimentazione: Ematologia Businco

Sponsor/fornitore del farmaco: NOVARTIS FARMA S.p.A.(CRO: OPIS S.p.a)

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

#### Verificata

la presenza del numero legale in relazione a n.14 componenti effettivi (di cui uno non convocato in quanto dimissionario in attesa di sostituzione), con n. 9 presenti (Dott. Luigi Minerba sino alle ore 17.00), e n. 4 assenti giustificati (Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Sandro Loche, Dott. Salvatore Pisu, Dott. Francesco Ronchi), con la presenza di n. 1 esperto in genetica Prof. Carlo Carcassi (sino alle ore 17.00), del Direttore Sanitario Dott. Ugo Storelli della ASL8 Cagliari (sino alle ore 17.00) e del Sostituto Permanente del Direttore Sanitario della A.O.Brotzu Dott.ssa Marinella Spissu (dalle ore 15.40 alle ore 17.45), il Presidente passa ad esaminare il punto 2.3 all'O.d.G.

#### Valutati i seguenti documenti:

- 1. Lettera di trasmissione del promotore datata 04.03.2014
- 2. Scheda informativa per la richiesta di parere Allegato A1 datata 05.03.2014
- 3. Allegato M datato 05.03.2014
- 4. Autorizzazione all'esecuzione dello studio da parte del Direttore Sanitario datata 07.03.2014
- 5. Lista delle AC di altri Paesi
- 6. Supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista I.a) e dell'Appendice 5 -CTA Form per CE firmato in data 04.03.2014
- 7. Informativa e consenso per lo studio, basato su Protocollo emendato versione 01 datata 18.11.2014, rilasciato il 24.01.2014
- 8. Informativa e consenso per la partner del paziente, basato su Protocollo emendato versione 01 datata 18.11.2013 rilasciato il 24.01.2014

1



## AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI CAGLIARI Comitato Etico



- 9. Informativa per la partner del paziente, basato su Protocollo emendato versione 01 datato 18.11.2013, rilasciato il 24.01.2014
- 10. Informativa e consenso per i dati della gravidanza, basato su Protocollo emendato versione 01 datata 18.11. 2013, rilasciato il 24.01.2014
- 11. Lettera al Medico Curante, versione del 24.01.2014 basata sul Protocollo emendato versione No 01 datata 18.11.2013
- 12. Diario per la registrazione della pressione arteriosa, , basato su Protocollo originale del 17.04.2013, rilasciato il 28.05.2013
- 13. Card protezione paziente versione del 28.05.2013
- 14. Protocollo, versione 01 del 18.11.2013(+ versione TC per agevolare le modifiche rispetto alla versione valutata in precedenza)
- 15. Sintesi del protocollo in italiano, basato su Protocollo emendato versione 01 datato 18.11.2013, rilasciato il 24.01.2014
- 16. Investigator's Brochure di Deferasirox ICL670Ediz. n. 15 del 25.07.2013
- 17. IMPD semplificato (comprensivo di RCP di EXJADE), data: 09.2013 versione : finale
- 18. Ulteriori IMPD allegati: RCP di EPREX
- 19. Esempi di etichetta in italiano
- 20. CV dello sperimentatore principale e dichiarazione sul conflitto di interessi
- Copia certificato di assicurazione per sperimentazione clinica polizza n. 390-01579150-14037 con HDI-Gerling Industrie Versicherung AG -Rappresentanza Generale per l'Italia-, datato 12.02.2014, valida dal 15.08.2013 al 30.10.2015
- 22. Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico
- 23. Lista Centri, versione n. 1 del 03.06.2013
- 24. Attestazione di avvenuto bonifico a favore del Comitato Etico per l'istruzione della pratica
- 25. Parere unico favorevole rilasciato nella seduta del 26.06.2013 dal Comitato Etico della ASL di Cagliari
- 26. Copia dell'autorizzazione per l'officina farmaceutica Novartis Farma Spa di cui al punto D.9.2 dell'appendice 5- CTA Form

#### VERIFICATA

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

#### CONSTATATO CHE

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)



#### Azienda ospedaliero – universitaria di cagliari Comitato Etico



### APPROVA CON PRESCRIZIONE la richiesta in oggetto

Si richiede:

Informazioni per il paziente

Osservazioni: a pag 3/20 paragrafo "trattamenti in studio" è riportato: "Se lei è in trattamento con qualsiasi farmaco, quest'ultimo potrebbe essere sospeso" a nostro parere la frase è troppo generica si chiede pertanto di specificame meglio il significato.

