



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

614

14 MAG. 2014

2.18

Riunione del 16/04/2014

Prot. PG/2014/6352

Cagliari, 28/04/2014

Oggetto: presa d'atto.

In riferimento allo studio clinico dal titolo: "studio a singolo braccio, multicentrico, di fase IIIb per valutare la sicurezza, l'efficacia e il profilo farmacocinetico (PK) di Rituximab sottocute (SC), somministrato durante la fase di induzione o di mantenimento, in pazienti precedentemente non trattati con Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B (DLBCL) CD20+ o Linfoma Follicolare (FL)"

Codice protocollo: ML28881

Codice EudraCT: 2013-000647-12

Responsabile della U.O.: Prof. Giorgio La Nasa

Responsabile della Sperimentazione: Prof. Giorgio La Nasa

Reparto di sperimentazione: Centro trapianti Midollo Osseo Binaghi

Sponsor: Roche

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

Già discusso al punto 2.11 dell'o.d.g. della riunione del 19 marzo 2014 e sospeso per richiesta di chiarimenti.

SI RICHIEDE

- 1) Autorizzazione all'esecuzione dello studio da parte del Direttore Sanitario MANCA
 - Foglio informativo e consenso informato
 - 1) Relativamente alla sezione rischi vedi pag. 10/21 modificare la frase relativamente al potenziale rischio di gravidanza durante lo studio nonostante l'uso responsabile di un metodo di controllo delle nascite accettabile. Frase suggerita: "il potenziale rischio di una gravidanza durante lo studio non può essere escluso".
 - 2) Inserire nella sezione rischi dati attualmente disponibili circa i potenziali effetti indesiderati correlati alla somministrazione SC di rituximab come riportato in IB
 - Modulo di consenso
 - a pag. 19/21 chiarire il significato della frase "Autorizzo Roche e le affiliate e i rappresentanti di Roche a usare per ulteriori ricerche mediche... sul mio stato di salute" quantomeno spiegare in maniera dettagliata cosa si intenda per "ulteriori ricerche mediche" e prevedere la possibilità per il paziente di esprimere il proprio consenso.
 - A pag. 19/21 eliminare la frase "fornisco a Roche o alle aziende che collaborano con Roche il consenso a trattare i miei dati.....potrebbero trovarsi in nazioni diverse".
 - A pag 19/21 eliminare la frase seguente "autorizzo l'accesso diretto ai miei dati personali....."



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

- Nella frase “Se decido di ritirarmi dallo studio accetto che le informazioni raccolte su di me fino al momento del mio ritiro possano continuare ad essere utilizzate” prevedere la doppia opzione “SI” oppure “NO”; in caso contrario eliminare del tutto la frase.
- Inserire la frase: *Acconsento a che il mio medico curante venga informato relativamente alla mia partecipazione allo studio SI - NO*

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 19 marzo 2014 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

1) inviata dalla CRO con lettera datata 15/04/2014 a noi inviata via mail lo stesso giorno 15/04/2014, con allegati:

1. Foglio Informativo e Modulo di Consenso per il paziente - Versione 2.1 del 03 Aprile 2013 modificata secondo le richieste del CE (seduta del 19.03.2014)
2. Lista 1b aggiornata versione del 15/04/2014

La ROCHE specifica che:

- Relativamente all'utilizzo delle informazioni già raccolte fino al momento del ritiro, segnaliamo tuttavia che non è possibile prevedere per il paziente la doppia opzione “SI”-“NO”, in quanto non è possibile ottemperare alla eventuale richiesta del paziente di far distruggere i dati fino a quel momento raccolti. Segnaliamo infatti che le Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali - 24 luglio 2008 - Allegato 1 “Informativa e manifestazione del consenso al trattamento dei dati personali”, par. “Esercizio dei diritti” prevedono quanto segue: *“Potrà interrompere in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione la Sua partecipazione allo studio: in tal caso, i campioni biologici a Lei correlati verranno distrutti. Non saranno inoltre raccolti ulteriori dati che La riguardano, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti per determinare, senza alterarli, i risultati della ricerca”.*

