AO Brotzu

Sistema Sanitario
Regione Sardegna

Deliberazione 755

adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 27 APR. 2016

Oggetto: Autorizzazione studio dal titolo: "Studio di fase 2, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ASP8232 come terapia aggiuntiva all'inibitore enzimatico che converte l'angiotensina (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi) oppure antagonisti o bloccanti recettoriali dell'angiotensina II (Angiotensin II Receptor Blocker, ARB) nel ridurre l'albuminuria nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica." Codice Protocollo:ASP 8232, Codice EudraCT-2014-002349-23 Responsabile: Dr. Antonello Pani. Sponsor: Medpace, Inc.- U.O.C.:Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi AOB Cagliari.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire dal 28 APR. 2016 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

Il Direttore Amministrativo

Il Commissario Straordinario Dott.ssa Graziella Pintus
coadiuvato da
Direttore Amministrativo Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario Dott.ssa Maria Gabriella Nardi

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 2.7 della riunione Verbale n. 15 del 26 Novembre 2015 approvato con prescrizione e poi l'allegato 2.32 al verbale della Riunione del 27 Gennaio 2016 con il quale il Comitato Etico Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole definitivo alla conduzione dello studio indicato in oggetto che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (Allegato A);

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;

ACQUISITO il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

Per i motivi indicati in premessa:

- Di provvedere all'autorizzazione dello studio Clinico"Studio di fase 2, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ASP8232 come terapia aggiuntiva all'inibitore enzimatico che converte l'angiotensina (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi) oppure antagonisti o bloccanti recettoriali dell'angiotensina II (Angiotensin II Receptor Blocker, ARB) nel ridurre l'albuminuria nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica." Codice Protocollo:ASP 8232, codice EudraCT-2014-002349-23 Responsabile: Dr. Antonello Pani. Sponsor: Medpace-U.O.C.:Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi AOB Cagliari.

- Di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale;
- Di trasmettere copia della presente deliberazione all'Assessorato regionale dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, ai sensi dell'art. 3 comma 2 LR n. 21 del 2012 e successive modifiche e integrazioni

Il Direttore Amministrativo
Dr.ssa Laura Balata

Il Direttore Sanitario
Dr.ssa Maria Gabriella Nardi

Il Commissario Straordinario
Dr.ssa Graziella Pintus

Ass.Amm. LP

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

CAGLIARI, 03\12\2015 PROT. PG/2015/18 264

ALLEGATO N° 2.7
al VERBALE N.15 della Riunione del 26 novembre 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 26 **novembre 2015** 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 **2.7** dell'ordine del giorno dal titolo:

Studio di Fase 2, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ASP8232 come terapia aggiuntiva all'inibitore enzimatico che converte l'angiotensina (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi) oppure antagonisti o bloccanti recettoriali dell'angiotensina II (Angiotensin II Receptor Blocker, ARB) nel ridurre l'albuminuria nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica
Codice Protocollo: **ASP 8232**
Codice EudraCT: **2014-002349-23**
Responsabile della U.O.: **Dott. Antonello Pani**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Antonello Pani**
Centro di Sperimentazione: **Nefrologia**
Struttura di appartenenza: **AOB**

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

Valutati i seguenti documenti:

1. Lettera di trasmissione datata 15.1.2015 (ns prot. PG/2015/996 del 21.1.2015)
2. Parere favorevole del CE del Centro Coordinatore Comitato Etico Milano Area C espresso in data 18.9.2015
3. Parere sospensivo del CE del Centro Coordinatore Comitato Etico Milano Area C espresso in data 21.11.2014
4. Conferma del parere sospensivo del CE del Centro Coordinatore Comitato Etico Milano Area C espresso in data 14.5.2015
5. Ricevuta codice EudraCT del 2.6.2014
6. Lettera di delega alla CRO del 8.10.2014
7. CTA form firmata in data 25.11.2014 (Appendice 5)
8. Modulo di consenso informato versione 1.0 del 13.10.2014
9. Modulo di consenso informato per la conservazione e il trattamento dei campioni in una biobanca versione 1.0 del 13.10.2014
10. Nota Informativa e consenso al trattamento dei dati personali versione 1.0 del 13.10.2014
11. Istruzioni per la raccolta delle urine delle 24 ore

