REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
Azienda OspedalieraBrotzu

Deliberazione 1362

Adottata dal Direttore Generale in data 30 LUG. 2014

OGGETTO: approvazione verbale Comitato Etico n. 10/2014 all. 01- Prot. Reflect

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 31 LUG. 2014 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Il Direttore Generale
Dott. Antonio Garau

Coadiuvato dal
Direttore Amministrativo Dott. Attilio Murru
Direttore Sanitario Dott. Remigio Carlo Puddu

SU proposta della Direzione Sanitaria
PREMESSO che gli Ospedali di Rilievo Nazionali e di Alta Specializzazione sono abilitati a svolgere sperimentazioni cliniche sui farmaci così come previsto dalla Circolare MS n. 8 del 10.07.1997 e successivo aggiornamento del 05.10.2000 n. 1.

CONSIDERATO che con delibera n. 753/2013 sono stati nominati i nuovi componenti del Comitato Etico secondo quanto previsto dal D.L. n. 158/2012 e dalla delibera RAS n. 30/13 del 30.07.2013 recante "Linee guida sulla riorganizzazione, composizione e funzionamento dei Comitati Etici

Considerato che il Comitato Etico AOU di Cagliari in data 02.07.2014 ha approvato la presa d'atto del verbale citato in oggetto relativo allo Studio Clinico Prot. Reflect - Sperimentatore Dott. Fausto Zamboni S.C. Chirurgia Generale

VISTO il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Di approvare il verbale relativo allo Studio Clinico Prot. Reflect Sperimentatore Dott. Fausto Zamboni Direttore S.C. Chirurgia Generale

Il Direttore Amministrativo
Dott. Attilio Murru

Il Direttore Sanitario
Dott. Remigio Carlo Puddu

Il Direttore Generale
Dott. Antonio Garau

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

2.26
Riunione del 02/07/2014

Prot. PG/2014/11533 **Cagliari, 08/07/2014**

Oggetto: presa d'atto.

In riferimento alla studio clinico dal titolo: **"studio multicentrico, prospettico, randomizzato, controllato, in aperto, a gruppi paralleli per valutare la funzionalità renale di pazienti adulti trapiantati di fegato trattati con due regimi immunosoppressivi a base di everolimus (sospensione di tacrolimus vs. minimizzazione) fino a 12 mesi post-trapianto, con un follow-up di 6 mesi (REFLECT)"**
Codice protocollo: **CRAD001HIT34**
Codice EudraCT: **2013-004325-91**
Responsabile della U.O.: **Dott. Fausto Zamboni**
Responsabile dello studio: **Dott. Fausto Zamboni**
Sponsor: **Novartis Farma S.p.A**
Struttura di appartenenza: **AOB**
Già discusso e approvato definitivamente con richieste al punto 2.1 dell'o.d.g. della riunione del 04/06/2014.
Si richiede:
A) Documenti
1) sostituire nella bozza di convenzione economica il foro di Milano con quello di Cagliari
2) nominativo e recapito telefonico del responsabile della farmacovigilanza
3) si richiede CRF

B) Foglio informativo e consenso informato
1) a pag 12 di 16 paragrafo "trattamento dei dati personali" eliminare "alla sua vita sessuale"ogni qualvolta riportato
2) inserire a pag. 15 di 16 □ acconsento □ non acconsento che il mio medico curante venga informato della mia partecipazione alla sperimentazione

Durante la discussione è stato valutata l'incidenza dell'Epatocarcinoma, lo Sperimentatore riferisce che l'Everolimus avrebbe un'azione protettiva nei confronti dell'Epatocarcinoma e sarebbe il farmaco di elezione nel trattamento di pazienti con epatocarcinoma. Il Comitato Etico richiede letteratura, a sostegno di quanto dichiarato, che verrà allegata alla documentazione dello studio in oggetto.

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 04 Giugno 2014 sono state adempiute tramite l'invio, con lettera della OPIS del 01/07/2014, della seguente documentazione:

- Bozza di convenzione economica modificata + *versione con l'evidenza delle modifiche apportate*
- CRF, versione 1 del 23.10.2013
- Informativa e consenso per lo studio, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013, modificato per Cagliari, rilasciato il 20.06.2014 + *versione con l'evidenza delle modifiche apportate*
- Alegre et al. (2013) Everolimus Monotherapy or Combined Therapy in Liver Transplantation: Indications and Results. Transpl. Proc., 45: 1971–1974;
- Masetti et al. (2010) Early Withdrawal of Calcineurin Inhibitors and Everolimus Monotherapy in de novo Liver Transplant Recipients Preserves Renal Function. Am J Transplant, 10: 1–11;
- Saliba et al. (2011) Conversion to Everolimus in Maintenance Liver Transplant Patients: A Multicenter, Retrospective Analysis Liver Transpl 17:905-913;

- Cholongitas et al. (2014) Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors are associated with lower rates of Hepatocellular Carcinoma recurrence after Liver Transplantation: a systematic review. Transpl. Int. 10.1111/tri. 12372
- De Simone et al. (2014) Efficacy and Safety of Combination Therapy With Everolimus and Sorafenib for Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation. Transpl. Proceed. 46: 241-244;
- Villanueva et al. (2008) Pivotal Role of mTOR Signaling in Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology, 135:1972–1983;
- Lista 1b aggiornata v. n. 2 del 01.07.2014.

