REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

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

UNICA
Dipartimento di Neuroscienze

2.20
Riunione del 17/09/2014

1514
28 OTT 2014

ALLEGATO "A"

Prot. PG/2014/15159

Cagliari, 17/09/2014

Oggetto: presa d'atto.

2.20) Riesame dello studio dal titolo: "uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, randomizzato, internazionale, multicentrico, per valutare gli effetti di atrasentan sugli esiti renali in soggetti con diabete di tipo 2 e nefropatia"
Codice protocollo: M11-352
Codice EudraCT: 2012-005848-21
Responsabile della U.O.: Dott. Piergiorgio Bolasco
Responsabile dello studio: Dott. Piergiorgio Bolasco
Reparto di sperimentazione: S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi
Sponsor/fornitore del farmaco: AbbVie Deutschland GmbH &C0.KG
CRO: INVentiv Health Clinical
Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari
Già discusso al punto 2.18 dell'o.d.g. della riunione del 23 luglio 2014 e approvato con prescrizioni.

Si richiede

Foglio informativo e modulo di consenso informato

1) *Introduzione e finalità*: pag 2/35 chiarire il significato della frase "La partecipazione a questa Sperimentazione non sostituisce le Sue normali cure mediche" giustificare l'eticità d'uso del placebo indicando il miglior standard di trattamento per questi pazienti.
2) *Descrizione dello studio*: relativamente al numero di pazienti arruolati nelle studio i dati riportati sono discordanti rispetto a quelli riportati in CTA Form. A pg 3/35 spiegare cosa si intenda per "Farmaci regolari"
3) *Procedure dello studio*: durante la fase di arricchimento e successiva fase in doppio cieco continuerà ad assumere inibitori RAS?
4) *Risarcimento danni:* relativamente ai potenziali danni correlati alla ricerca a pg 18/35 integrare la sezione corrispondente inserendo gli estremi della polizza assicurativa e i massimali.
5) completare la frase "accetto che il medico sperimentatore informi il mio medico di famiglia relativamente alla mia partecipazione...inserendo la doppia opzione SI-NO

Foglio Informativo e Modulo di Consenso per la partner in gravidanza

1) Modificare il titolo a pag 17/20 inserendo il termine "dei genitori" dopo la frase Modulo per il consenso

REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

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

UNICA
Dipartimento di Neuroscienze

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 23/7/2014 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

1) Lettera di trasmissione datata 21 Agosto 2014
2) PIS/ICF principale, v.2.1.1 Bolasco _ Italy _ 23 Jul2014(versione pulita e con modifiche evidenziate)
3) PIS/ICF for partner's pregnancy_ v.1.1.1. Bolasco _ Italy_23 Jul2014(versione pulita e con modifiche evidenziate)
4) Lettera di richiesta di Dr. Bolasco

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, 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.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

Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
Via Ospedale 54, Cagliari 09124 Tel. 070 6092320 – 0706092547 Fax 070 653584

Appendice 8
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 DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO DEL CENTRO COLLABORATORE RELATIVA AL PARERE UNICO (ACCETTAZIONE O RIFIUTO O REVOCA DELL'ACCETTAZIONE)

Da completare e stampare a cura del Comitato etico del centro collaboratore:

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2012-005848-21

A.2 Titolo completo della sperimentazione:
"uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, randomizzato, internazionale, multicentrico, per valutare gli effetti di atrasentan sugli esiti renali in soggetti con diabete di tipo 2 e nefropatia"

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

Codice: M11-352

Versione:

Data:

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 PRINCIPALE

C.1 Nome: Piergiorgio

C.2 Cognome: Bolasco

C.3 Centro clinico: S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi

C.4 Indirizzo del centro clinico: ASL8 Cagliari

C.5 Reparto: S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi

3

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1	**Data di ricezione della domanda:**	
D. 2	**Modulo di domanda** *(Appendice 5)*	☐
D. 3	**Documentazione riportata nella lista di controllo Ib del modulo di domanda**	☐
D. 4	**Modulo di consenso informato, data e versione** ***(se diverso dal modulo approvato dal CE coordinatore):***	