12. Volantino pubblicitario 6.10.2014
13. Newspaper advertisement
14. Lettera al medico curante versione 1 del 1.10.2014
15. Questionario KDQOL™-36
16. Italian version of the PGIC
17. Tessera per il paziente versione 1 del 29.9.2015
18. Protocollo versione 1.0 del 29.9.2014
19. Sinossi versione 1.0 del 29.9.2014
20. Visit reminder card 4 5 7 9 10 12 13 – urine instructions versione 1.0 del 29.9.2014
21. Visit reminder card 8 11 – urine instructions versione 1.0 del 29.9.2014
22. Investigator's Brochure edizione 2 del 29.9.2014
23. Certificato assicurativo del 2.10.2014: compagnia ACE European Group Ltd, numero ITCANP97238, validità dal 27.4.2015 al 5.4.2016, massimale per protocollo 7.500.000,00 €, massimale per paziente 1.000.000 € (n. pz 63, n. centri 13)
24. CV in sintesi dello sperimentatore Dott. A. Pani del 13.1.2015
25. Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi dello sperimentatore Dott. A. Pani del 13.1.2015
26. Allegati A1 e M del 13.1.2015
27. Investigator's signature del protocollo 13.1.2015
28. Bozza di convenzione economica 23.9.2014
29. Allegati A e B alla bozza di convenzione economica
30. Ricevuta di bonifico pagamento oneri CE del 16.10.2014

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)

SI APPROVA CON PRESCRIZIONI

la richiesta in oggetto

Il Comitato Etico della AOU di Cagliari **ritiene non eticamente accettabile** che la raccolta di campioni biologici, prevista nel sottostudio di farmacogenomica, sia finalizzata alla realizzazione di una Biobanca.

Relativamente allo studio principale si richiede:

- Autorizzazione della direzione sanitaria
- CRF
- Nominativo del Responsabile della FV in Italia

Prevedere un modulo per la raccolta di dati relativi ad una eventuale gravidanza nell'eventuale partner dei partecipanti uomini.

Modulo di consenso informato versione 1.0 del 13.10.2014

Pag 10: "Nel caso in cui la partner di un paziente di sesso maschile rimanga incinta, al paziente sarà chiesto di fornire informazioni sull'esito della gravidanza della partner, se note." Modificare in: "Nel caso in cui la partner di un paziente di sesso maschile rimanga incinta, sarà chiesto alla partner di fornire informazioni sull'esito della gravidanza, se acconsente".

Pag 14: "*I campioni biologici raccolti durante questa procedura di ricerca saranno utilizzati solamente per questo studio e saranno distrutti al termine dello studio, a ricerca conclusa. I campioni diventeranno proprietà di Astellas. La maggior parte dei campioni sarà analizzata immediatamente, come nel caso dei campioni di sangue e urine per le valutazioni di sicurezza.* ***Alcuni campioni saranno conservati per un certo periodo, per esempio i campioni per la valutazione dei livelli ematici di ASP8232 e probabilmente dei prodotti che ne derivano o dei livelli di certi enzimi o biomarcatori.*** *Questi campioni saranno distrutti una volta completata la relazione sullo studio.* ***Inoltre, alcuni campioni saranno analizzati solo quando Astellas ne avrà la necessità, al*** *più tardi entro 5 anni dal completamento dello studio da parte dell'ultimo paziente.*"
Specificare che prima di eseguire eventuali altre indagini (biomarkers, metabolomica) sui campioni biologici verrà informato il Comitato Etico.

Inserire: acconsento/non acconsento che il mio medico curante sia informato della mia partecipazione allo studio.

Modulo di consenso informato per la conservazione e il trattamento dei campioni in una biobanca versione 1.0 del 13.10.2014

eliminare la dicitura "biobanca" ogni qualvolta riportato.

Pag 1 La dicitura "Astellas vorrebbe poter esaminare il suo DNA…" appare troppo generica in quanto sono attualmente noti circa 20.000 geni e decine di migliaia non sono ancora noti.

Inserire che le analisi genetiche sul proprio genoma potrebbero rivelare eventuali scoperte "accidentali" e che in questi casi va informato il proprio medico di riferimento e modificare per conseguenza il punto 4 "**Quali sono i possibili benefici…**"

Riportare che anche la **partecipazione al sottostudio di genetica è coperto dalla stessa polizza assicurativa dello studio principale e specificarne gli estremi.**

Specificare che non sono previsti benefici diretti dalla partecipazione al sottostudio di genetica.

Specificare chi è il Responsabile ed il recapito della conservazione dei campioni.

