

CAGLIARI, 03/03/2015

ALLEGATO "B"

PROT. PG/2015/ 3653

ALLEGATO N° 07  
al VERBALE N.04 della Riunione del 25 febbraio 2015

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 25 febbraio 2015 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 sulla richiesta di cui al punto 2.7 dell'ordine del giorno dal titolo:

Esame dello studio clinico dal titolo: "studio multicentrico di fase IB, in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo, volto a valutare la sicurezza dell'aggiunta di Tocilizumab alle premedicazioni standard prima della somministrazione di Obinutuzumab in combinazione con Clorambucile in pazienti affetti da leucemia linfatica cronica a cellule B non pretrattata e comorbidità"

Codice Protocollo: BO29448

Codice EudraCT: 2014-004594-16

Responsabile della U.O.: Dott. Emanuele Angelucci

Responsabile dello studio: Dott. Emanuele Angelucci

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

Sponsor/fornitore del farmaco: Roche (CRO: OPIS)

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

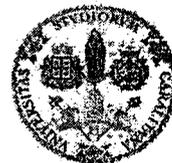
*Verificata*

la presenza del numero legale in relazione a n.14 componenti effettivi, con n.9 presenti (Dott. Oliviero Rinaldi dalle ore 15.40 alle ore 16.10), n.04 assenti giustificati (Dott. Pietro Greco, Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Luigi Minerba, Dott. Francesco Ronchi), n.01 assenti non giustificati (Dott. Sandro Loche), con la presenza del Prof. Carlo Carcassi esperto in genetica (dalle ore 17.05), con assente giustificato il Direttore Sanitario della ASL7 Dott. Silvio Maggetti, con la presenza del Direttore Sanitario della ASL8 Dott. Pier Paolo Pani (dalle ore 16.10) e la presenza del Sostituto Permanente del Direttore Sanitario della A.O.B. Dott.ssa Marinella Spissu (sino alle ore 15.40)

*Valutati i seguenti documenti:*

1. Lettera di intenti del 18.12.2014
2. Parere sulla sperimentazione clinica dell'ISS
3. Comunicazione nuovo referente scientifico dell'ISS
4. Lettera di delega di F. Hoffmann-La Roche Ltd a Roche Registration del 16.2.2010
5. Lettera di delega di F. Hoffmann-La Roche Ltd a Roche Registration per effettuare studi clinici in Italia e relativi compiti del 23.3.2005
6. CTA form del 18.12.2014
7. Lista Ib del 18.12.2014

1/8



8. Investigator's Brochure Actemra, RoActemra (Tocilizumab) 16<sup>th</sup> versione Settembre 2014
9. Investigator's Brochure Obinutuzumab /GAZYVA®, GAZYVARO™ 9<sup>th</sup> versione Settembre 2014
10. Statement related to SUSARS
11. Protocollo versione 2 del 13.11.2014
12. Sinossi versione 1.0 del 4.12.2014 (basata sulla versione inglese 2.0 del 13.11.2014)
13. Study memo del 17.12.2014
14. Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi dello sperimentatore firmata e datata 15.12.2014
15. Ricevuta di bonifico per pagamento oneri al CE
16. Bozza di convenzione economica del 28.11.2014
17. Modulo di consenso informato versione 1.0 del 4.12.2014
18. Modulo per il rilascio di informazioni per partner incinta versione 1.0 del 15.12.2014
19. Informativa privacy soggetti diversi dal paziente versione 1.0 del 4.12.2014
20. Informativa privacy soggetti diversi dal paziente-partner versione 1.0 del 4.12.2014
21. Informativa privacy paziente versione 1.0 del 4.12.2014
22. Lettera per il medico curante versione 1.0 del 4.12.2014
23. Tesserino per il paziente
24. CV Sperimentatore
25. Comunicazione dello sperimentatore sul personale coinvolto nella sperimentazione firmata e datata 13.12.2014
26. Comunicazione dello sperimentatore sulle strutture necessarie allo svolgimento dello studio firmata e datata 13.12.2014
27. Certificato di assicurazione del 9.12.2014 (Compagnia Allianz; massimali 5.000.000 per protocollo e 1.000.000 per soggetto; decorrenza dal 9.12.2014, scadenza il 28.2.2018)
28. Documento sulla politica globale di Roche sulla divulgazione dei dati degli studi clinici versione 1.0 del 1.6.2013
29. Scala MDASI
30. Parere sulla sperimentazione clinica dell'ISS del 20/02/2015
31. Appendice 6 AIFA approvazione del Centro Coordinatore Comitato Etico Milano Area C del 30/01/2015

