
Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Regione Toscana

Sezione: AREA VASTA SUD EST

Segreteria Tecnico Scientifica ubicata c/o: Farmacia Ospedaliera AOUS - Viale Bracci, 16 - 53100 Siena

Telefono: 0577-586358

E-mail: c.etico@ao-siena.toscana.it

Prot n 11050_2017

Siena, il 10/05/2017

Al Medico richiedente:

e p.c.

*al Direttore Generale della struttura di afferenza del Medico Richiedente
all'impresa produttrice che ha dichiarato la disponibilità alla fornitura dell/i farmaco/i*

Oggetto: Comunicazione del parere relativo alla richiesta di autorizzazione all'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.

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 SUD EST riunitosi in data **10/05/2017**.

Si ricorda che l'avvio del trattamento da parte del Medico richiedente è subordinato a:

- notifica all'Autorità Competente (AIFA).

Il Comitato si riserva la facoltà di monitorare l'andamento del trattamento autorizzato.

Il Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica

Il Comitato Etico

**in osservanza alle legislazioni vigenti in materia di
uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica,
con particolare riferimento al Decreto del Ministero della Salute 8 Maggio 2003
ha esaminato la richiesta di di autorizzazione all'uso terapeutico di
Farmaco/i:**

- Sarizotan, a New Chemical Entity (NCE) is an aminomethyl chromane derivative. During its development, the sarizotan dihydrochloride (EMD 77 697) salt used in the initial non-clinical studies was replaced by sarizotan hydrochloride (EMD 128 130) to enhance stability. Therefore, some of the initial non-clinical studies have been performed with the dihydrochloride. Pharmacokinetic and toxicokinetic studies indicate that there are essentially no differences between the two salt forms. In vitro binding studies indicate that sarizotan has high affinity for rat and human serotonin 5-HT1A receptors (full agonist) and the D2 receptor subtypes, but exhibits higher affinity for human D4 and D3 than for rat and human D2 receptors. Sarizotan was shown to be effective in animal models predictive of antidyskinetic activity, and it was previously investigated for the treatment of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's Disease (PD), as well as an anti-psychotic. Reference 5-HT1A receptor agonists have demonstrated significant activity in reducing the breathing irregularities and apneas in Mecp2 knockout mice, a murine phenotype of patients with Rett syndrome. The compound 8-OH-DPAT, a 5-HT1A agonist that is not used in humans, was effective in Mecp2 mice (Abdala et al., 2010; Abdala et al., 2014 a). The effects of sarizotan on respiratory parameters in the same model has recently been described (Abdala et al., 2014 b).

in pazienti affette da Sindrome di Rett con grave disfunzionalità respiratoria (apnee, iperventilazione)

Medico Richiedente: Dott. Joussef Hayek

UO: Neuropsichiatria infantile AOUS

Identificazione pazienti: M.G., sesso femminile, nata il 04/10/1996; D.D.S, sesso femminile, nata il 18/07/2003.

Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del

DOCUMENTAZIONE GENERALE

- **Investigator's Brochure (IB)** (versione del 07/12/2015)
- **Protocollo di studio** (versione del 05/05/2017)
- **Certificazione EU della QP** (versione del 20/04/2017)
- **Dichiarazione assunzione responsabilità uso compassionevole** (versione del 05/05/2017)
- **Dichiarazione ditta farmaceutica di fornitura gratuita del medicinale** (versione del 08/05/2017)

DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **Lettera di richiesta** (05/05/2017)
- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio** (versione del 05/05/2017)

Data di arrivo della documentazione completa: 08/05/2017

Ha espresso il seguente parere:

PARERE FAVOREVOLE

Numero registro pareri del Comitato Etico: 11050_2017

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

Dott.ssa Silvia BRUCHI, *Pediatra libera scelta*

Dr.ssa Vittoria DORETTI, *DD.SS.*

Prof. Andrea FAGIOLINI, *Clinico*

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. Andrea PAOLINI, *Materie giuridiche*

Dott.ssa Maria PLATTER, *Rappresentante del volontariato*

Prof.ssa Alessandra RENIERI, *Esperto in genetica*

Prof.ssa Marina ZICHE, *Farmacologo*

Elenco componenti del CE presenti non votanti:

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

Sussistenza numero legale (n. 14 su 26)

Si ricorda che è obbligo del Medico richiedente:

- fare riferimento alla Farmacia Ospedaliera/altro per rendere disponibile il farmaco secondo le modalità predisposte dall'Azienda Sanitaria presso cui opera il Medico richiedente;
- notificare al Comitato Etico eventuali sospette reazioni avverse gravi ed inattese (SUSAR) ed i rapporti periodici di sicurezza (DSUR).

Siena, il 10/05/2017