2) inviata dallo Sperimentatore in data 16/04/2014:

- Autorizzazione all'esecuzione dello studio da parte del Direttore Sanitario

Il Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica
Dott.ssa Caterina Chillotti



CAGLIARI, 25/03/2014

PROT. **EG/2014/5100**

**ALLEGATO N° 11 AL VERBALE N.08
della Riunione del 19 marzo 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 19 marzo 2014 alle ore 15,00 presso l'Aula della Direzione Medica, Il piano del P.O. San Giovanni di Dio 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 2.11 dell'ordine del giorno dal titolo:

“studio a singolo braccio, multicentrico, di fase IIIb per valutare la sicurezza, l'efficacia e il profilo farmacocinetico (PK) di Rituximab sottocute (SC), somministrato durante la fase di induzione o di mantenimento, in pazienti precedentemente non trattati con Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B (DLBCL) CD20+ o Linfoma Follicolare (FL)”

Codice protocollo: ML28881

Codice EudraCT: 2013-000647-12

Responsabile della U.O.: Prof. Giorgio La Nasa

Responsabile della Sperimentazione: Prof. Giorgio La Nasa

Reparto di sperimentazione: Centro trapianti Midollo Osseo Binaghi

Sponsor: Roche

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

Verificata

la presenza del numero legale in relazione a n.14 componenti effettivi di cui n.11 presenti (Dott.ssa Luisa Cossu Giua sino alle ore 18.00, Dott. Luigi Minerba sino alle ore 17.15, Dott. Tonio Sollai dalle ore 15.45), e n.3 assenti giustificati (Dott. Pietro Greco, Dott. Guglielmo Benvenuti e Prof.ssa Maria Del Zompo), con la presenza di n.1 esperto Prof. Carlo Carcassi (esperto in genetica), del Direttore Sanitario Dott. Ugo Storelli della ASL8 Cagliari (dalle ore 17.15) e del Sostituto Permanente del Direttore Sanitario della A.O.Brotzu Dott.ssa Marinella Spissu (sino alle ore 15.30)

Valutati i seguenti documenti:

1. Lettera di trasmissione del promotore datata 08.10.2013
2. Lettera di trasmissione ad integrazione documentazione del 26.11.2013
3. Scheda informativa per la richiesta di parere - Allegato A1 del 21.02.2014
4. Allegato M del 21.02.2014
5. Documento relativo a dichiarazione su “Esami di laboratorio” previsti dal protocollo da parte dello sperimentatore locale datato 30.01.2014



6. Attestazione di avvenuto bonifico a favore del Comitato Etico;
7. CTA form
8. Copia Parere Unico emesso dal Comitato Etico del Centro Coordinatore (Comitato Etico AOU Pisana di Pisa) emesso in data 09.04.2013
9. Delega CRO - OPIS S.r.l.
10. Lista 1b aggiornata
11. IB e aggiornamenti (Investigator's Brochure, MabThera SC -versione n. 4 di febbraio 2013) + Addendum n°1 all' Investigator's Brochure di Mabthera SC v. 4 di Luglio 2013
12. Protocollo di studio (ML28881- versione 2 del 03/04/2013)
13. Sinossi del Protocollo ML28881 (MABRELLA) - Versione 2 del 03 Aprile 2013 (basata sul Protocollo versione 2 del 03 Aprile 2013)
14. valutazioni sul rischio-beneficio, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare - nota di rimando
15. Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non descritti nell'IB- Nota di rimando
16. Valutazione rischio/beneficio assoluto, se non descritta nell'IB- Nota di rimando
17. CV PI
18. Modulo sul conflitto di interesse
19. SUSARs Statement
20. (Coordinator Signature Page - PD02 - 03/04/2013)
21. Foglio Informativo e Modulo di Consenso per il paziente - Versione 2.0 del 03 Aprile 2013
22. Foglio Informativo e Modulo di Consenso al rilascio di informazioni per la partner incinta -Versione n. 1.0 del 18/03/2013
23. Informativa e consenso privacy per i soggetti partecipanti allo studio - Versione 4.1 del 31/10/2011
24. Informativa e consenso privacy per i soggetti differenti ai pazienti (versione del 17/09/2010)
25. Tesserino Paziente
26. Lettera MMG (Lettera per il medico curante - Versione n.2.0 del 03/04/2013)
27. Questionario RASQ-SC- Versione 1.0 del 15/10/2012
28. Strutture per l'esecuzione dello studio
29. Certificato di Polizza Zurich Insurance plc N. 920B3586 emesso in data 05.03.2013
30. Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà la sperimentazione