Relativamente al farmaco standard (ACEi e ARB) si ricorda che il D.M. 21 Dicembre 2007considera IMP anche quei farmaci considerati trattamento standard che vengono somministrati in combinazione al prodotto sperimentale confrontato con farmaco attivo o placebo (da considerarsi anch'essi IMP). Il suddetto decreto impone oneri finanziari a carico del promotore per gli IMP: "Farmaco in studio e farmaco di confronto compreso il placebo" e per i PeIMP: "farmaco con AIC in Italia utilizzato secondo indicazioni autorizzate, obbligatoriamente previsto dal protocollo come trattamento necessario per la corretta realizzazione della sperimentazione (es prodotti impiegati per valutare gli endpoints di una sperimentazione). Fatte queste considerazioni e in accordo con quanto definito dal D.M. il farmaco standard deve essere considerato a tutti gli effetti un IMP o PeIMP pertanto gli oneri saranno a carico del promotore dello studio.

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

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

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

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

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

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1	**Numero EudraCT:** 2014-002349-23
A.2	**Titolo completo della sperimentazione:** Studio di Fase 2, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ASP8232 come terapia aggiuntiva all'inibitore enzimatico che converte l'angiotensina (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi) oppure antagonisti o bloccanti recettoriali dell'angiotensina II (Angiotensin II Receptor Blocker, ARB) nel ridurre l'albuminuria nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica
A.3	**Codice, versione e data del protocollo del promotore:** **Codice:** ASP 8232 **Versione:1.0** **Data:29.09.2014**

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 PRINCIPALE

C.1	**Nome:** Antonello
C.2	**Cognome:** Pani
C.3	**Centro clinico:** Nefrologia
C.4	**Indirizzo del centro clinico:** AOB
C.5	**Reparto:** Nefrologia

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

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

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1	**Numero EudraCT:** 2014-002349-23
A.2	**Titolo completo della sperimentazione:** Studio di Fase 2, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ASP8232 come terapia aggiuntiva all'inibitore enzimatico che converte l'angiotensina (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi) oppure antagonisti o bloccanti recettoriali dell'angiotensina II (Angiotensin II Receptor Blocker, ARB) nel ridurre l'albuminuria nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica
A.3	**Codice, versione e data del protocollo del promotore:** **Codice:** ASP 8232 **Versione:1.0** **Data:29.09.2014**

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 PRINCIPALE

C.1	**Nome:** Antonello
C.2	**Cognome:** Pani
C.3	**Centro clinico:** Nefrologia
C.4	**Indirizzo del centro clinico:** AOB
C.5	**Reparto:** Nefrologia

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

SI APPROVA CON PRESCRIZIONI la richiesta in oggetto

Il Comitato Etico della AOU di Cagliari ritiene non eticamente accettabile che la raccolta di campioni biologici, prevista nel sottostudio di farmacogenomica, sia finalizzata alla realizzazione di una Biobanca.
Relativamente allo studio principale si richiede:

- Autorizzazione della direzione sanitaria
- CRF
- Nominativo del Responsabile della FV in Italia

Prevedere un modulo per la raccolta di dati relativi ad una eventuale gravidanza nell'eventuale partner dei partecipanti uomini.

Modulo di consenso informato versione 1.0 del 13.10.2014
Pag 10: "Nel caso in cui la partner di un paziente di sesso maschile rimanga incinta, al paziente sarà chiesto di fornire informazioni sull'esito della gravidanza della partner, se note." Modificare in: "Nel caso in cui la partner di un paziente di sesso maschile rimanga incinta, sarà chiesto alla partner di fornire informazioni sull'esito della gravidanza, se acconsente".
Pag 14: "*I campioni biologici raccolti durante questa procedura di ricerca saranno utilizzati solamente per questo studio e saranno distrutti al termine dello studio, a ricerca conclusa. I campioni diventeranno proprietà di Astellas. La maggior parte dei campioni sarà analizzata immediatamente, come nel caso dei campioni di sangue e urine per le valutazioni di sicurezza. **Alcuni campioni saranno conservati per un certo periodo, per esempio i campioni per la valutazione dei livelli ematici di ASP8232 e probabilmente dei prodotti che ne derivano o dei livelli di certi enzimi o biomarcatori.** Questi campioni saranno distrutti una volta completata la relazione sullo studio. **Inoltre, alcuni campioni saranno analizzati solo quando Astellas ne avrà la necessità, al più tardi entro 5 anni dal completamento dello studio da parte dell'ultimo paziente.***"
Specificare che prima di eseguire eventuali altre indagini (biomarkers, metabolomica) sui campioni biologici verrà informato il Comitato Etico.