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

FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO
02 luglio 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. Guglielmo Benvenuti	Medico di medicina generale	assente
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	
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Sandro Loche	Clinico	SINO ALLE ORE 19,00
Dott. Giuseppe Lo Pinzino	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari	
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	assente giustificato
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	DALLE ORE 15,25
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	SINO ALLE ORE 18,30
Dott. Tonio Sollai	Clinico	

DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB	assente giustificato
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari	assente

ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* allo studio di genetica	assente giustificato
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio	DALLE ORE 16,30 SINO ALLE ORE 19,45

Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	

CAGLIARI, 10/06/2014 PROT. PG/2014/9550

ALLEGATO N° 01 AL VERBALE N.10
della Riunione del 04 giugno 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 **04 giugno 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 esprimere il proprio parere etico motivato espresso sulla richiesta di cui al punto **2.1** dell'ordine del giorno dal titolo:

"studio multicentrico, prospettico, randomizzato, controllato, in aperto, a gruppi paralleli per valutare la funzionalità renale di pazienti adulti trapiantati di fegato trattati con due regimi immunosoppressivi a base di everolimus (sospensione di tacrolimus vs. minimizzazione) fino a 12 mesi post-trapianto, con un follow-up di 6 mesi (REFLECT)"
Codice protocollo: **CRAD001HIT34**
Codice EudraCT: **2013-004325-91**
Responsabile della U.O.: **Dott. Fausto Zamboni**
Responsabile dello studio: **Dott. Fausto Zamboni**
Sponsor: **Novartis Farma S.p.A**
Struttura di appartenenza: **AOB**

Verificata

la presenza del numero legale in relazione a n.14 componenti effettivi (di cui uno non convocato in quanto dimissionario in attesa di sostituzione), con n.09 presenti (Dott.ssa Luisa Cossu Giua e Dott.ssa Francesca Ibba dalle ore 15.30, Dott. Giuseppe Lo Pinzino dalle ore 16.48, Dott. Luigi Minerba sino alle ore 17.30), e n.4 assenti giustificati (Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Sandro Loche, Dott. Salvatore Pisu, Dott. Pier Paolo Pusceddu), con la presenza di n.1 esperto Prof. Carlo Carcassi esperto in genetica (dalle ore 17.45), del Direttore Sanitario della ASL8 Cagliari Dott. Ugo Storelli (sino alle ore 16.30) e del Sostituto Permanente del Direttore Sanitario della A.O.Brotzu Dott.ssa Marinella Spissu (sino alle ore 17.05), alle **ore 15,00** il Presidente passa ad esaminare il punto 2.1 all'O.d.G.

Valutati i seguenti documenti:

1) Lettera di trasmissione datata 21/02/2014 ns prot PG/2014/3820 del 05/03/2014
2) Delega CRO del 24/10/2014
3) Lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore, datata 24.10.2013
4) Supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista Ib v. n. 1 del 21.02.2014) e dell'Appendice 5 - CTA Form per CE firmato in data del 18.02.2014
5) Informativa e consenso per lo studio, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013, rilasciato il 15.11.2013
6) Informativa e consenso per il follow-up a 18 mesi, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
7) Informativa per la partner del paziente, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013