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1 Riferimenti del parere unico:

parere unico: favorevole

numero di registro:

data della seduta: 29.10.2013

E.2 Accettazione del parere unico x

E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:

E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004 ☐ **Si** ☐**No**

E.3 Rifiuto del parere unico ☐

E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:

E.4 Revoca dell'accettazione del parere unico precedentemente espresso ☐

E.5 Modifiche alla formulazione del consenso informato *(ove applicabile)* ☐

E.5.1 Specificare:

E.6 Sperimentazione da condurre presso

E.6.1 Stessa struttura x

E.6.2 Altra struttura ☐

E.7 Numero di pazienti previsti nel centro:

4

F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (ove applicabile)

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 23/07/2014 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

1) Lettera di trasmissione datata 21 Agosto 2014
2) PIS/ICF principale, v.2.1.1 Bolasco _ Italy _ 23 Jul2014(versione pulita e con modifiche evidenziate)
3) PIS/ICF for partner's pregnancy_ v.1.1.1. Bolasco _ Italy_23 Jul2014(versione pulita e con modifiche evidenziate)
4) Lettera di richiesta di Dr. Bolasco

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (si può selezionare più di un'opzione)

G.1	**Protocollo**	☐
G.2	**Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato**	☐
G.3	**Aspetti etici**	☐
G.4	**Dati clinici**	☐
G.5	**Dati di farmacologia non clinica e tossicologia**	☐
G.6	**Polizza assicurativa**	☐
G.7	**Fattibilità locale**	☐
G.8	**Altro, specificare:**	☐

H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (testo libero)

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 17/09/2014

I.2 Numero del registro dei pareri del CE:

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO	
Nominativo	*Qualifica*
Dott. Tonio Sollai	Clinico

5

Dott. Pietro Greco	Clinico
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN
Prof. Ernesto d'Aloja	Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica
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. Giuseppe Lo Pinzino	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOUCagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOUCagliari)
DIRETTORI SANITARI	
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)
ESPERTI	
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* allo studio di genetica
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata *in relazione* all'aerea medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio

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 applicabile)*:

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 10 su n. 14 componenti effettivi, con n.10 presenti (Dott. Tonio Sollai dalle ore 15.20), n.04 assenti giustificati (Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Sandro Loche, Dott. Luigi Minerba, Dott. Francesco Ronchi), con la presenza di n.1 esperto Prof.ssa Annalisa Bonfiglio ingegnere clinico esperto in dispositivi medici (dalle ore 16.10 alle ore 17.35), di n.1 esperto Prof. Carlo Carcassi esperto in genetica, con la presenza del Direttore Sanitario della ASL8 Dott. Ugo Storelli (dalle ore 17.15) e del Sostituto Permanente del Direttore Sanitario della A.O.Brotzu Dott.ssa Marinella Spissu (dalle ore 15.30 alle ore 17.35), alle ore 15.00 il Presidente dichiara aperta la seduta e passa ad esaminare i punti all'O.d.G.

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

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

L.3 Data: 17/09/2014

L.4 Firma: Erna d'Alpe

6

FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO
17 settembre 2014

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	*Qualifica*	*Firma*
Prof. Ernesto d'Aloja	**Presidente:** Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale	
Dott. Pietro Greco	**Vicepresidente:** Clinico	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	
Prof.ssa Maria Del Zompo	Farmacologo	assente giustificata
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Sandro Loche	Clinico	
Dott. Giuseppe Lo Pinzino	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	assente giustificato
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	
Dott. Tonio Sollai	Clinico	assente giustificato

DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB	DALLE ORE 19,30 ALLE ORE 17,
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari	DALLE ORE 17,

ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* allo studio di genetica	
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio	DALLE ORE 16,10 ALLE ORE 17,35

Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	

CAGLIARI, 30/07/2014 PROT. PG/2014/12914

ALLEGATO N° 18 AL VERBALE N.12
della Riunione del 23 luglio 2014

COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI
Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 753 del 24/09/2013 della Direzione Generale della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari

Il giorno **23 luglio 2014** alle ore **15,00** presso l'**Aula della Clinica Dermatologica** 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 espresso sulla richiesta di cui al punto **2.18** dell'ordine del giorno dal titolo:

"uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, randomizzato, internazionale, multicentrico, per valutare gli effetti di atrasentan sugli esiti renali in soggetti con diabete di tipo 2 e nefropatia"
Codice protocollo: **M11-352**
Codice EudraCT: **2012-005848-21**
Responsabile della U.O.: **Dott. Piergiorgio Bolasco**
Responsabile dello studio: **Dott. Piergiorgio Bolasco**
Reparto di sperimentazione: **S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi**
Sponsor/fornitore del farmaco: AbbVie Deutschland GmbH &C0.KG
CRO: INVentiv Health Clinical
Struttura di appartenenza: **ASL8 Cagliari**

Verificata

la presenza del numero legale in relazione a n.14 componenti effettivi, con n.08 presenti, n.1 assente (Dott.ssa Francesca Ibba), n.04 assenti giustificati (Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Sandro Loche, Dott. Salvatore Pisu, Dott. Pier Paolo Puxeddu), n.1 assente in attesa di sostituzione (Dott. Guglielmo Benvenuti), con la presenza di n.1 esperto Prof.ssa Annalisa Bonfiglio ingegnere clinico esperto in dispositivi medici (dalle ore 16.25 alle ore 19.00), di n.1 esperto Prof. Carlo Carcassi esperto in genetica (dalle ore 18.20), con la presenza del Direttore Sanitario della ASL8 Dott. Ugo Storelli (dalle ore 17.20 alle ore 20.20), il Presidente passa ad esaminare il punto 2.18 all'O.d.G.

Valutati i seguenti documenti:

1. Lettera di trasmissione del promotore datata 23 aprile 2014
2. Richiesta di parere al CE e di autorizzazione alla Direzione Sanitaria dello sperimentatore datata 09.06.2014 (allegato A1) + Allegato M
3. Email conferma Numero Eudract, datata 28 dicembre 2012
4. Approvazione VHP, datata 23 agosto 2013
5. Lettera di approvazione dell'AIFA, datata 27 settembre 2013
6. Lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore LoA, datata 5 Settembre 2013
7. Supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista Ib) e dell'Appendice 5
8. Protocol Amendment 2, datato 13 agosto 2013
9. Protocol Administrative Change 1 – 29 Aug 2013
10. Pagina di firma dello Sponsor, datata 28 agosto 2013
11. eCRF GO LIVE v. 2.0 datata 9 luglio 2013

Comitato Etico Indipendente Sede Via Ospedale, 54 09124 Cagliari. Tel. 0706092547- 070 6092262 - Fax. 070 6092262

8

12. Sintesi del protocollo in italiano, data e numero di versione: Protocol Amendment 2, datato 13 agosto 2013
13. Investigator's Brochure, data e numero di versione: Edition 20, datata 25 marzo 2013
14. CV dello sperimentatore principale datato 02 dicembre 2013
15. Modulo per il consenso informato, data e numero di versione: Main, Version 2.1.0 per l'Italia datato 30-Sep-2013
16. PGX ICF: v. 1.1.0 dated 30-Sep-2013
17. Partner Pregnancy ICF: v. 1.1.0 dated 30-Sep-2013
18. 24-h SubStudy ICF: v. 1.1.0 dated 30-Sep-2013
19. Pre-screening ICF: v. 1.1.0 dated 30-Sep-2013
20. M11-352 Subject Information Card FINAL 30 April 2013
21. Subject Dosing Cards - Version 1.0 - 2013.04.01
22. FMV Urine Collection Instruction Card:
    For Double-Blind Treatment – V. 1.0 - 2013.04.01_IT
    for Enrichment - Version 2.0 – 2013-05-21_IT
    for Run-In - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    for Screening - Version 1.0 - 2013.04.01_IT'
    for T24 Visit - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    Enrichment E1- Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    Enrichment E5 - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    Treatment - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    - Home weight collection Diary Card –V 31 Jul 13
    - Quality of Life Questionnaire KDQOL 1.3 Italian
    - Questionario sulla Salute - Versione italiana
    - GP Letter 23-Jul-13
    Ulteriori opuscoli informativi e card:
    a.Adult Appointment card
    b.Adult Brochure
    c.Adult E-mail M11-352 (Dear Colleague)
    d.Adult ICF Flowchart
    e.Adult Flyer
    f. Adult Letter M11-352 (Physician Letter)
    g.Adult Letter M11-352 (Patient Letter)
    h. Adult Letter M11-352 (Randomization Kit: Welcome Letter v2)
23. Certificato assicurativo (dati relativi alla polizza): ITCANP96877, scadenza il 31 marzo 2017 + aggiornamento del 17 gennaio 2014
24. Proposta di contratto
25. Parere Unico Comitato Etico del Centro Coordinatore (Comitato Etico AOU II Università degli studi di Napoli) espresso in data 29.10.2013