Inserire: acconsento/non acconsento che il mio medico curante sia informato della mia partecipazione allo studio.

Modulo di consenso informato per la conservazione e il trattamento dei campioni in una biobanca versione 1.0 del 13.10.2014
eliminare la dicitura "biobanca" ogni qualvolta riportato.
Pag 1 La dicitura "Astellas vorrebbe poter esaminare il suo DNA…" appare troppo generica in quanto sono attualmente noti circa 20.000 geni e decine di migliaia non sono ancora noti.
Inserire che le analisi genetiche sul proprio genoma potrebbero rivelare eventuali scoperte "accidentali" e che in questi casi va informato il proprio medico di riferimento e modificare per conseguenza il punto 4 "**Quali sono i possibili benefici…**"

Riportare che anche la partecipazione al sottostudio di genetica è coperto dalla stessa polizza assicurativa dello studio principale e specificarne gli estremi.

Specificare che non sono previsti benefici diretti dalla partecipazione al sottostudio di genetica.

Specificare chi è il Responsabile ed il recapito della conservazione dei campioni.

Relativamente al farmaco standard (ACEi e ARB) si ricorda che il D.M. 21 Dicembre 2007considera IMP anche quei farmaci considerati trattamento standard che vengono somministrati in combinazione al prodotto sperimentale confrontato con farmaco attivo o placebo (da considerarsi anch'essi IMP). Il suddetto decreto impone oneri finanziari a carico del promotore per gli IMP: "Farmaco in studio e farmaco di confronto compreso il placebo" e per i PeIMP: "farmaco con AIC in Italia utilizzato secondo indicazioni autorizzate, obbligatoriamente previsto dal protocollo come trattamento necessario per la corretta realizzazione della sperimentazione (es prodotti impiegati per valutare gli endpoints di una sperimentazione). Fatte queste considerazioni e in accordo con quanto definito dal D.M. il farmaco standard deve essere considerato a tutti gli effetti un IMP o PeIMP pertanto gli oneri saranno a carico del promotore dello studio.

saranno conservati per un certo periodo, per esempio i campioni per la valutazione dei livelli ematici di ASP8232 e probabilmente dei prodotti che ne derivano o dei livelli di certi enzimi o biomarcatori. Questi campioni saranno distrutti una volta completata la relazione sullo studio. Inoltre, alcuni campioni saranno analizzati solo quando Astellas ne avrà la necessità, al più tardi entro 5 anni dal completamento dello studio da parte dell'ultimo paziente."
Specificare che prima di eseguire eventuali altre indagini (biomarkers, metabolomica) sui campioni biologici verrà informato il Comitato Etico.

Inserire: acconsento/non acconsento che il mio medico curante sia informato della mia partecipazione allo studio.

Modulo di consenso informato per la conservazione e il trattamento dei campioni in una biobanca versione 1.0 del 13.10.2014

eliminare la dicitura "biobanca" ogni qualvolta riportato.
Pag 1 La dicitura "Astellas vorrebbe poter esaminare il suo DNA..." appare troppo generica in quanto sono attualmente noti circa 20.000 geni e decine di migliaia non sono ancora noti.
Inserire che le analisi genetiche sul proprio genoma potrebbero rivelare eventuali scoperte "accidentali" e che in questi casi va informato il proprio medico di riferimento e modificare per conseguenza il punto 4 "Quali sono i possibili benefici..."
Riportare che anche la partecipazione al sottostudio di genetica è coperto dalla stessa polizza assicurativa dello studio principale e specificarne gli estremi.

Specificare che non sono previsti benefici diretti dalla partecipazione al sottostudio di genetica.

Specificare chi è il Responsabile ed il recapito della conservazione dei campioni.
Relativamente al farmaco standard (ACEi e ARB) si ricorda che il D.M. 21 Dicembre 2007considera IMP anche quei farmaci considerati trattamento standard che vengono somministrati in combinazione al prodotto sperimentale confrontato con farmaco attivo o placebo (da considerarsi anch'essi IMP). Il suddetto decreto impone oneri finanziari a carico del promotore per gli IMP: "Farmaco in studio e farmaco di confronto compreso il placebo" e per i PeIMP: "farmaco con AIC in Italia utilizzato secondo indicazioni autorizzate, obbligatoriamente previsto dal protocollo come trattamento necessario per la corretta realizzazione della sperimentazione (es prodotti impiegati per valutare gli endpoints di una sperimentazione). Fatte queste considerazioni e in accordo con quanto definito dal D.M. il farmaco standard deve essere considerato a tutti gli effetti un IMP o PeIMP pertanto gli oneri saranno a carico del promotore dello studio.

