

Deliberazione 76027 APR. 2016

adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data

Oggetto: Autorizzazione studio dal titolo: "Studio multicentrico di Fase 3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, per determinare l'efficacia e la sicurezza di luspatercept (ACE-536) verso placebo in soggetti adulti che necessitano trasfusioni regolari di globuli rossi perché affetti da beta-talassemia" Codice Protocollo ACE-536-B-THAL-001. Codice EudraCT: 2015-003224-31 Responsabile: Dr.ssa Raffaella Origa, Sponsor: Celgene Corporation - U.O.C. Clinica Pediatria Talassemia e Malattie Rare P.O. A. Cao

Publicata 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 2.12 al verbale n. 3 della Riunione del 25 Febbraio 2016 approvato con prescrizione e poi l'allegato 2.25 al verbale della Riunione del 23 Marzo 2016 con il quale il Comitato Etico Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha approvato definitivamente lo 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 multicentrico di fase 3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, per determinare l'efficacia e la sicurezza di luspatercept (ACE-536) verso placebo in soggetti adulti che necessitano trasfusioni regolari di globuli rossi perché affetti da beta-talassemia" Codice Protocollo ACE-536-B-THAL-001. Codice EudraCT: 2015-003224-31 Responsabile: Dr.ssa Raffaella Origa, Sponsor: Celgene Corporation - U.O.C. Clinica Pediatria Talassemia e Malattie Rare P.O. A. Cao
- Di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale;



AO Brotzu



Sistema Sanitario
Regione Sardegna

- 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



CAGLIARI, 03/03/2016

PROT. PG/2016/3237

ALLEGATO N° 2.12
al VERBALE N.03 della Riunione del 25 febbraio 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 25 febbraio 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 2.12 dell'ordine del giorno dal titolo:

"Studio multicentrico di Fase 3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, per determinare l'efficacia e la sicurezza di luspatercept (ACE-536) verso placebo in soggetti adulti che necessitano trasfusioni regolari di globuli rossi perché affetti da beta-talassemia"

Codice Protocollo: ACE-536-B-THAL-001

Codice EudraCT: 2015-003224-31

Responsabile della U.O.: Dott.ssa Raffaella Origa

Responsabile della Sperimentazione: Dott.ssa Raffaella Origa

Centro di Sperimentazione: U.O.C. Clinica Pediatrica Talassemie e Malattie Rare

Presidio Ospedaliero: Microcitemico

Sponsor/fornitore del farmaco: Celgene Corporation (CRO: PPD Italy SRL)

Struttura di appartenenza: AOB

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

Valutati i seguenti documenti:

1. Richiesta di autorizzazione dello sperimentatore al Prof. Paolo Moi Direttore 2^a Clinica Pediatrica del 15.1.2016
2. Richiesta di autorizzazione dello sperimentatore alla Direzione Sanitaria del 20.1.2016
3. Parere favorevole della Direzione Sanitaria del 20.1.2016
4. Richiesta di autorizzazione al CE dello sperimentatore del 25.10.2016
5. Allegato A1 del 20.1.2016
6. Allegato M del 20.1.2016
7. Parere favorevole del Comitato Etico del Centro Coordinatore CE Milano Area B del 15.12.2015 (appendice 6)
8. CTA form firmata in data 11.1.2016 (appendice 5)
9. CTA form firmata in data 11.12.2015 (appendice 5)
10. Lettera di intenti del 11.12.2015 (ns Prot. PG/2015/19818 del 17.12.2015)
11. Lettera di "Power of Attorney" (delega alla CRO) del 17.9.2015
12. Tessera per il paziente versione 2.0 del 13.10.2015
13. Questionario TranQol Adult versione italiana del 11.12.14