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

8) Informativa e consenso per la partner del paziente, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
9) Informativa e consenso per i dati della gravidanza, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
10) Lettera al Medico Curante, versione del 15.11.2013, basata sul Protocollo versione 00 datato 01.10.2013
11) Card protezione paziente versione del 15.11.2013
12) Protocollo, versione 00 del 01.10.2013, relativa pagina delle firme
13) Sintesi del protocollo in italiano, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
14) Investigator's Brochure di RAD001, Certican®/Zortress® Ediz. n. 15 del 17.12.2013 + Investigator Notification Numero PHHO2013US012886-I (Dear Doctor Letter del 14.10.2013); PHHO2013DE008522-I (Dear Doctor Letter del 05.11.2013); PHHO2013DE014343-I (Dear Doctor Letter del 06.12.2013); PHHO2013DE014343-FU (Dear Doctor Letter del 16.12.2013); PHHO2013FR015441-I (Dear Doctor Letter del 06.12.2013); PHHO2013DE015485-I (Dear Doctor Letter del 09.12.2013); PHHO2013FR016460-I (Dear Doctor Letter del 27.12.2013); PHHO2013FR016402-I (Dear Doctor Letter del 27.12.2013); PHHO2013IT014131-I (Dear Doctor Letter del 27.12.2013)
15) CV dello sperimentatore principale e dichiarazione sul conflitto di interessi
16) Copia certificato di assicurazione per sperimentazione clinica polizza n. 390-01579150-14037 con HDI-Gerling Industrie Versicherung AG -Rappresentanza Generale per l'Italia-, datato 28.10.2013, valida dal 30.01.2014 al 30.12.2017 massimale per protocollo 10.000.000,00, massimale per paziente 1.000.000,00
17) Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico
18) Lista Centri, versione n. 3 del 17.02.2014
19) Copia del Parere Unico favorevole rilasciato dal Comitato Etico del Centro Coordinatore (Comitato Etico Area Vasta Nord Ovest c/o Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana)
20) Attestazione di avvenuto bonifico a favore del Comitato Etico per l'istruzione della pratica.
21) Investigator's Brochure (everolimus/RAD001) edizione 15 del 17/12/2013
22) RCP Everolimus
23) RCP Tacrolimus
24) Autorizzazione della Direzione Saniaria AOU del 15/04/2014

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)

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

APPROVA
la richiesta in oggetto

Si richiede:

A) Documenti
1) sostituire nella bozza di convenzione economica il foro di Milano con quello di Cagliari
2) nominativo e recapito telefonico del responsabile della farmacovigilanza
3) si richiede CRF

B) Foglio informativo e consenso informato
1) a pag 12 di 16 paragrafo "trattamento dei dati personali" eliminare "alla sua vita sessuale"ogni qualvolta riportato
2) inserire a pag. 15 di 16 □ acconsento □ non acconsento che il mio medico curante venga informato della mia partecipazione alla sperimentazione

Durante la discussione è stato valutata l'incidenza dell'Epatocarcinoma, lo Sperimentatore riferisce che l'Everolimus avrebbe un'azione protettiva nei confronti dell'Epatocarcinoma e sarebbe il farmaco di elezione nel trattamento di pazienti con epatocarcinoma. Il Comitato Etico richiede letteratura, a sostegno di quanto dichiarato, che verrà allegata alla documentazione dello studio in oggetto.

Si precisa che la Dott.ssa Laura Mameli e il Dott. Fausto Zamboni, che hanno illustrato la sperimentazione, sono usciti dall'aula al momento della votazione.

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 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

Cagliari, 04 giugno 2014

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

FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO
04 giugno 2014

Punto all'o.d.g. - **alle ore** 15,08

2.1) "studio multicentrico, prospettico, randomizzato, controllato, in aperto, a gruppi paralleli per valutare la funzionalità renale di pazienti adulti trapiantati di fegato trattati con due regimi immunosoppressivi a base di everolimus (sospensione di tacrolimus vs. minimizzazione) fino a 12 mesi post-trapianto, con un follow-up di 6 mesi (REFLECT)"
Codice protocollo: **CRAD001HIT34**
Codice EudraCT: **2013-004325-91**
Responsabile della U.O.: **Dott. Fausto Zamboni**
Responsabile dello studio: **Dott. Fausto Zamboni**
Sponsor:
Struttura di appartenenza: **AOB**

PARERE: FAVOREVOLE SI APPROVA

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	**in attesa di nomina sostituto**
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	giustificata
Prof.ssa Maria Del Zompo	Farmacologo	giustificata
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	giustificata
Dott. Sandro Loche	Clinico	giustificato
Dott. Giuseppe Lo Pinzino	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari	giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	giustificato
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	giustificato
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	
Dott. Tonio Sollai	Clinico	
DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB	
Dott. Ugo Storelli	Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari	
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	

2.1

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: 2013-004325-91

A.2 Titolo completo della sperimentazione:
"studio multicentrico, prospettico, randomizzato, controllato, in aperto, a gruppi paralleli per valutare la funzionalità renale di pazienti adulti trapiantati di fegato trattati con due regimi immunosoppressivi a base di everolimus (sospensione di tacrolimus vs. minimizzazione) fino a 12 mesi post-trapianto, con un follow-up di 6 mesi (REFLECT)"