Modulo per l'acquisizione del consenso informato

Osservazioni: inserire la frase: "Acconsento a che il mio curante venga informato circa la mia partecipazione allo studio SI – NO"

Si precisa che la Dott.ssa Anna Angela Di Tucci che ha illustrato la sperimentazione, delegata dal Dott. Emanuele Angelucci, è uscita dall'aula ai momento della votazione.

Il parere sopra espresso s'intende licuitato esclusivamente alle versioni citate in oggetto ed alla documentazione presentata ed espressamente citata. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, coal come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Lo studio dovrà essere movamente aottoposto all'approvazione del CE dopo l'adeguamento alle preserizioni richieste.

\*Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità sila normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in conservanza a quanto previsso dell'allegato del D.M. 15/07/1997, dai D.M. 18/03/1998 e dai D.L. n. 211/2003" (Recopimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle spesimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 03/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Cagliari, 16 aprile 2014

Il Presidente Prof. Ernesto d'Aloia

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

#### MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE, AGLI ALTRI COMITATI ETICI E AD AIFA DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO RELATIVA AL PARERE UNICO

Il parere finale (favorevole o non favorevole) deve essere trasmesso entro trenta giorni dalla data di ricevimento della domanda nella forma prescritta (entro sessanta giorni in caso di sperimentazione monocentrica)

Da completare a cura del comitato etico che ha rilasciato il parere unico:

#### A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2013-000981-12

#### A.2 Titolo completo della sperimentazione:

Studio in aperto, di Fase II, randomizzato, pilota per valutare l'effetto di deferasirox in associazione a eritropoietina in confronto a eritropoietina in monoterapia in termini di miglioramento della risposta eritroide in pazienti con sindrome mielodisplastica a rischio basso e intermedio 1

### A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore:

Codice: CICL670A2421

Versione: 01

Data: 18/11/2013

#### B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

(costituito ai sensi del DM 12 maggio 2006)

- B.1 Denominazione del CE: Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
- B.2 Nome e cognome del Presidente: Prof. Ernesto d'Aloja
- B.3 Indirizzo del CE: Via Ospedale n. 54 09124 Cagliari
- **B.4** Numero di telefono: 0706092262- 0706092547
- B.5 Numero di fax: 0706092262
- B.6 E-mail: cchillotti@aoucagliari.it

#### C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)

C.1 Nome: Emanuele

C.2 Cognome: Angelucci

C.3 Centro clínico: S.C. Ematologia e Trapianto P.O. Businco

C.4 Indirizzo del centro clinico: ASL8 Via Peretti

C.5 Reparto: S.C. Ematologia e Trapianto P.O. Businco

#### D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1	Data di ricezione della domanda: 04.03.2014	
D. 2	Data di ricezione di informazioni integrative (ove applicabile):	
D. 3	Modulo di domanda (Appendice 5)	x
D. 4	Documentazione riportata nella lista di controllo Ia del modulo di domanda	x

#### E. ELEMENTI VALUTATI

(selezionare NA nei casi in cui l'informazione non sia applicabile)

E.1 Dati di qualità del medicinale sperimentale			
Le informazioni e i dati necessari a supportare la qualità sono adeguati	dell'IMP x		
Il promotore ha documentato che i prodotti in speriment saranno preparati, gestiti e conservati nel rispetto delle Buona Fabbricazione (GMP) applicabili	azione Norme di 💢 🗆		
E.1.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):			
E.2 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia			
Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'a studio	vvio dello x		
E.2.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):			
E.3 Dati clinici			
Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio (non applicabile per studi di fase I e II)	× NA		
Lo studio consentirà di acquisire maggiori informazioni sull'IMP, di migliorare le procedure profilattiche, diagnostiche e terapeutiche o la comprensione dell'eziologia e della patogenesi delle malattie	x		
E.3.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero)			
E.4 Protocollo			
Gli obiettivi sono coerenti con il razionale scientifico	×		
Il disegno dello studio è pertinente e rilevante	x		
Sono stati esaminati i seguenti aspetti:	^		
Mancanza del gruppo di controllo	x NA		
Disegno in aperto	□ NA		
Assenza di randomizzazione	× NA		