14. Questionario SF-36v2 Acute Screen Shot Sample Health Survey © 1993, 2003, 2010 rev. 18.5.2015
15. Questionario SF-36v2 Acute Single Item Health Survey © 1993, 2003, 2010 rev. 18.5.2015
16. Lettera per il MMG, versione 1.0 16.11.15
17. Protocollo versione finale del 25.8.2015
18. Sinossi del protocollo in italiano versione finale del 25.8.2015
19. Razionale per l'uso del placebo versione 1 del 23.10.2015
20. Benefit and risk assessment versione 2 del 2.10.2015
21. Polizza di Assicurazione del 14.10.2015: compagnia ACE European Group Ltd, Numero polizza ITCANQ00175, Validità 1.4.2016-30.4.2019, tot pz assicurati 33, massimale 5.000.000 € per protocollo e 1.000.000 € per paziente
22. Modulo di Consenso Informato, Versione 1.0 del 26.11.2015
23. Bonifico AOU Cagliari di 3.002 € del 3.12.2015 per pagamento oneri CE
24. Bozza di convenzione economica Versione 1 del 30.11.15
25. CV della dott.ssa R. Origa del 10.12.2015
26. Elenco strutture coinvolte nel ns centro versione 1.0 del 9.12.2015
27. CRF versione 16.9.2015
28. Investigator's Brochure versione 6 del 24.9.2015

VERIFICATA

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

CONSTATATO CHE

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

SI APPROVA CON PRESCRIZIONI

la richiesta in oggetto

Si richiede:

Fornire il nominativo del Responsabile della Farmacovigilanza in Italia

Modulo di Consenso Informato, Versione 1.0 del 26.11.2015

Pag 11/27, paragrafo "Effetti collaterali riferiti con minore frequenza (> 5% e < 10%) nei soggetti":



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

Integrare, come riportato nell'IB, con: "lombalgia, dolore post-traumatico, rinite, faringite, mal di denti, gastroenterite, sintomi simil-influenzali, nausea, ipotensione ortostatica, dolore alle estremità".

Pag 13/27: "Se sospetta di essere rimasta incinta durante lo studio o entro 12 settimane dall'ultima dose del trattamento in studio, deve informare immediatamente il medico dello studio. Il medico dello studio dovrà quindi richiederLe di interrompere l'assunzione del trattamento in studio e vorrà monitorarLa durante la gravidanza e porLe delle domande sulla gravidanza. In tal modo, il medico dello studio verificherà periodicamente il progresso della gravidanza e il suo esito finale." Aggiungere "Se lei acconsente".

Si precisa che la Dott.ssa Raffaella Origa che ha presentato la sperimentazione, è uscita dall'aula al momento della votazione.

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

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
25 febbraio 2016

2.12) alle ore 17,55

Esame dello studio dal titolo: "Studio multicentrico di Fase 3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, per determinare l'efficacia e la sicurezza di luspatercept (ACE-536) verso placebo in soggetti adulti che necessitano trasfusioni regolari di globuli rossi perché affetti da beta-talassemia"

Codice Protocollo: ACE-536-B-THAL-001

Codice EudraCT: 2015-003224-31

Responsabile della U.O.: Dott.ssa Raffaella Origa

Responsabile della Sperimentazione: Dott.ssa Raffaella Origa

Centro di Sperimentazione: U.O.C. Clinica Pediatrica Talassemie e Malattie Rare

Presidio Ospedaliero: Microcitemico

Sponsor/fornitore del farmaco: Celgene Corporation (CRO: PPD Italy SRL)

Struttura di appartenenza: AOB

PARERE: si 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	Ernesto d'Aloja
Dott. Pietro Greco	Vicepresidente: Clinico	assente
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	assente giustificato
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	Chillotti C
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	Galdieri
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	assente giustificato
Dott. Sandro Loche	Clinico	assente
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	assente giustificato
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	Salvatore Pisu
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	Pier Paolo Pusceddu
Dott. Luigi Salvatore Giuseppe Serrelli	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	Luigi Serrelli
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	Francesco Scarpa
Dott. Tonio Sollai	Clinico	Tonio Sollai
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Sergio Laconi	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASL8)	Sergio Laconi
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	assente
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	Carlo Carcassi
Segreteria Scientifica C.E.I.	Dott.ssa Caterina Chillotti - Farmacologa - responsabile Segreteria	Chillotti C
Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	Giorgio Capra

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

A. IDENTIFICAZIONE SPERIMENTAZIONE

Versione CTA valutata 1.10

Note: 15/02/2016

A.1 Numero EudraCT: 2015-003224-31

A.2 Titolo completo della sperimentazione: Studio multicentrico di Fase 3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, per determinare l'efficacia e la sicurezza di luspatercept (ACE-536) verso placebo in soggetti adulti che necessitano trasfusioni regolari di globuli rossi perché affetti da beta-talassemia

