

**Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Regione Toscana**  
Sezione: AREA VASTA NORD OVEST

Telefono: 050/996247-2757- 7141  
E-mail: staffamm.ce@ao-pisa.toscana.it

Prot n 61254

Pisa, il 09/11/2017

*Al promotore* UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA

*Alla CRO* YGHEA, DIVISIONE DI BIOIKOS AMBIENTE SRL

*Allo sperimentatore Principale locale* Siciliano Gabriele

*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

"Studio familiare e analisi dell'esoma per identificare i fattori genetici associati alla variabilità clinica della Malattia di Pompe ad esordio tardivo" – Analisi dell'esoma"

Codice Protocollo: LOPD

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 **02/10/2017**.

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**

"Studio familiare e analisi dell'esoma per identificare i fattori genetici associati alla variabilità clinica della Malattia di Pompe ad esordio tardivo" – Analisi dell'esoma"

Codice Protocollo: LOPD

Eudract (se applicabile): NA

**Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del 02/10/2017**

**DOCUMENTAZIONE GENERALE**

- **Parere Unico del Centro Coordinatore (se applicabile) ( 26/09/2016)**
- **Protocollo di studio ( 07/07/2016)**

- **Contratto tra Promotore e Sanofi** ( 04/11/2016)
- **Lista di controllo compilata (1a oppure 1b, se applicabile)** (versione - del 27/03/2017)
- **Scheda di raccolta dati** (versione - del 07/07/2016)
- **Lettera copertura spese Sponsor finanziatore Sanofi S.p.A.** ( 11/07/2016)
- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione - del 08/02/2017)
- **Dichiarazione per l'accertamento della natura indipendente dello studio (se no-profit)** (versione - del 08/02/2017)
- **Scheda di raccolta dati** (versione - del 07/07/2016)
- **Dichiarazione del conflitto di interessi del Promotore** ( 06/07/2016)
- **Dichiarazione per l'accertamento della natura indipendente dello studio (se no-profit)** (versione - del 13/06/2017)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione - del 05/07/2016)
- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)** (versione 2 del 02/05/2017)
- **Lettera presa in carico servizio analisi** ( 06/07/2016)
- *Elenco geni presi in esame del 16/03/2017)*
- **Protocollo di studio** (versione pag.prot.firmata del 20/03/2017)
- **Scheda di raccolta dati - Per ANALISI ESOMA** (versione 1 del 07/07/2016)

#### DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** ( 20/01/2017)
- **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** ( 13/04/2017)
- **Lettera di intenti del promotore per il CE** ( 27/03/2017)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio**
- **Autorizzazione Direttore Sanitario** ( 06/06/2017)
- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** ( 13/04/2017)
- **Foglio informativo e consenso - Per ANALISI ESOMA e per STUDIO FAMILIARE** (versione 3 del 16/03/2017)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta - Per ANALISI ESOMA e per STUDIO FAMILIARE** (versione 1 del 16/03/2017)

Data di arrivo della documentazione completa: 17/07/2017

**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) Deve essere fornito un prospetto costi-fondi per il centro pisano coerente con quanto richiesto al punto 3 di questo verbale. 2) In merito al finanziamento, chiarire il motivo per il quale il contratto tra il finanziatore (Sanofi) e il promotore non è presente tra i documenti valutati dal Comitato etico del centro coordinatore. Inoltre deve essere chiarito perché al suddetto contratto è stato allegato un protocollo di studio con: - versione assente e data posteriore (21 settembre 2016) rispetto alla data del protocollo valutato dal Comitato etico coordinatore (v1 del 07/07/2016); - “study number GZ\_2016-11540” e denominazione in apice (“Pompe genetics”) che non si riscontrano in altra documentazione. 3)