Agenzia Italiana del Farmaco

Uso del placebo quale gruppo di controllo		x NA		
Disegno di equivalenza o di non inferiorità		x NA		
Lo schema di trattamento con l'IMP risulta adeguato (via di somministrazione, dosaggio e posologia, durata della terapia)		x		
Il trattamento di controllo e lo schema di trattamento sono giustificati	×	□ NA		
I criteri di inclusione/esclusione sono appropriati, chiari e ben definiti		x		
Gli esami, le visite e le procedure previste (specie se invasive) sono idonel a verificare gli effetti del trattamento		×		
La misura di esito primaria è clinicamente rilevante o correlabile a una misura clinicamente rilevante	x	□ NA		
I metodi per rilevare la misura di esito primaria risultano adeguati	x	□ NA		
Il calendario previsto per la rilevazione dei parametri di efficacia è appropriato	x	□ NA		
I parametri selezionati per la valutazione della sicurezza sono congrui		x		
Il follow-up ha una durata sufficiente in relazione all'obiettivo dello studio				
La dimensione campionaria è stata calcolata in funzione della misura di esito primaria dichiarata	x	□ NA		
Il calcolo della dimensione campionaria è corretto in relazione alla potenza prevista per lo studio	×	□ NA		
Il piano statistico di analisi dei dati è coerente rispetto agli obiettivi		x		
La differenza attesa tra i trattamenti confrontati è significativa		× NA		
In caso di studio di equivalenza o di non inferiorità, la differenza considerata non rilevante è sufficientemente ristretta ed accettabile		× NA		
Il protocollo è conforme alle linee guida EMA in materia	x	□ NA		
Se sì al punto precedente, specificarne i riferimenti (te	sto libero):			
E.4.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):				
E.5 Aspetti etici				
Il promotore ha documentato che la sperimentazione verrà condotta in conformità ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, e che rispetta le GCP e le disposizione normative applicabili		x		
I rischi e gli inconvenienti prevedibili sono stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti		x		

grove a company of the company

[			
	attuali e futuri		
	Il comitato etico è giunto alla conclusione che i benefici previsti dalla sperimentazione, terapeutici e in materia di sanità pubblica, ne giustifichino i rischi		x
	I diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti dello studio hanno costituito le considerazioni più importanti e sono prevalsi sugli interessi della scienza e della società		x
	La ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato è giustificata		x NA
	Sono attesi possibili benefici diretti per il soggetto	x	□ NA
	Sono attesi possibili benefici per la collettività	x	□ NA
	E.5.1Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero	) <i>:</i>	
E.6	Informazione dei soggetti e procedure per il con	isenso info	rmato
	Le informazioni per il paziente sono complete e comprensibili		×
	Le procedure previste dal protocollo sono indicate in modo esauriente		x
	I disagi ed i rischi cui il paziente potrebbe essere esposto sono ben descritti		×
	Le modalità di ottenimento del consenso sono ben esplicitate		x
	Le modalità di coinvolgimento di volontari sani sono adeguate		× NA
	Le misure adottate per la salvaguardia della <i>privacy</i> del soggetto e la tutela dei dati personali sono appropriate, in accordo alla normativa vigente		x
	Le modalità di informazione al medico curante sono corrette e complete	x	□ NA
	E.6.1 Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero	)	
	a pag 3/20 del "Informativa e Consenso per lo Studio" paragrafo "t "Se lei è in trattamento con qualsiasi farmaco, quest'ultimo potrebbe es frase è troppo generica si chiede pertanto di specificame meglio il corre	SEPTE SASMASA"	a nocteo marses la
	Nel "Modulo per l'acquisizione del consenso informato" inserire l curante venga informato circa la mia partecipazione allo studio SI - NO	a frase: "Accon )	sento a che il mio
E.7	Aspetti economici e informazioni relative a strutt	ure e pers	onale
	Sono stati adeguatamente valutati gli elementi della proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico	×	□ NA
	La copertura assicurativa garantisce un'appropriata tutela dei partecipanti		×