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)

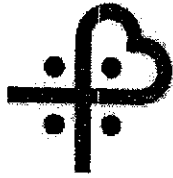
APPROVA CON PRESCRIZIONE
la richiesta in oggetto

Si richiede:

- 1) Autorizzazione all'esecuzione dello studio da parte del Direttore Sanitario MANCA
- Foglio informativo e consenso informato
- 1) Relativamente alla sezione rischi vedi pag. 10/21 modificare la frase relativamente al potenziale rischio di gravidanza durante lo studio nonostante l'uso responsabile di un metodo di controllo delle nascite accettabile. Frase suggerita: "il potenziale rischio di una gravidanza durante lo studio non può essere escluso".
 - 2) Inserire nella sezione rischi dati attualmente disponibili circa i potenziali effetti indesiderati correlati alla somministrazione SC di rituximab come riportato in IB
- Modulo di consenso
- 1) a pag. 19/21 chiarire il significato della frase "Autorizzo Roche e le affiliate e i rappresentanti di Roche a usare per ulteriori ricerche mediche... sul mio stato di salute" quantomeno spiegare in maniera dettagliata cosa si intenda per "ulteriori ricerche mediche" e prevedere la possibilità per il paziente di esprimere il proprio consenso.
 - 2) A pag. 19/21 eliminare la frase "fornisco a Roche o alle aziende che collaborano con Roche il consenso a trattare i miei dati.....potrebbero trovarsi in nazioni diverse".
 - 3) A pag 19/21 eliminare la frase seguente "autorizzo l'accesso diretto ai miei dati personali....."
 - 4) Nella frase "Se decido di ritirarmi dallo studio accetto che le informazioni raccolte su di me fino al momento del mio ritiro possano continuare ad essere utilizzate" prevedere la doppia opzione "SI" oppure "NO"; in caso contrario eliminare del tutto la frase.
 - 5) Inserire la frase: Acconsento a che il mio medico curante venga informato relativamente alla mia partecipazione allo studio SI - NO

Si precisa che la Dott.ssa Antonella Pizzato che ha illustrato la sperimentazione delegata da Prof. Giorgio La Nasa, è uscita dall'aula al momento della votazione.

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.

Cagliari, 19 marzo 2014

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

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 RELATIVA ALL'ACCETTAZIONE/RIFIUTO DEL PARERE UNICO

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

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2013-000647-12

A.2 Titolo completo della sperimentazione:

“studio a singolo braccio, multicentrico, di fase IIIb per valutare la sicurezza, l'efficacia e il profilo farmacocinetico (PK) di Rituximab sottocute (SC), somministrato durante la fase di induzione o di mantenimento, in pazienti precedentemente non trattati con Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B (DLBCL) CD20+ o Linfoma Follicolare (FL)”