E.6 Sperimentazione da condurre presso

E.6.1 Stessa struttura X

E.6.2 Altra struttura ☐

E.7 Numero di pazienti previsti nel centro:

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)

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 26/11/2015

I.2 Numero del registro dei pareri del CE: 37/2015

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

vedi foglio firme allegato

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, essendo presenti membri n. 11 su n. 14:

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: 26/11/2015

L.4 Firma: x

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

sono stati valutati i seguenti documenti:

1. Lettera di trasmissione datata 15.1.2015 (ns prot. PG/2015/996 del 21.1.2015)
2. Parere favorevole del CE del Centro Coordinatore Comitato Etico Milano Area C espresso in data 18.9.2015
3. Parere sospensivo del CE del Centro Coordinatore Comitato Etico Milano Area C espresso in data 21.11.2014
4. Conferma del parere sospensivo del CE del Centro Coordinatore Comitato Etico Milano Area C espresso in data 14.5.2015
5. Ricevuta codice EudraCT del 2.6.2014
6. Lettera di delega alla CRO del 8.10.2014
7. CTA form firmata in data 25.11.2014 (Appendice 5)
8. Modulo di consenso informato versione 1.0 del 13.10.2014
9. Modulo di consenso informato per la conservazione e il trattamento dei campioni in una biobanca versione 1.0 del 13.10.2014
10. Nota Informativa e consenso al trattamento dei dati personali versione 1.0 del 13.10.2014
11. Istruzioni per la raccolta delle urine delle 24 ore
12. Volantino pubblicitario 6.10.2014
13. Newspaper advertisement
14. Lettera al medico curante versione 1 del 1.10.2014
15. Questionario KDQOL™-36
16. Italian version of the PGIC
17. Tessera per il paziente versione 1 del 29.9.2015
18. Protocollo versione 1.0 del 29.9.2014
19. Sinossi versione 1.0 del 29.9.2014
20. Visit reminder card 4 5 7 9 10 12 13 – urine instructions versione 1.0 del 29.9.2014
21. Visit reminder card 8 11 – urine instructions versione 1.0 del 29.9.2014
22. Investigator's Brochure edizione 2 del 29.9.2014
23. Certificato assicurativo del 2.10.2014: compagnia ACE European Group Ltd, numero ITCANP97238, validità dal 27.4.2015 al 5.4.2016, massimale per protocollo 7.500.000,00 €, massimale per paziente 1.000.000 € (n. pz 63, n. centri 13)
24. CV in sintesi dello sperimentatore Dott. A. Pani del 13.1.2015
25. Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi dello sperimentatore Dott. A. Pani del 13.1.2015
26. Allegati A1 e M del 13.1.2015
27. Investigator's signature del protocollo 13.1.2015
28. Bozza di convenzione economica 23.9.2014
29. Allegati A e B alla bozza di convenzione economica
30. Ricevuta di bonifico pagamento oneri CE del 16.10.2014

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**	☐

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

FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO

26 novembre 2015

2.7) alle ore 17,10

Esame dello studio dal titolo: **Studio di Fase 2, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ASP8232 come terapia aggiuntiva all'inibitore enzimatico che converte l'angiotensina (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi) oppure antagonisti o bloccanti recettoriali dell'angiotensina II (Angiotensin II Receptor Blocker, ARB) nel ridurre l'albuminuria nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica**

Codice Protocollo: **ASP 8232**
Codice EudraCT: **2014-002349-23**
Responsabile della U.O.: **Dott. Antonello Pani**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Antonello Pani**
Centro di Sperimentazione: **Nefrologia**
Struttura di appartenenza: **AOB**

PARERE:	approva con prescrizioni	
	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.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	assente giustificata
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	assente giustificata
Dott. Sandro Loche	Clinico	assente
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	
Dott. Luigi Salvatore Giuseppe Serreli	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Dott. Tonio Sollai	Clinico	
	DIRETTORI SANITARI	
Dott.ssa Anna Maria Ruda	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella ASL8)	assente
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)	assente giustificato
	ESPERTI	
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica	
Segreteria Scientifica C.E.I.	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa	
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	

AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI CAGLIARI
Comitato Etico
Via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Telefono 070.6092262 - Fax 070.609.2262

2.32
Riunione del 27/01/2016

Prot. PG/2016/1561 **Cagliari, ~~1561~~ 03/02/2016**

Oggetto: presa d'atto.

