



Deliberazione 837

adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 12 MAG. 2016

Oggetto: Autorizzazione studio dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto, a 3 bracci con obinutuzumab e ACP-196 in ionoterapia in soggetti affetti da leucemia linfatica cronica precedentemente non trattata". Codice protocollo: ACE-CL-007; Codice EudraCt: 2014-005582-73; Responsabile: Dr.ssa R. Murru; Sponsor: Acerta Pharma PV (CRO: PPD Italy S.r.l.)-U.O. Ematologia e CTMO P.O. Businco

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire dal 13 MAG. 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 2.11 al verbale n.11 della Riunione del 23 Settembre 2015 approvato con prescrizioni e l'allegato n. 2.19 della Riunione del 04 Novembre 2015 con il quale il Comitato Etico Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole 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, presso l'U.O. Oncologia Medica P.O. Businco di Cagliari, dal titolo "Studio di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto, a 3 bracci con obinutuzumab e ACP-196 in ionoterapia in soggetti affetti da leucemia linfatica cronica precedentemente non trattata". Codice protocollo: ACE-CL-007; Codice EudraCt: 2014-005582-73; Responsabile: Dr.ssa R. Murru; Sponsor: Acerta Pharma PV (CRO: PPD Italy S.r.l.)-
- 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



2.19

Riunione del 04/11/2015

Prot. PG/2015/16980

Cagliari, 12/11/2015

Oggetto: presa d'atto.

Riesame studio dal titolo: **Studio di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto, a 3 bracci con obinutuzumab in associazione a clorambucile, ACP-196 in associazione a obinutuzumab e ACP-196 in monoterapia in soggetti affetti da leucemia linfatica cronica precedentemente non trattata**

Codice Protocollo: **ACE-CL-007**

Codice EudraCT: **2014-005582-73**

Responsabile della U.O.: **Dott. Emanuele Angelucci**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Roberta Murru**

Centro di Sperimentazione: **U.O. Ematologia e CTMO P.O. Businco**

Sponsor/fornitore del farmaco: **Acerta Pharma PV (CRO: PPD Italy S.r.l.)**

Struttura di appartenenza: **AOB (ex ASL8 Cagliari)**

Già discusso al punto 2.11 dell'o.d.g. della riunione del 23/09/2015 e approvato con prescrizione.

Le richieste formulate dal Comitato Etico sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

parere favorevole alla conduzione dello studio della Direzione Sanitaria di appartenenza del 26/06/2015

lettera dello sponsor del 13/10/2015

foglio informativo e modulo di consenso informato versione 1.1 del 30/09/2015

foglio informativo e modulo di consenso informato per l'analisi PK versione 1.1 del 30/09/2015

SI PRENDE ATTO

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

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione. Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzata da apposito atto deliberativo. I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013. Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente

Prof. Ernesto d'Aloja



FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO
04 novembre 2015

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	
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	
Dott. Sandro Loche	Clinico	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	assente giustificato
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	assente giustificato
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	assente giustificato
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 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 Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa	
Sig. Giorgio Capra	Segretario verbalizzante	



CAGLIARI, 30/09/2015

PROT. PG/2015/16428

ALLEGATO N° 2.11
al VERBALE N.11 della Riunione del 23 settembre 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 23 settembre 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 2.11 dell'ordine del giorno dal titolo:

Studio di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto, a 3 bracci con obinutuzumab in associazione a clorambucile, ACP-196 in associazione a obinutuzumab e ACP-196 in monoterapia in soggetti affetti da leucemia linfatica cronica precedentemente non trattata

Codice Protocollo: ACE-CL-007

Codice EudraCT: 2014-005582-73

Responsabile della U.O.: Dott. Emanuele Angelucci

Responsabile della Sperimentazione: Dott.ssa Roberta Murru

Centro di Sperimentazione: U.O. Ematologia e CTMO P.O. Businco

Sponsor/fornitore del farmaco: Acerta Pharma PV (CRO: PPD Italy S.r.L)

Struttura di appartenenza: AOB (ex ASL8 Cagliari)

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

Valutati i seguenti documenti:

1. Lettera di intenti datata 9.6.2015 (ns prot. PG/2015/9664 del 15.6.2015)
2. Allegati A1 e M datati 23.6.2015
3. Lettera AIFA del 7.8.2015
4. Parere favorevole del CE coordinatore CE IRCCS Ospedale San Raffaele espresso in data 2.7.2015
5. CTA form firmata in data 10.6.2015
6. Lettera di delega alla CRO firmata e datata 22.4.2015
7. Modulo di consenso informato versione 1.0 del 20.5.2015
8. Modulo di consenso informato per la farmacocinetica versione 1.0 del 6.5.2015
9. Modulo di consenso informato per la partner in gravidanza versione 1.0 del 6.5.2015
10. Tessera per il paziente versione 1.0 del 10.4.2015
11. Scala dell'affaticamento FACIT versione 4
12. Questionario EORTC QLQ-C30 versione 3
13. Questionario sulla salute EQ-5D-3L
14. Diario per il paziente versione 1.0 del 27.4.2015
15. Lettera per il medico curante versione 1.0 del 27.5.2015
16. Protocollo versione 2.0 del 27.4.2015
17. Sinossi versione 27.4.2015



18. CRF versione 1.4.2015
19. Investigator's Brochure di ACP-196 versione 4 del 3.6.2015
20. SmPC/RCP chlorambucil
21. SmPC/RCP Gazyvaro
22. Strutture per l'esecuzione dello studio versione 1.0 del 5.6.2015
23. CV dello sperimentatore
24. Polizza n. 030288292 compagnia Allianz, validità dal 30.6.2015 al 30.9.2020, massimale 5.000.000 € per sinistro e 1.500.000 per soggetto.
25. Certificato di assicurazione datato 9 .6.2015
26. Bozza di convenzione economica
27. Copia bonifico pagamento oneri CE del 9.6.2015

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:

- Approvazione del Direttore Sanitario dell'Azienda Sanitaria di appartenenza.
- Responsabile FV in Italia

Modulo di consenso informato versione 1.0 del 20.5.2015

- **Pag 12/23:** Togliere "la sua compagnia di assicurazione se ne ha una privata"
- **Pag 13/23:** paragrafo "Cosa accadrebbe se non volessi partecipare a questo studio genetico?": prevedere un consenso distinto per la farmacogenetica
- **Pag 14/23:** par "cosa succederà al termine dello studio?": eliminare siti di social network.
- **Pag 15/23:** completare i possibili effetti indesiderati del clorambucile e di obinutuzumab allegando la sezione dedicata del FI di Leukeran e Gazyvaro.
- **Pag 19/23:** par "è assicurato durante la partecipazione allo studio?" Inserire gli estremi della polizza (nome compagnia e numero)



- Pag 22/23: Inserire acconsento/non acconsento che il mio medico curante sia informato.
- Modulo di consenso informato per la farmacocinetica versione 1.0 del 6.5.2015
- Pag 3/5: par “è assicurato durante la partecipazione allo studio? Inserire gli estremi della polizza (nome compagnia e numero).
- Pag 4/5 : eliminare “tuttavia per proteggere l’integrità scientifica...saranno analizzati i dati dello studio”.

Si precisa che la Dott.ssa Roberta Murru, che ha illustrato la sperimentazione, è uscita 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” (Recépimento 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
23 settembre 2015

2.11) alle ore 17.00

Esame dello studio dal titolo: Studio di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto, a 3 bracci con obinutuzumab in associazione a clorambucile, ACP-196 in associazione a obinutuzumab e ACP-196 in monoterapia in soggetti affetti da leucemia linfatica cronica precedentemente non trattata

Codice Protocollo: ACE-CL-007

Codice EudraCT: 2014-005582-73

Responsabile della U.O.: Dott. Emanuele Angelucci

Responsabile della Sperimentazione: Dott.ssa Roberta Murru

Centro di Sperimentazione: U.O. Ematologia e CTMO P.O. Businco

Sponsor/fornitore del farmaco:

Struttura di appartenenza: AOB (ex ASL8 Cagliari)

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	assente giustificato
Dott. Pietro Greco	Vicepresidente: Clinico	[Firma]
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	[Firma]
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	[Firma]
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	[Firma]
Dott.ssa Francesca Ibbà	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	[Firma]
Dott. Sandro Loche	Clinico	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	[Firma]
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	assente giustificato
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	assente giustificato
Dott. Oliviero Rinaldi	Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	assente giustificato
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	[Firma]
Dott. Tonio Sollai	Clinico	[Firma]
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Silvio Maggetti	Direttore Sanitario ASL 7 di Carbonia (in relazione agli studi svolti nella ASL 7)	assente
Dott.ssa Anna Maria Ruda	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASL8)	[Firma]
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	[Firma]
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	[Firma]
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere clinico in relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con dispositivo medico in studio	assente giustificato
Segreteria Scientifica C.E.I.	Dott.ssa Caterina Chillotti - Farmacologa	[Firma]
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	[Firma]