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

Comitato Etico Indipendente Sede Via Ospedale, 54 09124 Cagliari. Tel. 0706092547- 070 6092262 – Fax. 070 6092262

3

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)

APPROVA CON PRESCRIZIONE
la richiesta in oggetto

Foglio informativo e modulo di consenso informato

1) *Introduzione e finalità*: pag 2/35 chiarire il significato della frase "La partecipazione a questa Sperimentazione non sostituisce le Sue normali cure mediche" giustificare l'eticità d'uso del placebo indicando il miglior standard di trattamento per questi pazienti.
2) *Descrizione dello studio*: relativamente al numero di pazienti arruolati nelle studio i dati riportati sono discordanti rispetto a quelli riportati in CTA Form. A pg 3/35 spiegare cosa si intenda per "Farmaci regolari"
3) *Procedure dello studio*: durante la fase di arricchimento e successiva fase in doppio cieco continuerà ad assumere inibitori RAS?
4) *Risarcimento danni:* relativamente ai potenziali danni correlati alla ricerca a pg 18/35 integrare la sezione corrispondente inserendo gli estremi della polizza assicurativa e i massimali.
5) completare la frase "accetto che il medico sperimentatore informi il mio medico di famiglia relativamente alla mia partecipazione…inserendo la doppia opzione SI-NO

Foglio Informativo e Modulo di Consenso per la partner in gravidanza

1) Modificare il titolo a pag 17/20 inserendo il termine "dei genitori" dopo la frase Modulo per il consenso

Si precisa che il Dott. Piergiorgio Bolasco che ha illustrato la sperimentazione, è uscito dall'aula al momento della votazione.

La valutazione scientifica dello studio è stata espletata dalla Dott.ssa Maria Erminia Stochino

Il parere sopra espresso s'intende limitato 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, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. **Lo studio dovrà essere nuovamente sottoposto all'approvazione del CE dopo l'adeguamento alle prescrizioni richieste.**

***"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

Comitato Etico Indipendente Sede Via Ospedale, 54 09124 Cagliari. Tel. 0706092547- 070 6092262 – Fax. 070 6092262

REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

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
23 luglio 2014

2.18) alle ore 20.05

Esame dello studio fase III dal titolo: **uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, randomizzato, internazionale, multicentrico, per valutare gli effetti di atrasentan sugli esiti renali in soggetti con diabete di tipo 2 e nefropatia**

Codice protocollo: **M11-352**
Codice EudraCT: **2012-005848-21**
Responsabile della U.O.: **Dott. Piergiorgio Bolasco**
Responsabile dello studio: **Dott. Piergiorgio Bolasco**
Reparto di sperimentazione: **S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi**
Struttura di appartenenza: **ASL8 Cagliari**

PARERE: si approva con prescrizioni

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	*Qualifica*	*Firma*
Prof. Ernesto d'Aloja	**Presidente:** Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale	
Dott. Pietro Greco	**Vicepresidente:** Clinico	
(Dott. Guglielmo Benvenuti)	Medico di medicina generale	
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	assente
Prof.ssa Maria Del Zompo	Farmacologo	
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	assente giustificata
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Sandro Loche	Clinico	assente
Dott. Giuseppe Lo Pinzino	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	assente giustificato
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
Dott. Tonio Sollai	Clinico	
DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB	non obbligatoria
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari	
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* allo studio di genetica	
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio	non obbligatoria
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	

