



RIUNIONE DEL COMITATO ETICO  
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

635

29 MAG. 2015

## Verbale N.14 del 17 settembre 2014

Il giorno 17 settembre 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 Universitaria di Cagliari per discutere e deliberare sul seguente

ordine del giorno:

OMISSIS

*Verificata*

la presenza del numero legale in relazione a 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.

OMISSIS

3.21) Emendamento sostanziale Codice LAL1811\_ST1\_06.11.2013 alla sperimentazione clinica dal titolo: "Front-line treatment of Philadelphia positive (Ph+)/BCR-ABL positive Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) with AP24534 (Ponatinib), a new potent tyrosine kinase inhibitor (TKI). A phase II exploratory multicentric study in patients more than 60 years old or unfit for a program of intensive chemotherapy and stem cell transplantation."

Codice protocollo: LAL1811

Codice EudraCT: 2012-002761-35

Responsabile della U.O.: Dott. Emanuele Angelucci

Responsabile dello studio: Dott. Emanuele Angelucci

Reparto di sperimentazione: U.O. Ematologia e CTMO P.O. Businco

Promotore: GIMEMA ONLUS

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

Documentazione valutata:

1. Lettera di trasmissione emendamento sostanziale del 06.11.2013
2. Domanda di Autorizzazione all'AIFA (Appendice 9 al DM 21.12.2007 e successive modifiche ed integrazioni) compilato, datato e firmato ed, a titolo di informazioni a supporto, i comunicati sulla sicurezza del farmaco dell' FDA del 31.10.2013

SI APPROVA.



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA  
 AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI  
 COMITATO ETICO INDIPENDENTE  
 Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari



OMISSIS

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

- \* Si dichiara che i componenti il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, nei casi in cui siano coinvolti come Sperimentatori negli studi valutati, escono dall'aula al momento della votazione.
- \* "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.

Il Presidente  
 Prof. Ernesto d'Aloja

Cagliari, 17/09/2014

Il presente allegato è com-  
 posto da n° 06 fogli  
 di n° 09 pagine.

*Q.*

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 0635 DEL 29 MAG. 2015

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO ~~IL DIRETTORE SANITARIO~~  
 Dott.ssa Antonella Carrara ~~Dott. Pier Paolo Rani~~

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO  
 Dott.ssa Savina Ortu

3.21

**MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE E AD AIFA DELLA DECISIONE  
DEL COMITATO ETICO RELATIVA ALL'EMENDAMENTO SOSTANZIALE**

Da inviare al Richiedente e all'AIFA a cura del Comitato Etico che esprime il parere unico.  
Da inviare solo al Richiedente a cura del Comitato Etico collaboratore.

All'AIFA non devono essere inviati i pareri del Comitato etico satellite e i pareri del Comitato etico coordinatore espressi su materie esclusive del Comitato etico: informazioni ai partecipanti, strutture e personale, questioni finanziarie.

**A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE**

**A.1 Numero EudraCT:** 2012-002761-35

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

"Front-line treatment of Philadelphia positive (Ph+)/BCR-ABL positive Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) with AP24534 (Ponatinib), a new potent tyrosine kinase inhibitor (TKI). A phase II exploratory multicentric study in patients more than 60 years old or unfit for a program of intensive chemotherapy and stem cell transplantation."

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

**Codice:** LAL1811

**Versione:** 1

**Data:** 02/07/2012

**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

**Indicare il Comitato Etico coordinatore dello studio, se diverso da quanto specificato nella sezione B:**

**C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE**

**C.1 Nome:** Emanuele

**C.2 Cognome:** Angelucci

**C.3 Centro clinico:** U.O. Ematologia e CTMO P.O. Businco



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA



**FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO**  
**17 settembre 2014**

**COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO**

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

DALLE ORE  
15.20

**DIRETTORI SANITARI**

Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB	<i>Marinella Spissu</i> DALLE ORE 19.30 ALLE ORE 17.35
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari	<i>Ugo Storelli</i> DALLE ORE 17.15

**ESPERTI**

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> allo studio di genetica	<i>Carlo Carcassi</i>
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere clinico <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio	<i>Annalisa Bonfiglio</i> DALLE ORE 16.10 ALLE ORE 17.35

Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	<i>Giorgio Capra</i>
--------------------------	--------------------	----------------------

**Appendice relativa al parere su un emendamento sostanziale  
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi  
informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013**

**C.4 Indirizzo del centro clinico:** ASL8 Cagliari

**C.5 Reparto:** U.O. Ematologia e CTMO P.O. Businco

**D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA**

(Legenda: NA, Non Applicabile)

<b>D. 1</b>	<b>Data di ricezione della domanda:</b> 06.11.2013	
<b>D. 2</b>	<b>Domanda di emendamento (Appendice 9)</b> Specificare codice, versione e data dell'emendamento: LAL1811_ST1_06.11.2013	<b>x</b>
<b>D. 3</b>	<b>Modulo della domanda iniziale (Appendice 5), se modificato dall'emendamento</b>	<input type="checkbox"/> <b>x NA</b>

**E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO**

<b>E.1</b>	<b>Parere favorevole</b>	<b>x</b>
<b>E.2</b>	<b>Parere non favorevole</b>	<input type="checkbox"/>
<b>E.3</b>	<b>Sperimentazione da condurre presso</b>	<input type="checkbox"/>
	E.3.1 Stessa struttura	<b>x</b>
	E.3.2 Altra struttura	<input type="checkbox"/>

**F. ASPETTI PARTICOLARI DELL'EMENDAMENTO CONSIDERATI DAL CE  
NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE (testo libero)**

**Documentazione valutata:**

1. Lettera di trasmissione emendamento sostanziale del 06.11.2013  
Domanda di Autorizzazione all'AIFA (Appendice 9 al DM 21.12.2007 e successive modifiche ed integrazioni) compilato, datato e firmato ed, a titolo di informazioni a supporto, i comunicati sulla sicurezza del farmaco dell'FDA del 31.10.2013

La richiesta di emendamento sostanziale riguarda:

la sospensione temporanea della Sperimentazione, come misura di sicurezza, a causa dell' aumento delle segnalazioni di gravi eventi avversi vascolari manifestatisi in pazienti partecipanti ad altre sperimentazioni riguardanti il farmaco in studio. Tale misura si sovrappone alla sospensione dell'arruolamento, in quanto nessun paziente risulta arruolato nello studio in oggetto. Di conseguenza, non si ravvisa la necessità di proporre trattamenti alternativi, né di valutare le conseguenze della sospensione temporanea sull'interpretazione dei risultati e sul rapporto rischio/beneficio complessivo dell'IMP.

**G. MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO**

<b>G.1 Protocollo</b>	<input type="checkbox"/>
<b>G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato</b>	<input type="checkbox"/>
<b>G.3 Aspetti etici</b>	<input type="checkbox"/>
<b>G.4 Dati clinici</b>	<input type="checkbox"/>
<b>G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologica</b>	<input type="checkbox"/>
<b>G.6 Dati di qualità del medicinale sperimentale</b>	<input type="checkbox"/>
<b>G.7 Copertura assicurativa insufficiente</b>	<input type="checkbox"/>
<b>G.8 Altro, specificare:</b>	<input type="checkbox"/>

**H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO (testo libero)**

**I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO**

<b>I.1 Data della seduta:</b> 17/09/2014	
<b>I.2 Numero del Registro dei pareri del Comitato etico:</b>	
<b>I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:</b>	
<b>COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO</b>	
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>
Dott. Tonio Sollai	Clinico
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 ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOUCagliari</i> )

**Appendice relativa al parere su un emendamento sostanziale  
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi  
informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013**

<b>DIRETTORI SANITARI</b>	
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL 8 di Cagliari ( <i>in relazione</i> agli studi svolti nella ASL8)
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari ( <i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOB)
<b>ESPERTI</b>	
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> allo studio di genetica
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio

**I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile):**

**I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile):**

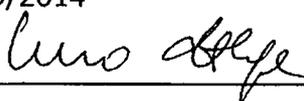
**L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO**

**L.1 Il comitato etico ha espresso il parere sull'emendamento sostanziale 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 copia del modulo di domanda (appendice 9) nella forma prescritta.*