compenso o di em previsti dall'ammir sperimentatori, so adeguati rispetto a	dalità di retribuzione o di olumenti di qualsiasi natura, nistrazione di competenza per gli no conformi alle norme vigenti, all'impegno richiesto e non tali da o determinante per la conduzione one	x	□ NA
ingennita per i volc	a la congruità dell'eventuale ontari sani, che non deve essere lemento determinante per la sperimentazione	<b>-</b>	x NA
E' stata esaminata dei suoi collaborato	l'idoneità dello sperimentatore e ori		x
La struttura sanita appropriata	ria dove si svolgerà lo studio è		x
yarantire una coi	o che il promotore dichiara di rretta e rapida diffusione delle site attraverso lo studio		x
E.7.1 Eventuali eler	menti critici riscontrati (testo libero	) <i>:</i>	

#### F. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

F.1	Sospensione della decisione (ove applicabile)	
F.1.1	Acquisizione di informazioni integrative	×
F.1.2	Modifiche alla domanda di sperimentazione	<u> </u>
F.1.3	Specificare la motivazione per la sospensione della chiarimenti e integrazioni relativi al foglio informativ	docisione (table 11)
	a pag 3/20 del "Informativa e Consenso per lo Studio" para riportato: "Se lei è in trattamento con qualsiasi farmaco, quest'ult nostro parere la frase è troppo generica si chiede pertanto di significato.	dana n. 1
	Nel "Modulo per l'acquisizione del consenso informato" inserire la frase: "Acconsento a che il mio curante venga informato circa la mia partecipazione allo studio SI - NO	
F.2	Parere unico favorevole	<u> </u>
	In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti della normativa vigente	□Si □No xNA
F.3	Parere unico non favorevole	
F.4	Sperimentazione da condurre presso	<u> </u>

F.4.1	Stessa struttura	×
F.4.2	Altra struttura	
F.5	Numero di pazienti previsti nel centro: 58+8	•
F.6	Contributo lordo previsto dal promotore (per soggetto applicabile): Euro 3.864,00+ IVA	completato, ove
G. ASP PARER	ETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI NEL E UNICO FAVOREVOLE (testo libero)	RILASCIO DEL
<b>i. MOT</b> Si può .	TIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON FAVOREVOLE selezionare più di un'opzione)	
H.1 F	Protocollo	
ŀ	I.1.1 Rilevanza della sperimentazione	
۲	1.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione	
F	I.1.3 Gruppo di controllo	<u> </u>
.2 I	nformazione dei soggetti e procedure per il consenso	
	l.2.1 Procedure per il reclutamento	
H p	.2.2 Foglio informativo, modulo per il consenso informato e rocedure	
Н	.2.3 Protezione dei dati personali e confidenzialità	
.3 A	spetti etici	
Н	.3.1 Valutazione dei benefici e dei rischi prevedibili	<b>-</b>
Н	.3.2 Misure per minimizzare il dolore, il disagio e la paura	
bı H	.3.3 Inclusione di persone incapaci di dare validamente il oprio consenso informato e altre popolazioni vulnerabili	۵
Н.	3.4 Adesione alle norme di Buona Pratica Clinica	
	rutture, personale e aspetti economico-amministrativ	i
	4.1 Idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori	
	4.2 Adeguatezza della struttura sanitaria	
	4.3 Contratto tra promotore e centro clinico	
	4.4 Polizza assicurativa	_
	4.5 Indennità per i partecipanti allo studio	-
Н.	4.6 Indennità per gli sperimentatori	_

