

Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Regione Toscana

Sezione: AREA VASTA NORD OVEST

Segreteria Tecnico Scientifica ubicata c/o: Stabilimento di Santa Chiara - Via Roma, 67 - 56126 Pisa

Telefono: 050/996247-2757-7141

E-mail: staffamm.ce@ao-pisa.toscana.it

Prot n 55411

Pisa, il 11/10/2017

Al promotore GILEAD SCIENCE INC.

Alla CRO PRA ITALIA

Allo sperimentatore Principale locale Brunetto Maurizia Rossana

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 di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di selonsertib in soggetti affetti da cirrosi compensata dovuta a steatoepatite non alcolica (NASH)."

Codice Protocollo: GS-US-384-1944

Eudract (se applicabile): 2016-004148-13

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 **12/09/2017**.

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

- rilascio dell'autorizzazione da parte dell'Autorità Competente (AIFA)
- 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, la sperimentazione clinica approvata.

Il Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica

**Il Comitato Etico
in osservanza alle legislazioni vigenti in materia di
sperimentazione clinica con farmaco**

ha esaminato la richiesta di parere relativa allo studio

"Studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di selonsertib in soggetti affetti da cirrosi compensata dovuta a steatoepatite non alcolica (NASH)."

Codice Protocollo: GS-US-384-1944

Eudract (se applicabile): 2016-004148-13

Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del 12/09/2017

DOCUMENTAZIONE GENERALE

- **Protocollo di studio - Protocollo di studio** (versione 0.1 del 11/04/2017)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana - Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione 0.1 del 11/04/2017)

- **Valutazione Beneficio/Rischio** (versione - del 06/02/2017)
- **Questionario Health Resource Utilization** (versione 2 del 23/01/2017)
- **Lista studi attivi con IMP** (versione - del 01/02/2017)
- **Modulo di domanda (CTA form Appendice 5 al DM 21/12/2007)** (versione - del 02/05/2017)
- **Questionario EQ_5D_5L** (versione 1.0 del)
- **Questionario SF-36** (versione 2 del)
- **Questionario WPAI NASH** (versione 2.4 del 13/02/2017)
- **Questionario CLDQ-NAFLD** (versione 2016 del)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (versione - del 16/03/2017)
- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione - del 17/02/2017)
- **Delega alla filiale italiana** (versione - del 14/02/2017)
- **Giustificazione utilizzo placebo** (versione - del 06/02/2017)
- **DMC** (versione 1.0 del 21/12/2016)
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione 04 del)
- **Polizza assicurativa e nuovo certificato assicurativo datato 21/08/2017** (21/08/2017)
- **Sintesi del protocollo aggiornata Clean e TC** (versione 0.1 originale del 11/04/2017)
- **Modulo di domanda (CTA form Appendice 5 al DM 21/12/2007)** (04/09/2017)

DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **- Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (versione na del 19/05/2017)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale - Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** (versione na del 09/03/2017)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio - Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio** (versione na del 09/03/2017)
- **- Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (versione na del 19/05/2017)
- **Lettera di intenti del promotore per il CE** (versione - del 02/05/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo per il consenso informato e consenso al trattamento dei dati personali** (versione 4.1.1 del 04/04/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo per il consenso informato e consenso al trattamento dei dati personali per il sottostudio** (versione 2.1 del 06/02/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - per la partner in gravidanza completo di modulo per il consenso informato e consenso al trattamento dei dati personali** (versione 1.1 del 16/02/2017)
- **SCHEDA DELLE SOMMINISTRAZIONI DEL FARMACO DELLO STUDIO Fase in aperto** (versione 2.0 del 31/01/2017)

- **SCHEDA DELLE SOMMINISTRAZIONI DEL FARMACO DELLO STUDIO Fase randomizzata** (versione 2.0 del 31/01/2017)
- **Materiale per i soggetti - Patient Card** (versione 1.0 del 11/01/2017)
- **Ricevuta del versamento stabilito da Del. GR Toscana per l'istruzione della pratica valutativa** (versione - del)
- **Lettera della CRO di risposta al rinvio e trasmissione documentazione** (04/09/2017)
- **Modulo di consenso informato vers. Clean e TC** (versione 4.1.2 del 19/07/2017)
- **Modulo di consenso informato per il sottostudio di farmaco genomica vers. Clean e TC** (versione 2.1.1 del 19/07/2017)
- **Modulo di consenso informato per la compagna in gravidanza vers. Clean e TC** (versione 1.1.1 del 19/07/2017)

Data di arrivo della documentazione completa: 07/09/2017

**Ha espresso il seguente parere:
PARERE FAVOREVOLE**

Il Comitato Etico di Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO) per la Sperimentazione clinica giudica esaurienti le risposte fornite dal Promotore in merito ai quesiti posti e approva lo studio in oggetto.

Numero registro pareri del Comitato Etico: 1473

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. Francesco CARACCILOLO, *Clinico Ematologo*
Dr.ssa Luana DAL CANTO, *Farmacista SSR*
Prof. Romano DANESI, *Farmacologo*
Ing. Vincenzo FERRARI, *Ingegnere Clinico*
Prof. Angiolo GADDUCCI, *Clinico Ostertrico-ginecologico*
Dr. Renato GALLI, *Clinico Neurologo*
Prof.ssa Francesca GIARDINA, *Esperto In Materia Giuridica*
Dr. Tommaso GRECO, *Esperto in bioetica*
Dr.ssa Mariella IMMACOLATO, *Medico Legale - altresì Delegato della Direzione Di Area Vasta Nord Ovest*
Dr. Vincenzo PANICHI, *Clinico Nefrologo*
Dr. Luca PULIZIA, *Rappresentante Area Infermieristica*
Dr. Umberto QUIRICONI, *MMG Territoriale*
Dr. Marcello ROSSI, *Clinico Pneumologo*
Prof. Ferruccio SANTINI, *Clinico Endocrinologo*
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. 18 su 22)

Il presente parere viene rilasciato secondo le Disposizioni di AIFA in vigore dal 1 ottobre 2014, (*specificare se tramite Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione clinica dei Medicinali o in modalità cartacea*).

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;

- eventuali sospette reazioni avverse gravi ed inattese (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR) ed i rapporti periodici di sicurezza (Drug Safety Update Report, DSUR);
- 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.
- informazioni relative ad eventi e condizioni potenzialmente in grado di incidere negativamente sul rapporto tra rischi e benefici attesi per i partecipanti (ad es. reazioni avverse serie) e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio (tutte le reazioni avverse serie).

Il Presidente

PISA il 11/10/2017