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

**L.3 Data:** 17/09/2014

**L.4 Firma:** 

**Consiglio Direttivo**

PRESIDENTE  
Prof. Franco Mandelli  
VICE-PRESIDENTE  
Prof. Sergio Amadori  
SEGRETARIO  
Dr. Marco Vignetti  
TESORIERE  
Dr. Filippo Capriccioli

CONSIGLIERI  
Dr.ssa Luciana Annino  
Prof. William Arcese  
Prof. Luigi Gugliotta  
Prof. Giuseppe Leone  
Prof.ssa Giovanna Meloni  
Prof.ssa Giorgina Specchia  
Dr. Giuseppe Navoni  
Dr. Riccardo Bottino

**Spett.le  
Comitato Etico**

**Oggetto:** Richiesta di autorizzazione di un emendamento sostanziale della sperimentazione clinica di fase II

<b>Numero EudraCT</b>	[REDACTED]
<b>Titolo Protocollo</b>	Front-line treatment of Philadelphia positive (Ph+) / BCR-ABL positive Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) with AP24534 (Ponatinib), a new potent tyrosine kinase inhibitor (TKI). A phase II exploratory multicentric study in patients more than 60 years old or unfit for a program of intensive chemotherapy and stem cell transplantation.
<b>Codice Protocollo</b>	[REDACTED]
<b>Codice emendamento</b>	LAL1811_ST1_06.11.2013
<b>Richiedente</b>	Fondazione GIMEMA
<b>Centro coordinatore</b>	Istituto di Ematologia "Lorenzo e A. Seragnoli" - Università degli Studi di Bologna - Policlinico S. Orsola - Malpighi

Lo scrivente Prof. Franco Mandelli, quale Presidente della Fondazione GIMEMA ONLUS, Fondazione di ricerca no profit e Sponsor/Promotore (ai sensi del D.M 17/12/2004) della sperimentazione in oggetto, chiede a codesta Agenzia l'autorizzazione dell'emendamento sostanziale *1 del 06.11.2013* alla sperimentazione in oggetto, ai sensi del DLvo.n. 211 24 giugno 2003, DLvo.n. 200 del 6 novembre 2007 e Legge n.189 dell'8 novembre 2012.

La richiesta di emendamento sostanziale riguarda:

la sospensione temporanea della Sperimentazione, come misura di sicurezza, a causa



dell' aumento delle segnalazioni di gravi eventi avversi vascolari manifestatisi in pazienti partecipanti ad altre sperimentazioni riguardanti il farmaco in studio. Tale misura si sovrappone alla sospensione dell'arruolamento, in quanto nessun paziente risulta arruolato nello studio in oggetto. Di conseguenza, non si ravvisa la necessità di proporre trattamenti alternativi, né di valutare le conseguenze della sospensione temporanea sull'interpretazione dei risultati e sul rapporto rischio/beneficio complessivo dell'IMP.

A corredo della presente domanda si invia all'AIFA la seguente documentazione:  
- il modello di Domanda di Autorizzazione all'AIFA (Appendice 9 al DM 21.12.2007 e successive modifiche ed integrazioni) compilato, datato e firmato ed, a titolo di informazioni a supporto, i comunicati sulla sicurezza del farmaco dell' FDA del 31.10.2013 pubblicato il 05.11.2013 ed il precedente pubblicato il 31.10.2013.

Si invia la suddetta documentazione in singola copia cartacea ed elettronica (1 CD-ROM).

Si fa infine presente che ogni comunicazione dovrà essere inviata al seguente indirizzo (sezione C dell'Appendice 9):

*Nome e Cognome (del referente)* :MARCO VIGNETTI  
*Società o Istituto:* G.I.M.E.M.A. GRUPPO ITALIANO MALATTIE EMATOLOGICHE DELL'ADULTO  
*Via o Piazza* VIA CASILINA, 5  
*CAP, Città* 00182 - ROMA  
*Telefono* 06-70390527  
*Fax* 06-70390540  
*e-mail* gimema@gimema.it

Con osservanza,

Data, 06 Novembre 2013

Firma

Prof. Franco Mandelli