Relativamente al contratto tra il promotore e l'AOUP, chiarire il corrispettivo previsto per paziente. Nel contratto viene riportato che la cifra corrisposta potrà variare da un minimo ad un massimo in base a quanto segue: "...valutazione clinica del paziente (che potrà comprendere a seconda dei casi il solo esame clinico o anche test del cammino dei 6 minuti, valutazione della scala di walton". Le suddette valutazioni però (vedere criteri di inclusione del protocollo) vengono considerate già acquisite ("pazienti per i quali sono disponibili i seguenti dati clinici..."), pertanto non dovrebbero essere conteggiate tra i costi. Si consideri infine che sia nel protocollo che nel testo informativo non si fa riferimento allo svolgimento dei suddetti test. 4) Deve essere chiarito se il prelievo richiesto per lo studio della mutazione 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) Deve essere fornito un prospetto costi-fondi per il centro pisano coerente con quanto richiesto al punto 3 di questo verbale. 2) In merito al finanziamento, chiarire il motivo per il quale il contratto tra il finanziatore (Sanofi) e il promotore non è presente tra i documenti valutati dal Comitato etico del centro coordinatore. Inoltre deve essere chiarito perché al suddetto contratto è stato allegato un protocollo di studio con: - versione assente e data posteriore (21 settembre 2016) rispetto alla data del protocollo valutato dal Comitato etico coordinatore (v1 del 07/07/2016); - "study number GZ\_2016-11540" e denominazione in apice ("Pompe genetics") che non si riscontrano in altra documentazione. 3) Relativamente al contratto tra il promotore e l'AOUP, chiarire il corrispettivo previsto per paziente. Nel contratto viene riportato che la cifra corrisposta potrà variare da un minimo ad un massimo in base a quanto segue: "...valutazione clinica del paziente (che potrà comprendere a seconda dei casi il solo esame clinico o anche test del cammino dei 6 minuti, valutazione della scala di walton". Le suddette valutazioni però (vedere criteri di inclusione del protocollo) vengono considerate già acquisite ("pazienti per i quali sono disponibili i seguenti dati clinici..."), pertanto non dovrebbero essere conteggiate tra i costi. Si consideri infine che sia nel protocollo che nel testo informativo non si fa riferimento allo svolgimento dei suddetti test. 4) Deve essere chiarito se il prelievo richiesto per lo studio della mutazione 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) Deve essere fornito un prospetto costi-fondi per il centro pisano coerente con quanto richiesto al punto 3 di questo verbale. 2) In merito al finanziamento, chiarire il motivo per il quale il contratto tra il finanziatore (Sanofi) e il promotore non è presente tra i documenti valutati dal Comitato etico del centro coordinatore. Inoltre deve essere chiarito perché al suddetto contratto è stato allegato un protocollo di studio con: - versione assente e data posteriore (21 settembre 2016) rispetto alla data del protocollo valutato dal Comitato etico coordinatore (v1 del 07/07/2016); - "study number GZ\_2016-11540" e denominazione in apice ("Pompe genetics") che non si riscontrano in altra documentazione. 3) Relativamente al contratto tra il promotore e l'AOUP, chiarire il corrispettivo previsto per paziente. Nel contratto viene riportato che la cifra corrisposta potrà variare da un minimo ad un massimo in base a quanto segue: "...valutazione clinica del paziente (che potrà comprendere a seconda dei casi il solo esame clinico o anche test del cammino dei 6 minuti, valutazione della scala di walton". Le suddette valutazioni però (vedere criteri di inclusione del protocollo) vengono considerate già acquisite ("pazienti per i quali sono disponibili i seguenti dati clinici..."), pertanto non dovrebbero essere conteggiate tra i costi. Si consideri infine che sia nel protocollo che nel testo informativo non si fa riferimento allo svolgimento dei suddetti test. 4) Deve essere chiarito se il prelievo richiesto per lo studio della mutazione genica nella malattia di Pompe risulta essere ad hoc in una o entrambi le popolazioni in studio (pazienti con diagnosi di LOPD e loro familiari). In caso affermativo deve essere stipulata una polizza assicurativa. 5) Deve essere specificata la fase di stoccaggio dei campioni di sangue da inviare al laboratorio centralizzato, fornendo, se disponibile, il manuale di laboratorio. 6) Da specificare chi riporterà il dato ottenuto al paziente e se nel contesto di ogni centro è stata prevista una consulenza genetica post-test. 7) In entrambi i testi informativi (per il paziente e per il familiare): - deve essere eliminato il termine "centro" dalla prima pagina; - deve essere fatto riferimento alla lettera del medico di medicina generale che è stata predisposta per lo studio; - nel caso di ritiro del consenso da parte del paziente, deve essere specificato che i dati raccolti fino a quel momento potranno essere comunque utilizzati e che non saranno raccolti ulteriori dati. I campioni correlati al paziente saranno distrutti (se riconducibili al paziente); - deve essere rivista la numerazione dei paragrafi a pagina 4, in quanto il paragrafo successivo al 9 è indicato come 6 invece che 10; - il tempo di conservazione dei campioni deve essere ridotto a 15 anni, anziché 25 anni; - in caso di stipula di una polizza assicurativa, deve essere data indicazione riguardo la stessa riportando i relativi dati; - deve essere fatto riferimento all'autorizzazione al trattamento dei dati genetici n. 8/2016. 8) Nella lettera al medico di medicina generale deve essere riportato che lo studio è stato valutato dal CEAVNO. 9) 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.

**Numero registro pareri del Comitato Etico: 1524**

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

**Dr.ssa Elena BRUNORI, Clinico Pediatra**

**Dr.ssa Luana DAL CANTO, Farmacista SSR**

**Prof. Romano DANESI, Farmacologo**

**Dr. Giuseppe DE VITO**, *Clinico Psichiatra*  
**Dr. Renato GALLI**, *Clinico Neurologo*  
**Dr. Antonello GIANNONI**, *Clinico Anestesista - Esperto In Nutrizione Clinica*  
**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. 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. 12 su 22)**

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 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 09/11/2017

---