

Prot n 35989

Pisa, il 26/06/2017

Al promotore ASTRAZENECA AB

Alla CRO PAREXEL INTERNATIONAL SRL

Allo sperimentatore Principale locale Vincenti Rigoletta

e p.c. al Direttore Generale della struttura di afferenza dello Sperimentatore Principale locale

Oggetto: Comunicazione del parere relativo alla richiesta di approvazione alla conduzione dello studio clinico

"A NOVEL observational longiTudinal studY on patients with a diagnosis or suspected diagnosis of asthma and/or COPD to describe patient characteristics, treatment patterns and the burden of illness over time and to identify phenotypes and endotypes associated with differential outcomes that may support future development of personalised treatment strategies"

Codice Protocollo: NOVELTY

Eudract (se applicabile): NA

In riferimento alla richiesta di cui all'oggetto, si trasmette il parere del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Toscana - sezione AREA VASTA NORD OVEST riunitosi in data **08/06/2017**.

Si ricorda che l'avvio della sperimentazione da parte del Promotore è subordinato a:

- stipula della convenzione economica (se applicabile)
- rilascio della disposizione autorizzativa della Direzione Generale dell'Azienda sanitaria.

IN CASO DI PARERE FAVOREVOLE

Il Comitato si riserva la facoltà di monitorare nel corso del suo svolgimento, in accordo alle disposizioni normative vigenti, lo studio clinico approvato.

Il Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica

Il Comitato Etico
in osservanza alle legislazioni vigenti in materia di
studi osservazionali / studi con interventi sanitari diversi da farmaci e dispositivi medici
ha esaminato la richiesta di parere relativa allo studio

"A NOVEL observational longiTudinal studY on patients with a diagnosis or suspected diagnosis of asthma and/or COPD to describe patient characteristics, treatment patterns and the burden of illness over time and to identify phenotypes and endotypes associated with differential outcomes that may support future development of personalised treatment strategies"

Codice Protocollo: NOVELTY

Eudract (se applicabile): NA

Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del

DOCUMENTAZIONE GENERALE

- **Protocollo di studio** (versione v.1 FINAL del 18/12/2015)
- **Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio** (versione na del 21/06/2016)
- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione v.1.0 Italy del 31/05/2016)
- **recruitment Phisician brochure italian** (versione v1.0 italiano del 15/07/2016)
- **phone script Italy** (versione v3.0 italiano del 02/09/2016)
- **Web script Italy (Italian)** (versione v2.0 italiano del 02/09/2016)
- **Invitation and Reminder email scripts** (versione italian 2.0 del 11/07/2016)
- **Italy Data Controler Letter** (versione na del 06/12/2016)
- **ACT phone and web Italy (Italian)** (versione italian v1.0 del 13/10/2016)
- **CAAT phone and web Italy (Italian)** (versione v1.0 del 26/08/2016)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione v1_0_IT del 18/12/2015)
- **CAPTURE phone and web universal italian** (versione v1.0 del 21/06/2016)
- **CAT phone and web Italy (Italian)** (versione v1.0 del 26/08/2016)
- **EQ 5D SL phone Italy (Italian)** (versione v1.0 del 05/10/2016)
- **Market access Q yearly phone and web Italy** (versione v1.0 del 19/07/2016)
- **RSQ phone and web Italy** (versione v1.0 del 19/07/2016)
- **SGRQ phone and web Italy (italian)** (versione v1.0 del 28/11/2016)
- **WPAI-GH Phone and web Italy** (versione v1.0 del 16/05/2016)
- **Scheda di raccolta dati - rave blank CRF** (versione v5.0 del 13/01/2017)
- **Parere Unico del Centro Coordinatore (se applicabile)** (versione na del 15/12/2016)
- **CEC minute clarification** (versione na del 13/02/2017)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (versione v3 del 23/08/2016)
- **lab manual covance Europe** (versione na del 06/06/2016)
- **ERT decentralized spirometry 782156-10704 USEN (english)** (versione v01.00 del)
- **ERT AZ work cover sheet checklist (english)** (versione 01.00 del)
- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)** (versione na del 09/03/2017)
- **Protocollo di studio - pagina firme Prof. Lavorini** (versione na del)

DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio - per i minori** (versione 3.0 del 25/01/2017)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.0 del 10/11/2016)

- **Analisi d'impatto aziendale per la fattibilità locale** (versione *NON APPLICABILE* del 22/05/2017)
- **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (versione *NON APPLICABILE* del 15/03/2017)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** (versione *NON APPLICABILE* del 31/05/2016)
- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (versione *NON APPLICABILE* del 15/03/2017)
- **Lettera di intenti del promotore per il CE** (versione *NON APPLICABILE* del 01/03/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo per il consenso informato e consenso al trattamento dei dati personali** (versione 5.0 del 25/01/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo per il consenso informato per il genitore/tutore** (versione 3.0 del 25/01/2017)

Data di arrivo della documentazione completa: 25/05/2017

Ha espresso il seguente parere:

PARERE SOSPENSIVO

Il Comitato Etico di Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO) per la Sperimentazione clinica, preso atto del Parere favorevole espresso dal Comitato etico del Centro coordinatore, rinvia lo studio in oggetto per le seguenti motivazioni. 1) Chiarire l'incongruenza tra il numero di centri riportato nel certificato assicurativo (27 centri) e quello riportato nella lista dei centri partecipanti (32 centri). 2) Specificare i biomarker che saranno analizzati nel corso dello studio e nelle analisi future. Inoltre, considerato che nel protocollo non sono riportate le seguenti informazioni relativamente ai campioni: quantità di sangue prelevata, grado di anonimato e il laboratorio presso il quale saranno analizzati e conservati i campioni, si chiede la conferma della veridicità delle informazioni contenute nel testo informativo per il paziente. 3) Specificare la modalità di raccolta dei dati web based/telefonica e le garanzie che saranno messe in atto al fine di tutelare la Privacy dei pazienti partecipanti allo studio clinico. 4) Chiarire il centro locale parteciperà al sottostudio "Mobile Health". 5) Considerata la nota riportata nei testi informativi "Se acconsentono alla raccolta dei campioni di sangue e urine, è necessario che venga compilato e firmato anche il Foglio informativo e dichiarazione di consenso alla conservazione di campioni biologici in biobanche disponibile alla fine del presente documento", il consenso alla conservazione dei campioni nella biobanca deve essere reso opzionale. 6) Nel testo informativo per il soggetto adulto, in quello per il minore e in quello per il genitore/tutore: - devono essere specificati i biomarker che saranno valutati; - i riferimenti allo stato socioeconomico/reddito, nome, indirizzo e-mail e numero di telefono del paziente (che peraltro non trovano riscontro con la scheda raccolta dati – CRF) devono essere eliminati. 7) I moduli di consenso per la conservazione dei campioni biologici nella biobanca (quello per il paziente adulto e quello per il genitore/tutore) devono essere riscritti rendendoli coerenti con la natura del consenso che viene rilasciato (ossia conservazione dei campioni in biobanche). 9) Deve essere predisposto il testo informativo e il relativo modulo di consenso per il rilascio del consenso alla conservazione dei campioni nella biobanca da parte del minore. In merito alla partecipazione dei pazienti minori, si fa presente che la potestà dei genitori è stata sostituita dalla responsabilità genitoriale in virtù delle profonde modifiche apportate al codice civile, e in particolare all'art. 316, dal decreto legislativo 28 dicembre 2013, n. 154, revisione delle disposizioni vigenti in materia di filiazione (G.U. 8 gennaio 2014, n.5), emanato a norma dell'art. 2 della legge 10 dicembre 2012, n. 219 che, all'art. 1, ha previsto anche l'introduzione dell'art. 315 bis c.c. In virtù della nuova normativa, appare necessario informare e ascoltare direttamente il minore che abbia compiuto gli anni dodici e anche di età inferiore ove capace di discernimento e acquisire da lui il consenso; potranno essere informati e ascoltati i genitori, solo qualora ciò appaia opportuno nell'esclusivo interesse del minore e comunque nel rispetto delle esigenze di tutela della riservatezza dell'interessato. Pertanto il testo informativo per il genitore e quello per il minore (12-17 anni) dovranno essere modificati di conseguenza, prevedendo il consenso scritto del paziente minore e l'assenso dei genitori. 10) In merito alle "ricerche future", il CEAVNO dispone che i materiali biologici possano essere custoditi ai fini di futura utilizzazione, purché ad esclusivi scopi di ricerca scientifica, a condizione che: - il paziente abbia prestato consenso informato (revocabile fintanto che il campione non sia reso completamente anonimo) alla custodia e all'utilizzo anche successivo dei materiali biologici; - la custodia avvenga senza pregiudizio della libera utilizzazione dei materiali biologici a scopi di ricerca scientifica. E' richiesto un riscontro in merito. 11) Infine, considerato che il promotore ha stipulato una polizza assicurativa a copertura dei rischi derivanti dalle procedure di raccolta di sangue, l'art 8 della bozza di contratto tra il Promotore e l'Azienda Ospedaliera di Livorno deve essere modificato.