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

A.3.1 Codice: ACE-536-B-THAL-001

A.3.2 Versione: Final

A.3.3 Data: 25/08/2015

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE):

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

B.2 Nome del Presidente: ERNESTO

B.3 Cognome del Presidente: D'ALOJA

B.3 Indirizzo del CE: VIA OSPEDALE N° 54

B.4 Numero di telefono: 0706092547

B.5 Numero di fax: 0706092262

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

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE

C.1 Nome: Raffaella

C.2 Cognome: Origa

C.3 Centro clinico:

C.4 Indirizzo del centro clinico: Via Edward Jenner 09121 - CAGLIARI

C.5 Reparto: Day Hospital Thalassaemia età evolutiva

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta: 11/12/2015

D.2 Modulo di domanda (Appendice 5):

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

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO:

E.1 Riferimenti del parere:

E.1.1 Parere unico: favorevole

E.1.2 Numero di registro: CE 843/2015

E.1.3 Data della seduta: 15/12/2015

E.2 Accettazione del parere unico

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

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: SI

E.6.2 Altra struttura:

E.7 Numero di pazienti previsto nel centro:

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

Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole (testo libero): Già discusso e approvato con prescrizione al punto 2.12 dell'o.d.g. della riunione del 25/02/2016. Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 25/02/2016 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

1. Lettera di risposta di PPD del 8.3.2016

2. Foglio informativo e Modulo di consenso informato versione 1.1 del 3.3.2016 (con modifiche evidenziate)

3. Foglio informativo e Modulo di consenso informato versione 1.1 del 3.3.2016 (senza modifiche)

SI PRENDE ATTO dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente APPROVATO

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

G.1 Protocollo:

G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato:

G.3 Aspetti etici:

G.4 Dati clinici:

G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia:

G.6 Polizza assicurativa:

G.7 Fattibilità locale:

G.8 Altro, specificare:

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

H.1 Descrizione delle motivazioni del CE Collaboratore che hanno determinato il rifiuto del parere unico o la revoca dell'accettazione del parere unico (testo libero):

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO:

I.1 Data della seduta: 23/03/2016
I.2 Numero del registro dei pareri del CE: 17/2016
I.3 Componenti del CE e qualifiche Tonio , Sollai, Clinico;
Pietro, Greco, Clinico;
Sandro, Loche, Clinico;
Francesco, Scarpa, Medico di medicina generale territoriale;
Pier Paolo, Pusceddu, Pediatra;
Luigi, Minerba, Biostatistico;
Caterina, Chillotti, Farmacologo;
Maria Teresa, Galdieri, Farmacista del servizio sanitario regionale;
Silvio, Maggetti, Direttore sanitario / Direttore scientifico;
Marcella Maria Ausiliatrice, Scanu, Direttore sanitario / Direttore scientifico;
Sergio, Laconi, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Marinella, Spissu, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Luigi Salvatore Giuseppe, Serreli, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Ernesto, d'Aloja, Medico legale;
Salvatore, Pisu, Esperto in bioetica;
Francesca, Ibba, Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;
Luisa, Cossu Giua, Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;
Francesco, Ronchi, Esperto in dispositivi medici;
Annalisa, Bonfiglio, Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata;
Paolo, Pintus, Esperto in nutrizione;
Fausto, Zamboni, Esperto clinico nel settore delle procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive;
Carlo, Carcassi, Esperto in genetica
I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche: Tonio , Sollai, Clinico;
Pietro, Greco, Clinico;
Sandro, Loche, Clinico;
Francesco, Scarpa, Medico di medicina generale territoriale;
Pier Paolo, Pusceddu, Pediatra;
Caterina, Chillotti, Farmacologo;
Maria Teresa, Galdieri, Farmacista del servizio sanitario regionale;
Luigi Salvatore Giuseppe, Serreli, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Ernesto, d'Aloja, Medico legale;
Salvatore, Pisu, Esperto in bioetica;
Francesca, Ibba, Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;
Luisa, Cossu Giua, Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti
I.4.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio: //
I.5 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile): //
I.6 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile): //

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere: favorevole
L.1.1 Verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. ___ 12 su n. ___ 14
L.2 Nome: Ernesto
L.3 Cognome: d'Aloja
L.4 Data: 23/03/2016
L.5 Firma: 