Riesame dello studio dal titolo: **Studio di Fase 2, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ASP8232 come terapia aggiuntiva all'inibitore enzimatico che converte l'angiotensina (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi) oppure antagonisti o bloccanti recettoriali dell'angiotensina II (Angiotensin II Receptor Blocker, ARB) nel ridurre l'albuminuria nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica**
Codice Protocollo: **ASP 8232**
Codice EudraCT: **2014-002349-23**
Responsabile della U.O.: **Dott. Antonello Pani**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Antonello Pani**
Centro di Sperimentazione: **Nefrologia**
Struttura di appartenenza: **AOB**
Già discusso e approvato con prescrizione al punto dell'o.d.g. 2.7 della riunione del 26/11/2015.
Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 04/11/2015 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- Lettera di risposta del 13.1.2016
- Risposta via email del 26.1.2016
- CRF versione 1.0 del 9.3.2015
- Scheda informativa partner di sesso femminili per eventuale gravidanza versione 1.1 del 25.1.2016
- Modulo di consenso informato principale versione 1.2 del 25.1.2016
- Modulo di consenso informato per la conservazione e il trattamento dei campioni per condurre test di genotipizzazione retrospettivi versione 1.2 del 25.1.2016

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 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

Appendice 8
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013
2.32

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

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

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2014-002349-23

A.2 Titolo completo della sperimentazione:
Studio di Fase 2, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ASP8232 come terapia aggiuntiva all'inibitore enzimatico che converte l'angiotensina (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi) oppure antagonisti o bloccanti recettoriali dell'angiotensina II (Angiotensin II Receptor Blocker, ARB) nel ridurre l'albuminuria nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica

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

Codice: ASP 8232

Versione: 1.0

Data: 29.03.2014

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 PRINCIPALE

C.1 Nome: Antonello

C.2 Cognome: Pani

C.3 Centro clinico: Nefrologia

C.4 Indirizzo del centro clinico: AOB

C.5 Reparto: Nefrologia

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1 Data di ricezione della domanda: 21/01/2015 e successive integrazioni del 13.1.2016 e del 26.1.2016

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):***	

- Modulo di consenso informato principale versione 1.2 del 25.1.2016
- Modulo di consenso informato per la conservazione e il trattamento dei campioni per condurre test di genotipizzazione retrospettivi versione 1.2 del 25.1.2016

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1 Riferimenti del parere unico:

parere unico: favorevole

numero di registro:

data della seduta: 18.09.2015

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**

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:

E.6 Sperimentazione da condurre presso

E.6.1 Stessa struttura x

E.6.2 Altra struttura ☐

E.7 Numero di pazienti previsti nel centro:

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

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 04/11/2015 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- Lettera di risposta del 13.1.2016
- Risposta via email del 26.1.2016
- CRF versione 1.0 del 9.3.2015
- Scheda informativa partner di sesso femminili per eventuale gravidanza versione 1.1 del 25.1.2016
- Modulo di consenso informato principale versione 1.2 del 25.1.2016
- Modulo di consenso informato per la conservazione e il trattamento dei campioni per condurre test di genotipizzazione retrospettivi versione 1.2 del 25.1.2016

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	**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)

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 27/01/2016

I.2 Numero del Registro dei pareri del Comitato etico:

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

vedi foglio firma allegato

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, essendo presenti membri n. 11 su n. 14 componenti effettivi

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: 27/01/2016

L.4 Firma:

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

FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO
27 gennaio 2016

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 **G**reco	**Vicepresidente:** Clinico	assente giustificato
Dott.ssa Luisa **C**ossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	assente
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.ssa Maria Teresa **G**aldieri	Farmacista del SSN	
Dott.ssa Francesca **I**bba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Sandro **L**oche	Clinico	
Dott. Luigi **M**inerba	Biostatistico	
Dott. Salvatore **P**isu	Esperto in bioetica	
Dott. Pier Paolo **P**usceddu	Pediatra	
Dott. Luigi Salvatore Giuseppe **S**erreli	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	
Dott. Francesco **R**onchi	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
Dott. Francesco **S**carpa	Medico di medicina generale	
Dott. Tonio **S**ollai	Clinico	
DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Anna Maria Ruda	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 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)	assente
ESPERTI		
Prof. Carlo **C**arcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica	assente giustificato
Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Dott.ssa Sabrina Chabert	Segretario verbalizzante	