**VERIFICATA**

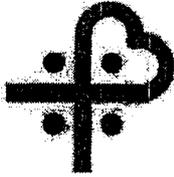
- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti 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)

**SI APPROVA**

la richiesta in oggetto



**Si richiede:**

Allo Sperimentatore Locale:

- dichiarazione di non partecipazione al sottostudio di genetica
- Documentazione centro specifica
- Approvazione della Direzione Sanitaria della struttura

**Documenti:**

- CRF
- Responsabile della FV in Italia
- Nella Bozza Convenzione Economica sostituire Foro di Milano con Foro di Cagliari

**Modulo di consenso informato versione 1.0 del 4.12.2014**

- esplicitare il concetto di "placebo"
- A pag 17/22 paragrafo **"Continuerò a ricevere il farmaco in studio dopo la conclusione della sperimentazione?"** modificare la frase "Dopo la fine della Sua partecipazione allo studio, Lei o il servizio sanitario/la Sua assicurazione medica dovrà sostenere i costi di tutti i farmaci e di tutte le prestazioni cliniche, ospedaliere e ambulatoriali che rientrano nelle cure mediche che Lei riceve regolarmente." come segue "Dopo la fine della Sua partecipazione allo studio i costi di tutti i farmaci e di tutte le prestazioni cliniche, ospedaliere e ambulatoriali che rientrano nelle cure mediche che Lei riceve regolarmente non saranno sostenute dallo sponsor dello studio".
- Inserire acconsento/non acconsento che il mio medico curante sia informato della mia partecipazione allo studio

Si precisa che la Dott.ssa Roberta Murru, che ha illustrato la sperimentazione delegata dal Dott. Emanuele Angelucci, è uscita dall'aula al momento della votazione.

La valutazione scientifica dello studio è stata espletata dalla Dott.ssa Caterina Chillotti

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 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. 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 formalizzata 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 DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE DELLA DECISIONE DEL COMITATO  
ETICO DEL CENTRO COLLABORATORE RELATIVA AL PARERE UNICO (ACCETTAZIONE O  
RIFIUTO O REVOCA DELL'ACCETTAZIONE)**

## A. IDENTIFICAZIONE SPERIMENTAZIONE

Versione CTA valutata 1.4

Note: v. 18/12/2014

A.1 Numero EudraCT: 2014-004594-16

A.2 Titolo completo della sperimentazione: STUDIO MULTICENTRICO DI FASE IB, IN DOPPIO CIECO, RANDOMIZZATO E CONTROLLATO CON PLACEBO, VOLTO A VALUTARE LA SICUREZZA DELL'AGGIUNTA DI TOCILIZUMAB ALLE PREMEDICAZIONI STANDARD PRIMA DELLA SOMMINISTRAZIONE DI OBINUTUZUMAB IN COMBINAZIONE CON CLORAMBUCILE IN PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFATICA CRONICA A CELLULE B NON PRETRATTATA E COMORBIDITÀ

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

A.3.1 Codice: BO29448

A.3.2 Versione: 2

A.3.3 Data: 13/11/2014

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

B.1 Denominazione del CE: COMITATO ETICO INDIPENDENTE AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

B.2 Nome del Presidente: ERNESTO

B.2 Cognome del Presidente: D'ALOJA

B.3 Indirizzo del CE: VIA JENNER

B.4 Numero di telefono: 070/6091

B.5 Numero di fax: 0706092262

B.6 E-mail: ceiaoucagliari@gmail.com

## C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE

C.1 Nome: Marco

C.2 Cognome: Montillo

C.3 Centro clinico:

C.4 Indirizzo del centro clinico: Piazza Ospedale Maggiore 3 - 10126 - Milano

C.5 Reparto: S.C. Ematologia

## D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta: 19/12/2014

D.2 Modulo di domanda (Appendice 5):

D.3 Documentazione riportata nella lista di controllo del modulo di domanda:

## E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO:

**E.1 Riferimenti del parere:**

E.1.1 Parere unico: favorevole

E.1.2 Numero di registro: CE 01-012015

E.1.3 Data della seduta: 20/02/2015

E.2 Accettazione del parere unico

E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile): 28/02/2015

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

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: Modulo di consenso informato versione 1.0 del 4.12.2014 •esplicitare il concetto di "placebo" •A pag 17/22 paragrafo "Continuerò a ricevere il farmaco in studio dopo la conclusione della sperimentazione?" modificare la frase "Dopo la fine della Sua partecipazione allo studio, Lei o il servizio sanitario/la Sua assicurazione medica dovrà sostenere i costi di tutti i farmaci e di tutte le prestazioni cliniche, ospedaliere e ambulatoriali che rientrano nelle cure mediche che Lei riceve regolarmente." come segue "Dopo la fine della Sua partecipazione allo studio i costi di tutti i farmaci e di tutte le prestazioni cliniche, ospedaliere e ambulatoriali che rientrano nelle cure mediche che Lei riceve regolarmente non saranno sostenute dallo sponsor dello studio". • Inserire acconsento/non acconsento che il mio medico curante sia informato della mia partecipazione allo studio

**E.6 Sperimentazione da condurre presso:**

E.6.1 Stessa struttura: SI

E.6.2 Altra struttura:

E.7 Numero di pazienti previsto nel centro:

**F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL RILASCIO DEL PARERE UNICO (OVE APPLICABILE)**

Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole (testo libero): SI richiede:

Allo Sperimentatore Locale:

- dichiarazione di non partecipazione al sottostudio di genetica
- Documentazione centro specifica
- Approvazione della Direzione Sanitaria della struttura

Documenti:

- CRF
- Responsabile della FV in Italia
- Nella Bozza Convenzione Economica sostituire Foro di Milano con Foro di Cagliari

**G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (SI PUO' SELEZIONARE PIU' 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:

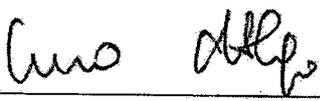
**H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (TESTO LIBERO)**

H.1 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: 25/02/2015  
I.2 Numero del registro dei pareri del CE: 04/2015  
I.3 Componenti del CE e qualifiche  
I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche: Tonio , Sollai, Clinico  
Francesco, Scarpa, Medico di medicina generale territoriale  
Pier Paolo, Pusceddu, Pediatra  
Maria Teresa, Galdieri, Farmacista del servizio sanitario regionale  
Ernesto, d'Aloja, Medico legale;  
Salvatore, Pisu, Esperto in bioetica;  
Francesca, Ibba, Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;  
Luisa, Cossu Giua, Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti  
Oliviero, Rinaldi, Direttore sanitario / Direttore scientifico  
Pier Paolo, Pani, Direttore sanitario / Direttore scientifico;  
Carlo, Carcassi, Esperto in genetica  
I.4.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio: Marinella, Spissu, Direttore sanitario o suo sostituto permanente  
I.5 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile):  
I.6 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: favorevole  
L.1.1 Verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. \_\_\_ 9 su n. \_\_\_ 14  
L.2 Nome: Ernesto  
L.3 Cognome: d'Aloja  
L.4 Data: 25/02/2015  
L.5 Firma: 

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 413 DEL - 8 APR. 2015

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO IL DIRETTORE SANITARIO  
*Dott.ssa Antonella Carreras Dott. Pier Paolo Pani*

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO  
*Dott.ssa Savina Ortu*

il presente allegato è com-  
posto da n° 04 fogli  
di n° 08 pagine.

2.



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA



FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO  
 25 febbraio 2015

2.7) alle ore 16.20

Esame dello studio clinico dal titolo: "studio multicentrico di fase IB, in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo, volto a valutare la sicurezza dell'aggiunta di Tocilizumab alle premedicazioni standard prima della somministrazione di Obinutuzumab in combinazione con Clorambucile in pazienti affetti da leucemia linfatica cronica a cellule B non pretrattata e comorbidità"

Codice Protocollo: BO29448

Codice EudraCT: 2014-004594-16

Responsabile della U.O.: Dott. Emanuele Angelucci

Responsabile dello studio: Dott. Emanuele Angelucci

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

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

413

- 8 APR. 2015

PARERE:

si appuro

## 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	assente giustificato
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 giustificato
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	assente
Dott. Oliviero Rinaldi	Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	assente giustificato
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in biotica	
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
Dott. Tonio Sollai	Clinico	
<b>DIRETTORI SANITARI</b>		
Dott. Pier Paolo Pani	Direttore Sanitario ASL 8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASI.8)	
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	non convocato
Dott. Silvio Maggetti	Direttore Sanitario ASL 7 di Carbonia (in relazione agli studi svolti nella ASI. 7)	non convocato
<b>ESPERTI</b>		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	non convocato
Segreteria Scientifica C.E.I.	Dott.ssa Caterina Chillotti - Farmacologa	
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	