Appendice 8
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 DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO DEL CENTRO COLLABORATORE RELATIVA AL PARERE UNICO (ACCETTAZIONE O RIFIUTO O REVOCA DELL'ACCETTAZIONE)

Da completare e stampare a cura del Comitato etico del centro collaboratore:

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2012-005848-21

A.2 Titolo completo della sperimentazione: "uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, randomizzato, internazionale, multicentrico, per valutare gli effetti di atrasentan sugli esiti renali in soggetti con diabete di tipo 2 e nefropatia"

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

Codice: M11-352

Versione:

Data:

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 PRINCIPALE

C.1 Nome: Piergiorgio

C.2 Cognome: Bolasco

C.3 Centro clinico: S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi

C.4 Indirizzo del centro clinico: ASL8 Cagliari

C.5 Reparto: S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1	**Data di ricezione della domanda:** 23 aprile 2014	
D. 2	**Modulo di domanda** *(Appendice 5)*	x
D. 3	**Documentazione riportata nella lista di controllo Ib del modulo di domanda**	x
D. 4	**Modulo di consenso informato, data e versione** ***(se diverso dal modulo approvato dal CE coordinatore):***	

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1 Riferimenti del parere unico:

parere unico: favorevole

numero di registro:

data della seduta: 29.10.2013

E.2 Accettazione del parere unico x

E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:

E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004 ☐ **Si** ☐**No**

E.3 Rifiuto del parere unico ☐

E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:

E.4 Revoca dell'accettazione del parere unico precedentemente espresso ☐

E.5 Modifiche alla formulazione del consenso informato *(ove applicabile)* x

E.5.1 Specificare:
Foglio informativo e modulo di consenso informato

1) *Introduzione e finalità:* pag 2/35 chiarire il significato della frase "La partecipazione a questa Sperimentazione non sostituisce le Sue normali cure mediche" giustificare l'eticità d'uso del placebo indicando il miglior standard di trattamento per questi pazienti.
2) *Descrizione dello studio:* relativamente al numero di pazienti arruolati nelle studio i dati riportati sono discordanti rispetto a quelli riportati in CTA Form. A pg 3/35 spiegare cosa si intenda per "Farmaci regolari"
3) *Procedure dello studio:* durante la fase di arricchimento e successiva fase in doppio cieco continuerà ad assumere inibitori RAS?
4) *Risarcimento danni:* relativamente ai potenziali danni correlati alla ricerca a pg 18/35 integrare la sezione corrispondente inserendo gli estremi della polizza assicurativa e i massimali.

5) completare la frase "accetto che il medico sperimentatore informi il mio medico di famiglia relativamente alla mia partecipazione...inserendo la doppia opzione SI-NO

Foglio Informativo e Modulo di Consenso per la partner in gravidanza

1) Modificare il titolo a pag 17/20 inserendo il termine "dei genitori" dopo la frase Modulo per il consenso

E.6 Sperimentazione da condurre presso

E.6.1 Stessa struttura x

E.6.2 Altra struttura ☐

E.7 Numero di pazienti previsti nel centro:

F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (ove applicabile)

Valutati i seguenti documenti:

1. Lettera di trasmissione del promotore datata
2. Richiesta di parere al CE e di autorizzazione alla Direzione Sanitaria dello sperimentatore datata 09.06.2014 (allegato A1) + Allegato M
3. Email conferma Numero Eudract, datata 28 dicembre 2012
4. Approvazione VHP, datata 23 agosto 2013
5. Lettera di approvazione dell'AIFA, datata 27 settembre 2013
6. Lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore LoA, datata 5 Settembre 2013
7. Supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista Ib) e dell'Appendice 5
8. Protocol Amendment 2, datato 13 agosto 2013
9. Protocol Administrative Change 1 – 29 Aug 2013
10. Pagina di firma dello Sponsor, datata 28 agosto 2013
11. eCRF GO LIVE v. 2.0 datata 9 luglio 2013
12. Sintesi del protocollo in italiano, data e numero di versione: Protocol Amendment 2, datato 13 agosto 2013
13. Investigator's Brochure, data e numero di versione: Edition 20, datata 25 marzo 2013
14. CV dello sperimentatore principale datato 02 dicembre 2013
15. Modulo per il consenso informato, data e numero di versione: Main, Version 2.1.0 per l'Italia datato 30-Sep-2013
16. PGX ICF: v. 1.1.0 dated 30-Sep-2013
17. Partner Pregnancy ICF: v. 1.1.0 dated 30-Sep-2013
18. 24-h SubStudy ICF: v. 1.1.0 dated 30-Sep-2013
19. Pre-screening ICF: v. 1.1.0 dated 30-Sep-2013
20. M11-352 Subject Information Card FINAL 30 April 2013
21. Subject Dosing Cards - Version 1.0 - 2013.04.01
22. FMV Urine Collection Instruction Card:
    For Double-Blind Treatment – V. 1.0 - 2013.04.01_IT
    for Enrichment - Version 2.0 – 2013-05-21_IT
    for Run-In - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    for Screening - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    for T24 Visit - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    Enrichment E1- Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    Enrichment E5 - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    Treatment - Version 1.0 - 2013.04.01_IT
    - Home weight collection Diary Card –V 31 Jul 13
    - Quality of Life Questionnaire KDQOL 1.3 Italian
    - Questionario sulla Salute - Versione italiana
    - GP Letter 23-Jul-13
    Ulteriori opuscoli informativi e card:
    a.Adult Appointment card
    b.Adult Brochure
    c.Adult E-mail M11-352 (Dear Colleague)
    d.Adult ICF Flowchart
    e.Adult Flyer
    f. Adult Letter M11-352 (Physician Letter)
    g.Adult Letter M11-352 (Patient Letter)
    h. Adult Letter M11-352 (Randomization Kit: Welcome Letter v2)
23. Certificato assicurativo (dati relativi alla polizza): ITCANP96877, scadenza il 31 marzo 2017 + aggiornamento del 17 gennaio 2014
24. Proposta di contratto
25. Parere Unico Comitato Etico del Centro Coordinatore (Comitato Etico AOU II Università degli studi di Napoli) espresso in data

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO *(si può selezionare più di un'opzione)*

G.1	**Protocollo**	☐
G.2	**Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato**	☐
G.3	**Aspetti etici**	☐
G.4	**Dati clinici**	☐
G.5	**Dati di farmacologia non clinica e tossicologia**	☐
G.6	**Polizza assicurativa**	☐
G.7	**Fattibilità locale**	☐
G.8	**Altro, specificare:**	☐

H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (testo libero)

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 23/07/2014

I.2 Numero del registro dei pareri del CE:

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO	
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 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)
DIRETTORI SANITARI	
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL 8 di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella ASL8)
ESPERTI	

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* allo studio di genetica
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata *in relazione* all'aerea medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio

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 applicabile)*:

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 8 su n. 14 componenti effettivi, con n.08 presenti, n.1 assente (Dott.ssa Francesca Ibba), n.04 assenti giustificati (Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Sandro Loche, Dott. Salvatore Pisu, Dott. Pier Paolo Puxeddu), n.1 assente in attesa di sostituzione (Dott. Guglielmo Benvenuti), con la presenza di n.1 esperto Prof.ssa Annalisa Bonfiglio ingegnere clinico esperto in dispositivi medici (dalle ore 16.25 alle ore 19.00), di n.1 esperto Prof. Carlo Carcassi esperto in genetica (dalle ore 18.20), con la presenza del Direttore Sanitario della ASL8 Dott. Ugo Storelli (dalle ore 17.20 alle ore 20.20)

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

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

L.3 Data: 23/07/2014

L.4 Firma:

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE
N. 1514 DEL 28 OTT. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis)
IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Storelli)
IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il presente allegato è composto da n° 17 fogli di n° 17 pagine