Agenzia Italiana del Farmaco

H.4.7 Adempimenti degli obblighi amministrativi

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi Informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

Н.5	Altro	
	H.5.1 Se si al punto precedente, specificare:	·
I. DES	SCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON	
FAVO	REVOLE (testo libero)	

#### L. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

- L.1 Data della seduta: 16/04/2014
- L.2 Numero del registro del pareri del CE: 20/2014

L.3 Componenti del CE precenti a qualifiche

Nominativo	Qualifica	
Prof. Emesto d'Aloja	Esperto in materia giuridica e assicurativa o us medico legale	
Dott. Tonio Sollai	Clinico	
Dott. Pietro Greco	Clinico	
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	
Dott. Giuseppe Lo Pinzino	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOUCagliari (in relazione agli studi svolti nella AOUCagliari)	
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione allo studio di genetica	
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL 8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASL8)	

- L.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio:
- L.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile):
- L.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile):

M.1	Il comitato etico ha espresso il parere unico:

verificate la sussistenza del numero legale, in relazione a n.14 componenti effettivi (di cui uno non convocato in quanto dimissionario in attesa di sostinizione), con n. 9 presenti (Dott. Luigi Minerba sino alle ore 17.00), e n. 4 assenti giustificati (Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Sandro Loche, Dott. Salvatore Pisu, Dott. Francesco Ronchi), con la presenza di n. 1 esperto in genetica Prof. Carlo Carcassi (sino alle ore 17.00), del Direttore Sanitario Dott. Ugo Storelli della ASL8 Cagliari (sino alle ore 17.00) e del Sostituto Permanente del Direttore Sanitzzio della A.O.Brotzo Dott.ssa Marinella Spissu (dalle ore 15.40 alle ore 17.45),

tenuto conto di eventuali osservazioni ricevute dai comitati etici collaboratori:

Si allega al presente parere l'elenco del documenti esaminati (Appendice 5 - lista di controllo Ia) fornito dal richiedente nella forma prescritta.

M.2 Nome e Cognome: Prof. Ernesto d'Aloja

M.2 Data: 16/04/2014

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO IL DIRETTORE SANITARIO
(Dour Sergio Salis) (Dour Ugo Sprelli)

IL DIRETTORY GENERALE (Dott. Emil Sipreone)

Il presente allegato è composto da nº 12 fogli

Agenzia Italiana dei Farmaco

Pagina 0 di 8



### Azienda Ospedaliero – Universitaria Cagliari

Sede Legale - Via Ospedale 54 09124 Cagliari Comitato Etico Indipendente Partita Iva e C.F. 03108560925



## FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO 16 aprile 2014

Punto all'o.d.g.

2.3) (ore 15.30) "an open-label, phase II, randomized, pilot study to assess the essect in term of erythroid improvement of deferasirox combined with erythropoietin compared to erythropoietin alone in patients with low- and int-1-risk myelodysplastic syndrome"

Codice protocollo: CICL670A2421

Responsabile della U.O.: Dott. Emanuele Angelucci

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Emanuele Angelucci

Reparto di sperimentazione: Ematologia Businco

Sponsor:

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

	PARERE:	APPROUATIO	CON	PREJCHILLOND
--	---------	------------	-----	--------------

	COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO	ETICO
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	Presidente: Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale	uno otters
Dott. Pietro Greco	Vicepresidente: Clinico	1 HA
in attesa di nomina sostituto	Medico di medicina generale	
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	Lindian fra
Prof.ssa Maria Del Zompo	Farmacologo	eneute gruntification
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	Wholese.
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie intèressata alle sperimentazioni	full &
Dott. Sandro Loche	Clinico	ensute grustificato
Dott. Giuseppe Lo Pinzino	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari	/ Miwa
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	MUJ
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	essente grustofrato
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	A second
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	eneute print freat
Dott. Tonio Sollai	Clinico	The law!
	DIRETTORI SANITARI	
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB	NON OBBLIGATORIO
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari	-
	ESPERTI	3
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione allo studio di genetica	
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Esperto in relazione all'aerea medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio	assente grustificato
Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	Grapal Sm