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

Codice: ML28881

Versione: 2

Data: 03/04/2013

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: Giorgio

C.2 Cognome: La Nasa

C.3 Centro clinico: Centro trapianti Midollo Osseo Binaghi

C.4 Indirizzo del centro clinico: ASL8

C.5 Reparto: Centro trapianti Midollo Osseo Binaghi

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1	Data di ricezione della domanda: 11/10/2013	
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: 3848/2013			
data della seduta: 09/04/2013			
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			
		<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No x NA
E.3	Rifiuto del parere unico	<input type="checkbox"/>	
E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile):			
E.4	Modifiche alla formulazione del consenso informato (ove applicabile)	x	
E.4.1 Specificare:			
1)	Foglio informativo e consenso informato Relativamente alla sezione rischi vedi pag. 10/21 modificare la frase relativamente al potenziale rischio di gravidanza durante lo studio nonostante l'uso responsabile di un metodo di controllo delle nascite accettabile. Frase suggerita: "il potenziale rischio di una gravidanza durante lo studio non può essere escluso".		
2)	Inserire nella sezione rischi dati attualmente disponibili circa i potenziali effetti indesiderati correlati alla somministrazione SC di rituximab come riportato in IB		
	• Modulo di consenso		
1)	a pag. 19/21 chiarire il significato della frase "Autorizzo Roche e le affiliate e i rappresentanti di Roche a usare per ulteriori ricerche mediche... sul mio stato di salute" quantomeno spiegare in maniera dettagliata cosa si intenda per "ulteriori ricerche mediche" e prevedere la possibilità per il paziente di esprimere il proprio consenso.		
2)	A pag. 19/21 eliminare la frase "fornisco a Roche o alle aziende che collaborano con Roche il consenso a trattare i miei dati.potrebbero trovarsi in nazioni diverse".		
3)	A pag 19/21 eliminare la frase seguente "autorizzo l'accesso diretto ai miei dati personali....."		
4)	Nella frase "Se decido di ritirarmi dallo studio accetto che le informazioni raccolte su di		

Appendice 8

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

me fino al momento del mio ritiro possano continuare ad essere utilizzate" prevedere la doppia opzione "SI" oppure "NO"; in caso contrario eliminare del tutto la frase.

- 5) Inserire la frase: Acconsento a che il mio medico curante venga informato relativamente alla mia partecipazione allo studio SI - NO

E.5 Sperimentazione da condurre presso

E.5.1 Stessa struttura

E.5.2 Altra struttura

E.6 Numero di pazienti previsti nel centro:

Appendice 8

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

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

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

H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO (testo libero)

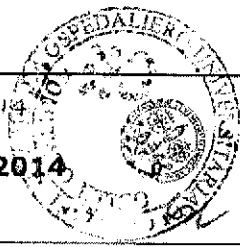
I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 16/03/2014 - 19 | 03 | 2014

I.2 Numero del registro dei pareri del CE: 19/2014

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

Nominativo	Qualifica
Dott. Tonio Sollai	Clinico
Dott. Sandro Loche	Clinico
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



Appendice 8

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

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)
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 applicabile):

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del numero legale, in relazione a n.14 componenti effettivi di cui n.11 presenti (Dott.ssa Luisa Cossu Giua sino alle ore 18.00, Dott. Luigi Minerba sino alle ore 17.15, Dott. Tonio Sollai dalle ore 15.45), e n.3 assenti giustificati (Dott. Pietro Greco, Dott. Guglielmo Benvenuti e Prof.ssa Maria Del Zompo), con la presenza di n.1 esperto Prof. Carlo Carcassi (esperto in genetica), del Direttore Sanitario Dott. Ugo Storelli della ASL8 Cagliari (dalle ore 17.15) e del Sostituto Permanente del Direttore Sanitario della A.O.Brotzu Dott.ssa Marinella Spissu (sino alle ore 15.30)

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'Alaja

L.3 Data: ~~16/03/2014~~ 19/03/2014

L.4 Firma: *Ernesto d'Alaja*



Il presente allegato è composto da n° 07 fogli di n° 11 pagine

S

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 614 DEL 19 MAR. 2014
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Storelli)
IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simone)