



13 OTT. 2016

2.23

Riunione del 21/09/2016

Prot.PG/2016/13129

**ALLEGATO "B"**

Cagliari, 23/09/2016

**Oggetto: presa d'atto.**

2.23) Riesame dello studio dal titolo: **Remissione sostenuta senza trattamento nella leucemia mieloide cronica BCR-ABL+ uno studio prospettico che confronta Nilotinib versus Imatinib con passaggio a Nilotinib in assenza di risposta ottimale**

Codice Protocollo: **CML1415**Codice EudraCT: **2015-005248-33**Responsabile della U.O.: **Prof. Giorgio La Nasa**Responsabile della Sperimentazione: **Prof. Giorgio La Nasa**Centro di Sperimentazione: **Ematologia/CTMO**Presidio Ospedaliero: **Binaghi**Promotore/Sponsor: **Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus**Struttura di appartenenza: **ASL8 Cagliari****Già discusso e sospeso al punto 2.3 dell'o.d.g. della riunione del 20/07/2016.****Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 20/07/2016 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:**

1. Lettera di trasmissione aggiornamento protocollo Gimema CML1415-sustrenim versione 1.1 Roma, 21 luglio 2016
2. Foglio Informativo dello Studio Sperimentale per il Paziente Versione finale 1.1, del 5 Agosto 2016
3. Foglio informativo per il paziente per la ricerca traslazionale Versione finale 1.1, del 05 agosto 2016
4. Lettera di chiarimenti al parere sospensivo da parte del promotore del 05.09.2016
5. Mail 08.09.2016 relativa a documentazione centro specifica.
6. Approvazione AIFA
7. Parere favorevole Comitato Etico Centro Coordinatore

**SI PRENDE ATTO**

**dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente  
APPROVATO**

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 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'Algoja



CAGLIARI, 20/07/2016

PROT. PG/2016/10595

ALLEGATO N° 2.3  
al VERBALE N.13 della Riunione del 20 luglio 2016

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 20 luglio 2016 alle ore 15,00 presso l'Aula della Direzione Medica 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:

**Remissione sostenuta senza trattamento nella leucemia mieloide cronica BCR-ABL+ uno studio prospettico che confronta Nilotinib versus Imatinib con passaggio a Nilotinib in assenza di risposta ottimale**

Codice Protocollo: CML1415

Codice EudraCT: 2015-005248-33

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

Responsabile della Sperimentazione: Prof. Giorgio La Nasa

Centro di Sperimentazione: Ematologia/CTMO

Presidio Ospedaliero: Binaghi

Promotore/Sponsor: Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

*Verificata*

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

*Valutati i seguenti documenti:*

1. Certificato assicurativo 1.2.2016;
2. Lettera trasmissione 24.02.16;
3. Foglio informativo sottostudi versione 1.0 24.11.2015;
4. Consenso informato sottostudi versione 1.0 24.11.2015;
5. Foglio informativo studio versione 1.0 24.11.2015;
6. Consenso informato studio versione 1.0 24.11.2015;
7. Contratto Sustrenim GIMEMA Novartis 23.11.2015;
8. CV Sperimentatore Coordinatore Prof. F. Pane 23.11.2015;
9. CV Prof. G. La Nasa 15.05.16;
10. Richieste integrazione/modifiche AIFA 08.03.2016;
11. Appendice 6 25.05.2016;
12. Appendice 5 25.05.2016;
13. Dichiarazione aggiuntiva su polizza assicurativa 01.02.2016;
14. Dichiarazione conflitto d'interessi del legale rappresentante della Fondazione Prof. F. Mandelli 27.11.2015;
15. Dichiarazione conflitto d'interessi Sperimentatore Coordinatore Prof. F. Pane 23.11.2015;



16. Form pubblicazione dati 27.11.2015;
17. Informativa privacy versione 1.0 24.11.2015;
18. Lettera al medico curante versione 1.0 24.11.2015;
19. Lista centri esteri partecipanti 23.02.2016;
20. Lista centri italiani partecipanti 23.02.2016;
21. Protocollo versione 1.0 24.11.2015;
22. RCP Imatinib 19.02.2016;
23. RCP Nilotinib 23.01.2015;
24. Schema verifica studio no profit 27.11.2015;
25. Sinossi versione 1.0 24.11.2015;
26. Sottomissione regolatoria 15.02.2016;
27. Parere favorevole centro coordinatore

#### 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 SOSPENDE

la richiesta in oggetto in attesa di chiarimenti relativi alla natura no-profit dello studio, in considerazione del cospicuo finanziamento da parte di Novartis Pharma AG a Fondazione Gimema Franco Mandelli Onlus (il contributo economico previsto per lo studio in oggetto ammonterebbe a 5.798.790 €). Per tale motivo il comitato etico è in attesa di risposta a specifica Query inoltrata all'Ufficio sperimentazioni cliniche dell'AIFA che per altro non ha inviato autorizzazione definitiva allo studio in qualità di Autorità Centrale competente.

#### **Altre osservazioni**

1. Lo studio in oggetto viene presentato come uno studio di fase IV. A nostro avviso uno studio di confronto in termini di efficacia che determina modifica dei normali protocolli di gestione terapeutica del paziente affetto da LMC imporrebbe una rivalutazione dello studio in fase precedente.
2. Spiegare le motivazioni per cui i farmaci in studio sono a carico del SSN a fronte del cospicuo finanziamento
3. Fornire documentazione centro specifica.

#### **Informazioni per il paziente**

1. Benefici: manca sezione specifica, integrare



2. Risarcimento danni: integrare con estremi polizza assicurativa, massimali e copertura postuma.
3. Modificare sezione “comitato etico che approva lo studio” sostituendo con il comitato etico locale; eliminare la parte per il solo centro coordinatore dell’Università di Napoli Federico II e aggiornare con i dati relativi al centro locale.

**Informazioni per il paziente: studio traslazionale**

1. Esplicitare all’interno del foglio informativo se lo studio è facoltativo e che il non consenso non condiziona la partecipazione del paziente allo studio principale.
2. **Nel foglio informativo c’è la sezione sul sottostudio traslazionale: leggiamo “Questo significa che i risultati degli esami di laboratorio, raccolti nello studio a cui ha deciso di partecipare, potranno essere usati (“traslati”) in futuro per meglio comprendere gli aspetti clinici della patologia dalla quale lei è affetto”. Chiarire l’esatto significato di tali informazioni**
3. Indicare nominativo e recapito telefonico del responsabile della conservazione dei campioni presso il Centro.
4. Modificare sezione “comitato etico che approva lo studio” sostituendo con il comitato etico locale; eliminare la parte per il solo centro coordinatore dell’Università di Napoli Federico II e aggiornare con i dati relativi al centro locale.
5. **A fronte della cospicua sponsorizzazione, eliminare dicitura ‘Studio no profit’.**

Si precisa che la dott.ssa Rita Floris che ha presentato la sperimentazione, è uscita dall’aula al momento della votazione.

La valutazione scientifica della richiesta 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

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 1297 DEL 13 OTT. 2016

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Dott.ssa Antonella Carreras IL DIRETTORE SANITARIO Dott. Pier Paolo Rani

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO  
Dott.ssa Sabina Ortu

Il presente allegato è composto da n° 05 fogli  
di n° 05 pagine.



FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO  
20 luglio 2016

2.3) alle ore

Esame dello studio dal titolo: Remissione sostenuta senza trattamento nella leucemia mieloide cronica BCR-ABL+ uno studio prospettico che confronta Nilotinib versus Imatinib con passaggio a Nilotinib in assenza di risposta ottimale

Codice Protocollo: CML1415

Codice EudraCT: 2015-005248-33

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

Responsabile della Sperimentazione: Prof. Giorgio La Nasa

Centro di Sperimentazione: Ematologia/CTMO

Presidio Ospedaliero: Binaghi

Promotore/Sponsor: Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus

Struttura di appartenenza: ASL8 Cagliari

PARERE: <i>si sospende</i>		
COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	Presidente: Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale	<i>[Firma]</i>
Dott. Pietro Greco	Vicepresidente: Clinico	<i>[Firma]</i>
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	<i>[Firma]</i>
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>[Firma]</i>
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	<i>[Firma]</i>
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>[Firma]</i>
Dott. Sandro Loche	Clinico	<i>assente giustificato</i>
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>[Firma]</i>
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in biotecnica	<i>[Firma]</i>
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	<i>[Firma]</i>
Dott. Luigi Salvatore Giuseppe Serreli	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	<i>assente</i>
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	<i>assente giustificato</i>
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>[Firma]</i>
Dott. Tonio Sollai	Clinico	<i>[Firma]</i>
DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	<i>assente</i>
Dott. Sergio Laconi	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASL8)	<i>[Firma]</i>
Segreteria Scientifica C.E.I.	Dott.ssa Caterina Chillotti - Farmacologa - responsabile Segreteria	<i>[Firma]</i>
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	<i>[Firma]</i>
Prof. Carlo Cercassi	Esperto in genetica	<i>[Firma]</i>