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

Codice: CRAD001HIT34

Versione: 00

Data: 01/10/2013

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: Fausto

C.2 Cognome: Zamboni

C.3 Centro clinico: Centro Trapianti Fegato S.C. Chirurgia Generale AOB

C.4 Indirizzo del centro clinico: Azienda Ospedaliero Brotzu

C.5 Reparto: Centro Trapianti Fegato S.C. Chirurgia Generale AOB

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1	**Data di ricezione della domanda: 05/03/2014**	
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: 60/2013			
	data della seduta: 16/01/2014			
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**	x **NA**
E.3	**Rifiuto del parere unico**		☐	
	E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:			
E.4	**Modifiche alla formulazione del consenso informato** *(ove applicabile)*		☐	
	E.4.1 Specificare:			
E.5	**Sperimentazione da condurre presso**			
	E.5.1 Stessa struttura		x	
	E.5.2 Altra struttura		☐	
E.6	**Numero di pazienti previsti nel centro: 20**			

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

Valutati i seguenti documenti:

1) Lettera di trasmissione datata 21/02/2014 ns prot PG/2014/3820 del 05/03/2014
2) Delega CRO del 24/10/2014
3) Lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore, datata 24.10.2013
4) Supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista Ib v. n. 1 del 21.02.2014) e dell'Appendice 5 - CTA Form per CE firmato in data del 18.02.2014
5) Informativa e consenso per lo studio, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013, rilasciato il 15.11.2013
6) Informativa e consenso per il follow-up a 18 mesi, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
7) Informativa per la partner del paziente, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
8) Informativa e consenso per la partner del paziente, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
9) Informativa e consenso per i dati della gravidanza, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
10) Lettera al Medico Curante, versione del 15.11.2013, basata sul Protocollo versione 00 datato 01.10.2013
11) Card protezione paziente versione del 15.11.2013
12) Protocollo, versione 00 del 01.10.2013, relativa pagina delle firme
13) Sintesi del protocollo in italiano, basato su Protocollo originale datato 01.10.2013 rilasciato il 15.11.2013
14) Investigator's Brochure di RAD001, Certican®/Zortress® Ediz. n. 15 del 17.12.2013 + Investigator Notification Numero PHHO2013US012886-I (Dear Doctor Letter del 14.10.2013); PHHO2013DE008522-I (Dear Doctor Letter del 05.11.2013); PHHO2013DE014343-I (Dear Doctor Letter del 06.12.2013); PHHO2013DE014343-FU (Dear Doctor Letter del 16.12.2013); PHHO2013FR015441-I (Dear Doctor Letter del 06.12.2013); PHHO2013DE015485-I (Dear Doctor Letter del 09.12.2013); PHHO2013FR016460-I (Dear Doctor Letter del 27.12.2013); PHHO2013FR016402-I (Dear Doctor Letter del 27.12.2013); PHHO2013IT014131-I (Dear Doctor Letter del 27.12.2013)
15) CV dello sperimentatore principale e dichiarazione sul conflitto di interessi
16) Copia certificato di assicurazione per sperimentazione clinica polizza n. 390-01579150-14037 con HDI-Gerling Industrie Versicherung AG -Rappresentanza Generale per l'Italia-, datato 28.10.2013, valida dal 30.01.2014 al 30.12.2017 massimale per protocollo 10.000.000,00, massimale per paziente 1.000.000,00
17) Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico
18) Lista Centri, versione n. 3 del 17.02.2014
19) Copia del Parere Unico favorevole rilasciato dal Comitato Etico del Centro Coordinatore (Comitato Etico Area Vasta Nord Ovest c/o Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana)
20) Attestazione di avvenuto bonifico a favore del Comitato Etico per l'istruzione della pratica.
21) Investigator's Brochure (everolimus/RAD001) edizione 15 del 17/12/2013
22) RCP Everolimus
23) RCP Tacrolimus
24) Autorizzazione della Direzione Saniaria AOU del 15/04/2014

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	**Dati di qualità del medicinale sperimentale**	☐
G.7	**Copertura assicurativa insufficiente**	☐
G.8	**Altro, specificare:**	☐

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: 04/06/2014

I.2 Numero del registro dei pareri del CE: 11/2014

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

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 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. 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)

Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)
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 uno non convocato in quanto dimissionario in attesa di sostituzione), con n. 9 presenti (Dott.ssa Luisa Cossu Giua e Dott.ssa Francesca Ibba dalle ore 15.30, Dott. Giuseppe Lo Pinzino dalle ore 16.48, Dott. Luigi Minerba sino alle ore 17.30), e n.4 assenti giustificati (Prof.ssa Maria Del Zompo, Dott. Sandro Loche, Dott. Salvatore Pisu, Dott. Pier Paolo Pusceddu), con la presenza di n.1 esperto Prof. Carlo Carcassi esperto in genetica (dalle ore 17.45), del Direttore Sanitario della ASL8 Cagliari Dott. Ugo Storelli (sino alle ore 16.30) e del Sostituto Permanente del Direttore Sanitario della A.O.Brotzu Dott.ssa Marinella Spissu (sino alle ore 17.05),

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: 04/06/2014

L.4 Firma: