
Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Regione Toscana

Sezione: AREA VASTA SUD EST

ubicato c/o: Farmacia Ospedaliera AOUS - Viale Bracci, 16 - 53100 Siena

Telefono: 0577-586358

E-mail:

Prot n 10536_2017

Siena, il 17/01/2017

Al promotore Hamilton Health Sciences through the Population Health Research Institute

Alla CRO YGHEA, DIVISIONE DI BIOIKOS AMBIENTE SRL

ca D.ssa Vanessa Bacchi

Via Rivani, 99

40138 Bologna

Allo sperimentatore locale **Notarstefano Pasquale**

UOC Malattie Cardiovascolari

PO San Donato di Arezzo

al Direttore Generale della struttura di afferenza del P.I. **LEONARDO BOLOGNESE**

Oggetto: Comunicazione del **PARERE** relativo allo studio clinico

Titolo: "Uso di Apixaban per la riduzione del tromboembolismo in pazienti con fibrillazione atriale subclinica rilevata tramite device"

Codice Protocollo: ARTESIA

Eudract (se applicabile): 2014-001397-33

In riferimento alla richiesta di cui all'oggetto, si trasmette la decisione del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Toscana - sezione riunitosi in data **17/01/2017**.

Si ricorda che l'inizio della sperimentazione è subordinato alla ricezione dei seguenti documenti, da parte del promotore:

- autorizzazione Autorità Competente (AIFA e/o Ministero della Salute)
- stipula della convenzione (se applicabile)
- rilascio della disposizione autorizzativa da parte dell'amministrazione aziendale

Il Comitato si riserva la facoltà di verificare il corso della sperimentazione autorizzata.

Firma del Responsabile della STS

Il Comitato Etico
in osservanza alle legislazioni vigenti in materia di
sperimentazioni cliniche/studi osservazionali/uso compassionevole,
ha esaminato la richiesta in oggetto relativa allo studio

Titolo: "Uso di Apixaban per la riduzione del tromboembolismo in pazienti con fibrillazione atriale subclinica rilevata tramite device"

Codice Protocollo: ARTESIA

Valutando ed approvando la seguente documentazione:

Documentazione generale

- **Sottomissione\notifica all'autorità competente (AIFA)** (versione del 02/12/2016)
- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione del 30/04/2015)
- **Protocollo di studio** (versione 5.0 del 09/02/2016)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione 2.0 del 24/03/2016)
- **Lettera del Dr. Boriani al Promotore** (versione del 10/09/2014)
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione 12 del 15/05/2015)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (versione del 0/09/2016)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (versione del 07/07/2014)
- **Scheda di raccolta dati** (versione del 31/03/2015)
- **Sottomissione\notifica all'autorità competente (AIFA)** (versione del 30/04/2015)
- **Dichiarazione per l'accertamento della natura indipendente dello studio (se no-profit)** (versione del 30/04/2015)
- **Lista dei Contatti per l'Italia** (versione del 08/10/2015)
- **Considerazioni sul Budget** (versione del 06/05/2015)
- **Lettera per il finanziamento di Medtronic** (versione del 03/09/2014)
- **Lettera per il finanziamento di BMS** (versione del 09/04/2014)
- **Dichiarazione per l'accertamento della natura indipendente dello studio_lettera BMS** (del 25/08/2015)
- **Dichiarazione per l'accertamento della natura indipendente dello studio_lettera Medtronic** (del 25/08/2015)
- **Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) semplificato_Apixaban** (versione 1.0 del 19/02/2015)
- **Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)_Aspirina** (versione del 04/11/2013)
- **Etichetta IMP (Apix 5.0 mg) in italiano** (versione 1.0 del 06/01/2015)
- **Etichetta IMP (Apix 2.5 mg) in italiano** (versione 1.0 del 06/01/2015)
- **Etichetta IMP (ASA 81 mg) in italiano** (versione 1.0 del 06/01/2015)
- **Lista di Autorità Competenti di altri Paesi coinvolti e relative decisioni**
- **Data avvio procedura AIFA** (08/07/2015)
- **Parere Unico Favorevole del Centro Coordinatore_Bologna** (15/09/2015)
- **Parere Unico del nuovo Centro Coordinatore_Modena** (01/12/2015)
- **Parere Favorevole Emendamento al Protocollo_Centro Coordinatore_Modena** (07/06/2016)

