

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 14 GIU. 2017

**OGGETTO:** Autorizzazione studio dal titolo: Studio randomizzato, in aperto teso a valutare ponatinib rispetto a nilotinib in pazienti affetti da leucemia mieloide in fase cronica, dopo lo sviluppo della resistenza a imatinib. Codice Protocollo: AP24534-15-303. Codice Eudract: 2015-001318-92. Responsabile: Dott. Emilio Usala. Promotore/Sponsor: ARIAD Pharmaceuticals, Inc. U.O.: Ematologia e CTMO. P.O.:Businco

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 15 GIU. 2017 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

IL DIRETTORE GENERALE	Dott.ssa Graziella Pintus
Coadiuvato dal	
Direttore Amministrativo	Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario	Dott. Vinicio Atzeni

- SU** proposta della Direzione Sanitaria Aziendale
- PREMESSO** che con Deliberazione n. 753 del 24/09/2013 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;
- VISTA** la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'A.O. Brotzu;
- VISTO** l'allegato 2.4 al verbale n.20 della riunione del 01.12.2016 approvato con prescrizioni e poi l'allegato 2.20 al verbale della riunione del 29.03.2017 dei quali si allega copia al presente atto per farne parte integrale e sostanziale, con il quale il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole all'Emendamento allo studio indicato in oggetto;
- CONSIDERATO** che lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;
- RITENUTO** di dover autorizzare lo studio indicato in oggetto;
- CON** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

### DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- Di provvedere all'autorizzazione allo studio dal titolo: Studio randomizzato, in aperto teso a valutare ponatinib rispetto a nilotinib in pazienti affetti da leucemia mieloide in fase cronica, dopo lo sviluppo della resistenza a imatinib. Codice Protocollo: AP24534-15-303. Codice Eudract: 2015-001318-92. Responsabile: Dott. Emilio Usala. Promotore/Sponsor: ARIAD Pharmaceuticals, Inc.U.O.: Ematologia e CTMO. P.O.:Businco

*(9) 11.11.*



AO Brotzu

segue deliberazione n. 1216

del 14 GIU. 2017

- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale;

**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**

**Dott.ssa Laura Balata**

**IL DIRETTORE SANITARIO**

**Dott. Vinicio Atzeni**

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Dott.ssa Graziella Pintus**

Dir. Medico M. Murgia  
Ass. Amm.vo F. Siriu



CAGLIARI, 06/12/2016

PROT. PG/2016/16959

ALLEGATO N° 2.4  
al VERBALE N.20 della Riunione del 01 dicembre 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 01 dicembre 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 2.4 dell'ordine del giorno dal titolo:

**Studio randomizzato, in aperto teso a valutare ponatinib rispetto a nilotinib in pazienti affetti da leucemia mieloide in fase cronica, dopo lo sviluppo della resistenza a imatinib**

Codice Protocollo: AP24534-15-303

Codice EudraCT: 2015-001318-92

Responsabile della U.O.: Dott.ssa Anna Angela Di Tucci

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Emilio Usala

Centro di Sperimentazione: Ematologia e CTMO

Presidio Ospedaliero: Businco

Promotore/Sponsor: ARIAD Pharmaceuticals, Inc (CRO: INC Research Italia)

Struttura di appartenenza: AOB Cagliari

*Verificata*

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

*Valutati i seguenti documenti:*

1. Conferma EUDRACT del 13/03/15
2. Lettera di trasmissione del 21/01/16
3. Parere favorevole del Comitato Etico del Centro Coordinatore, IRCCS AOU San Martino-IST, COMITATO ETICO REGIONALE DELLA LIGURIA del 21/07/16
4. CIA form del 21/01/16
5. Protocollo, v. 1.0 del 29/04/15
6. Sinossi del protocollo versione 1.00 del 29/04/15
7. Lettera di autorizzazione e delega per INC Research Italia S.r.l. da parte di ARIAD Pharmaceuticals, Inc. del 23/09/15
8. *Investigator's Brochure* del Ponatinib, v. 7 del 24/04/15
9. Modello di consenso informato v. 1.0 del 13/07/15
10. Foglio informativo e modulo di consenso informato per l'acquisizione di dati su gravidanza e parto, v. 1.0 del 13/07/15
11. Foglio informativo e modulo di consenso informato per gravidanza della partner, v. 1.0 del 13/07/15
12. EuroQol EQ-5D-5L (*Health-related quality of life assessment*) in Italiano
13. FACT-Leu (*Functional Assessment of Cancer Therapy – Leukemia*), v. 4.0 in italiano
14. Lettera per il medico di base, v. 2.0 del 26/10/15

**Sede Legale:**

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari  
P.I. e C.F. 03108560925

**Contatti:**

Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 – 0706092262 fax 0706092262  
Web: [www.aouca.it/home/it/comitato\\_etico.page](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

Web: [www.aouca.it](http://www.aouca.it) – [www.aoucagliari.it](http://www.aoucagliari.it)

[facebook.com/Aoucagliari](https://facebook.com/Aoucagliari)

[twitter.com/AOUCagliari](https://twitter.com/AOUCagliari)

Youtube: Aou Cagliari Tv



15. Bozza di *Card* d'emergenza del paziente, v. 1.0 in italiano, del 04/09/15
16. Scheda diario per il paziente per il Ponatinib, v. 1.0 del 01/06/15 (in italiano)
17. Scheda diario per il paziente per il Nilotinib, v. 1.0 del 01/06/15 (in italiano)
18. Polizza assicurativa n° 14ME238916FA168 con QBE Syndicate 1886 at Lloyd's del 24/08/15
19. Lista centri italiani, v. 1.0 del 21/01/16
20. CV Dott. E. Usala e dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi dello sperimentatore del 27/08/15
21. Proposta di contratto tra INC Research Italia S.r.l. e P.O. Businco
22. Scheda raccolta dati (eCRF) versione finale 2.0 del 16/10/15
23. Oneri di pagamento del comitato etico del 05/10/15

**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 CON PRESCRIZIONI**

**la richiesta in oggetto**

Si richiede:

- Fornire autorizzazione AIFA
  - Chiarire il numero di pz previsti c/o Businco
  - Chiarire come mai la polizza assicurativa copre 7 centri (invece dei 10 previsti in Italia)
- Il disegno dello studio prevede la randomizzazione 1:2:1 chiarire il razionale scientifico ed etico relativo alla modalità di randomizzazione scelta.

**Osservazioni ai Consensi informati e fogli informativi:**

- Fogli informativi per la donna gravida aggiungere che ha diritto anche alla **modifica/cancellazione** dei dati (pag 4)
- Nel modulo di consenso:
  1. chiarire il punto 4 pag 20/28
  2. introdurre "cancellando" all'ultimo paragrafo pag 22/28
- Consenso informato supplementare (esami genetici esplorativi su sangue e plasma):
  3. chiarire l'ultima frase pag 25/28 circa la **conservazione dei campioni post ritiro consenso.**



AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari  
Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 – 0706092262  
fax 0706092262

Si precisa che il Dott. Emilio Usala che ha presentato la sperimentazione, è uscito dall'aula al momento della votazione.

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa 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



FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO - 01 dicembre 2016

2.4) alle ore **15,45**

Esame dello studio dal titolo: Studio randomizzato, in aperto teso a valutare ponatinib rispetto a nilotinib in pazienti affetti da leucemia mieloide in fase cronica, dopo lo sviluppo della resistenza a imatinib

Codice Protocollo: AP24534-15-303

Codice EudraCT: 2015-001318-92

Responsabile della U.O.: Dott.ssa Anna Angela Di Tucci

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Emilio Usala

Centro di Sperimentazione: Ematologia e CTMO

Presidio Ospedaliero: Businco

Promotore/Sponsor: ARIAD Pharmaceuticals, Inc (CRO: INC Research Italia)

Struttura di appartenenza: AOB Cagliari

PARERE: **di approvazione con produzione**

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	Presidente: Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	<i>Uno delle</i>
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Vicepresidente: Farmacista del SSN	<i>assente giustificato</i>
Dott.ssa Giovanna Cabizzosu	Clinico <b>Giovanna Cabizzosu</b>	<i>Comitato</i>
Dott. Aldo Caddori	Clinico	<i>Assente</i>
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	<i>Ma drine Casano</i>
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>Chillotti C.</i>
Dott.ssa Battistina Farris	Clinico	<i>assente giustificato</i>
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>Fra Ibba</i>
Dott. Sandro Loche	Pediatra	<i>assente giustificato</i>
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>Assente</i>
Dott. Nazzareno Pacifico	Direttore Sanitario AOU Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i> )	<i>Pacifico</i>
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	<i>Salvatore Pisu</i>
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	<i>assente giustificato</i>
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>Scarpa</i>
<b>DIRETTORI SANITARI</b>		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i> )	<i>Spissu</i>
Dott. Sergio Laconi	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella ASL8</i> )	<i>Laconi</i>
Dott.ssa Marcella Maria A. Scanu	Direttore Sanitario ASL6 di Sanluri ( <i>in relazione agli studi svolti nella ASL6</i> )	<i>assente</i>
Dott. Silvio Maggetti	Direttore Sanitario ASL7 di Carbonia ( <i>in relazione agli studi svolti nella ASL7</i> )	<i>assente</i>
<b>ESPERTI</b>		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	<i>assente giustificato</i>
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere Clinico <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	<i>assente</i>
Dott. Carlo Ripoli	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	<i>assente</i>
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	<i>Zamboni</i>
Segreteria Scientifica C.E.I.	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa – responsabile Segreteria	<i>Chillotti C.</i>
Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	<i>Giorgio Capra</i>



2.20

Riunione del 29/03/2017

Prot. PG/2017/5588

Cagliari, 03/04/2017

Oggetto: presa d'atto.