Numero registro pareri del Comitato Etico: 1444

Elenco componenti del CE presenti alla discussione e votanti che hanno dichiarato assenza di conflitti di interessi di tipo diretto o indiretto:

Dr.Ssa Editta BALDINI, Clinico Oncologo - Altresì Vicepresidente;

Dr.ssa Elena BRUNORI, Clinico Pediatra

Dr. Francesco CARACCILOLO, *Clinico Ematologo*
Dr.ssa Luana DAL CANTO, *Farmacista SSR*
Dr. Giuseppe DE VITO, *Clinico Psichiatra*
Prof. Angiolo GADDUCCI, *Clinico Ostertrico-ginecologico*
Dr. Renato GALLI, *Clinico Neurologo*
Prof.ssa Francesca GIARDINA, *Esperto In Materia Giuridica*
Dr.ssa Mariella IMMACOLATO, *Medico Legale - altresì Delegato della Direzione Di Area Vasta Nord Ovest*
Dr. Vincenzo PANICHI, *Clinico Nefrologo*
Prof. Claudio PASSINO, *Clinico Cardiologo - Altresì Delegato Della Fondazione Monasterio*
Dr. Luca PULIZIA, *Rappresentante Area Infermieristica*
Dr. Umberto QUIRICONI, *MMG Territoriale*
Dr. Marcello ROSSI, *Clinico Pneumologo*
Dr. Filippo Maria SANTORELLI, *Clinico Neurologo - Esperto In Genetica*
Dr. Luigi SPAZIANTE, *Farmacista SSR - esperto in dispositivi medici*
Dr. Maurizio ULACCO, *Rappresentante Del Volontariato O Associaz Di Tutela Dei Pazienti*

Elenco componenti del CE presenti non votanti:

i sottoindicati componenti del Comitato dichiarano di astenersi dal pronunciarsi sullo studio, poiché sussiste un conflitto di interessi di tipo diretto e/o indiretto.

Sussistenza numero legale (n. 17 su 24)

Si ricorda che è obbligo notificare al Comitato Etico:

- data di arruolamento del primo paziente;
- stato di avanzamento dello studio, con cadenza semestrale e/o annuale, corredato da una relazione scritta;
- fine del periodo di arruolamento;
- data di conclusione dello studio studio a livello locale ed a livello globale;
- risultati dello studio, entro un anno dalla conclusione della stessa.

Il Proponente deve ottemperare alle disposizioni legislative vigenti e riferire immediatamente al Comitato relativamente a:

- deviazioni dal protocollo, anche quando queste si rendano necessarie per eliminare i rischi immediati per i partecipanti
- modifiche al protocollo, che non potranno essere messe in atto senza che il Comitato abbia rilasciato parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i partecipanti o quando le modifiche riguardino esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.

Il Presidente

Pisa, il 26/06/2017