Documentazione centro-specifica

- **Lettera di intenti del promotore per il CE** (del 02/12/2016)
- **Modulo di consenso al trattamento dei dati personali** (versione 1.2_Clean del 04/11/2016)
- **Modulo di consenso al trattamento dei dati personali** (versione 1.2_TC del 04/11/2016)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale** (versione 1.2_Clean del 04/11/2016)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale** (versione 1.2_TC del 04/11/2016)
- **Materiale per i soggetti_Carta personale del paziente** (EU Eng versione 1.0 del 16/10/2014)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.2_Clean del 04/11/2016)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.2_TC del 04/11/2016)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio** (versione SITE 317 del 21/11/2016)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale**
- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale - Accettazione del P.I. e Dich. conflitto interessi**
- **Analisi d'impatto aziendale per la fattibilità locale - Allegato_B12_Contratto**
- **Analisi d'impatto aziendale per la fattibilità locale**

La data di **arrivo della documentazione completa** è risultata il 06/12/2016

HA ESPRESSO IL SEGUENTE PARERE:
PARERE SOSPENSIVO SOSTANZIALE
nella seduta del 17/01/2017

Note/ricieste/motivazioni: in data 17/01/17, il CEAVSE ha espresso Parere sospensivo, motivato come segue: a) chiarire gli aspetti di sicurezza legati al recente studio ARISTOTELE che ha dimostrato la superiorità di apixaban nei confronti dell'aspirina nella fibrillazione atriale ed ha evidenziato come l'aspirina peggiori altresì la condizione clinica del paziente; b) per quanto riguarda il perfezionamento della documentazione, si ritiene opportuno acquisire l'accordo economico fra gli erogatori esterni (BMS e Medtronic) ed il promotore no-profit (PHRI Population Health Research Institute), oppure, in alternativa, acquisire una formale attestazione che giustifichi il fatto che tale accordo non sia stato sottoscritto fra le parti e che pertanto il documento non potrà essere reso disponibile.

Numero registro pareri del Comitato Etico: ARTESIA-10536-32-2017

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

Dott. Mario ARNETOLI, *Medico medicina generale*
Dott. Carmelo BENGALA, *Clinico*
Dr.ssa Maria Francesca DE MARCO, *Delegata DD.SS.*
Dott.ssa Patrizia FUNGHI, *Bioetica*
Prof. Mario GABBRIELLI, *Medico Legale*
Dott. Silvano GIORGI, *Farmacista*
Prof. Stefano GONNELLI, *Clinico*
Dott. Fabio LENA, *Farmacista*
Prof.ssa Maura LODOVICI, *Farmacologo*
Dott. Rino MIGLIACCI, *Clinico*
Prof. Ranuccio NUTI, *Clinico*
Dott.ssa Barbara PAOLINI, *Esperto in Nutrizione*
Dott. Andrea PAOLINI, *Materie giuridiche*
Prof.ssa Alessandra RENIERI, *Esperto in genetica*
Dott.ssa Stefania ROSSI, *Biostatistico*
Prof.ssa Marina ZICHE, *Farmacologo*

Elenco componenti del CE presenti ma astenuti: non applicabile.

Sussistenza numero legale (n. 16 su 26)

I sopraindicati componenti del Comitato dichiarano di astenersi dal pronunciarsi su quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto.

Il presente parere viene rilasciato secondo le modalità comunicate da AIFA con Disposizioni in vigore dal 1 ottobre 2014 (in modalità cartacea).

Si ricorda con l'occasione che è obbligo del Promotore notificare al Comitato Etico:

- data di inizio arruolamento del primo paziente (se applicabile);
- stato di avanzamento dello studio, con cadenza semestrale e/o annuale, corredato da una relazione scritta;
- eventuali sospette reazioni avverse gravi ed inattese (SUSAR) ed i rapporti periodici di sicurezza (DSUR);
- fine del periodo di arruolamento dei soggetti per la sperimentazione clinica e la conclusione di quest'ultima;
- data di conclusione dello studio presso il centro e in toto;
- risultati della sperimentazione clinica 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, o modifiche allo stesso, che pertanto non potranno essere avviate senza che il Comitato abbia espresso, per iscritto, parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando le modifica riguardino esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.
- modifiche che aumentino il rischio per i soggetti e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio (tutte le reazioni avverse serie; nuove informazioni che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studi).

Firma per delega del Presidente