Riesame dello studio dal titolo: **Studio randomizzato, in aperto teso a valutare ponatinib rispetto a nilotinib in pazienti affetti da leucemia mieloide in fase cronica, dopo lo sviluppo della resistenza a imatinib**

Codice Protocollo: AP24534-15-303

Codice EudraCT: 2015-001318-92

Responsabile della U.O.: Dott.ssa Giuseppina Cabras

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Emilio Usala

Centro di Sperimentazione: Ematologia e CTMO

Presidio Ospedaliero: Businco

Promotore/Sponsor: ARIAD Pharmaceuticals, Inc (CRO: INC Research Italia)

Struttura di appartenenza: AOB Cagliari

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.4 dell'o.d.g. della riunione del 01/12/2016.

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 01/12/2016 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

1. Lettera di trasmissione del 01.12.2016
2. Allegato M del 28.11.2016
3. Allagato A1 del 28.11.2016
4. Autorizzazione allo della Direzione Sanitaria del 28.11.2016
5. Lettera di risposta ai chiarimenti del 24.02.2017
6. Foglio informativo e modulo di consenso informato principale versione centro specifica centro 659 v 1.0 del 19 Dic 2016 (versione pulita e con modifiche in evidenza)
7. Foglio informativo e modulo di consenso informato per la gravidanza versione centro specifica centro 659 v 1.0 del 19 Dic 2016 (versione pulita e con modifiche in evidenza)
8. Foglio informativo e modulo di consenso informato per la gravidanza nel partner versione centro specifica centro 659 v 1.0 del 19 Dic 2016 (versione pulita e con modifiche in evidenza)
9. Lettera di autorizzazione AIFA alla conduzione dello studio datata 05 Aprile 2016
10. Appendice OsSC di autorizzazione di AIFA alla conduzione dello studio datata 05 Aprile 2016

Altre delucidazioni in merito alle nostre richieste:

1. Il consenso informato supplementare per gli esami genetici esplorativi su sangue e plasma è stato modificato come richiesto
2. Il certificato assicurativo con copertura estesa a 10 centri datata 03.05.2016 è stato fornito e caricato tra gli allegati nella sezione documentale della CTA Form in OsSC in data 13.05.2016

**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

Sede Legale:

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari  
P.I. e C.F. 03108560925

Web: [www.aouca.it](http://www.aouca.it) – [www.aoucagliari.it](http://www.aoucagliari.it)

[facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)

[twitter.com/AOUCagliari](https://twitter.com/AOUCagliari)

Youtube: Aou Cagliari Tv



AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari  
Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262  
Web: [www.aouca.it/home/it/comitato\\_etico.page](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

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  
29 marzo 2017

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	Presidente: Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	<i>Ernesto d'Aloja</i>
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Vicepresidente: Farmacista del SSN	assente giustificato
Dott.ssa Giovanna Cabizzosu	Clinico	<i>Giovanna Cabizzosu</i>
Dott. Aldo Caddori	Clinico	<i>Aldo Caddori</i>
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	assente giustificato
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott.ssa Battistina Farris	Clinico	<i>Battistina Farris</i>
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>Francesca Ibba</i>
Dott. Sandro Loche	Pediatra	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>Luigi Minerba</i>
Dott. Nazzareno Pacifico	Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	assente giustificato
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	assente giustificato
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>Francesco Scarpa</i>
<b>DIRETTORI SANITARI</b>		
Dott.ssa Marinella Spisso	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	<i>Marinella Spisso</i>
Dott. Sergio Laconi	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASL8)	assente giustificato
Dott.ssa Marcella Maria A. Scanu	Direttore Sanitario ASL6 di Sanluri (in relazione agli studi svolti nella ASL6)	assente
Dott. Silvio Maggetti	Direttore Sanitario ASL7 di Carbonia (in relazione agli studi svolti nella ASL7)	assente
<b>ESPERTI</b>		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	<i>Carlo Carcassi</i>
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico in relazione all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	assente giustificato
Dott. Carlo Ripoli	Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	assente
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore in relazione agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	assente giustificato
<b>Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.</b>		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	<i>Caterina Chillotti</i>
Sig. Giorgio Capra	Segretario verbalizzante	<i>Giorgio Capra</i>