

---

**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: c.etico@ao-siena.toscana.it

Prot n 10002\_2016

Siena, il 17/10/2016

*Al promotore* ACTELION PHARMACEUTICALS LTD.

*Alla CRO* COVANCE

*Allo sperimentatore locale* De Stefano Nicola

*Al Direttore Generale* AOUS

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

Titolo: Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, con trattamento aggiuntivo, di superiorità, volto a confrontare l'efficacia e la sicurezza di ponesimod rispetto a placebo in soggetti affetti da sclerosi multipla recidivante attiva trattati con dimetil fumarato (Tecfidera®)

Codice Protocollo: AC-058B302

Eudract (se applicabile): 2012-000541-12

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 **17/10/2016**.

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: Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, con trattamento aggiuntivo, di superiorità, volto a confrontare l'efficacia e la sicurezza di ponesimod rispetto a placebo in soggetti affetti da sclerosi multipla recidivante attiva trattati con dimetil fumarato (Tecfidera®)

Codice Protocollo: AC-058B302

Eudract (se applicabile): 2012-000541-12

**Valutando ed approvando la seguente documentazione:**

Documentazione generale

- **Protocollo di studio** (versione 4 del 17/06/2016)

- **Protocollo di studio** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Riassunto eventuali scientific advice** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Autorizzazione GMP alla produzione e importazione** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Copia della decisione dell'ema su un PIP e del parere** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione v. 10 am 2 del 01/06/2016)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione 1 del 04/07/2016)
- **Sottomissione\notifica all'autorità competente (AIFA)** (versione 1 del 18/07/2016)
- **materiale paziente** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Sottomissione\notifica all'autorità competente (AIFA) - Autorizzazione AIFA 01.08.16** (versione 1 del 01/08/2016)
- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione 1 del 02/06/2016)
- **Lista di Autorità Competenti di altri Paesi coinvolti e relative decisioni** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Valutazione Beneficio/Rischio** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Data avvio procedura AIFA** (versione 1 del 18/07/2016)
- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Etichetta IMP in italiano** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) completo** (versione 1 del 17/06/2016)
- **Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) semplificato** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Lista di controllo compilata (1a oppure 1b, se applicabile)** (versione 1 del 18/07/2016)
- **Scheda di raccolta dati** (versione 1 del 10/05/2016)
- **Modulo di domanda (CTA form Appendice 5 al DM 21/12/2007) - Appendice 5 form 30.08.16\_f.** (versione 1.3 del 30/08/2016)

#### Documentazione centro-specifica

- **- Documenti economici amm.vi\_31.08.16** (versione 2 del 31/08/2016)
- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio - Modulistica centro specifica vedi dettaglio nelle note** (versione 2 del 30/08/2016)
- **- Riassunto CE** (versione 2 del 31/08/2016)
- **- CTA form 30.08.16 documenti approvativi centro** (versione 2 del 30/08/2016)

La data di arrivo della documentazione completa è risultata il 30/08/2016

HA ESPRESSO IL SEGUENTE PARERE:  
**PARERE FAVOREVOLE**

**Note/richieste/motivazioni (del parere non favorevole):**

**Numero registro pareri del Comitato Etico:** AC-058B302

**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.*

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

**Prof. Mario GABBRIELLI**, *Medico Legale*

**Prof. Stefano GONNELLI**, *Clinico*

**Dott. Fabio LENA**, *Farmacista*

**Dott. Rino MIGLIACCI**, *Clinico*

**Dott. Roberto MONACO**, *Clinico*

**Prof. Ranuccio NUTI**, *Clinico*

**Dott.ssa Barbara PAOLINI**, *Esperto in Nutrizione*

**Dott. Giandomenico PETRUCCI**, *Esperto Dispositivi Medici*

**Dott.ssa Mirella ROSSI**, *Rappresentante professioni sanitarie*

**Elenco componenti del CE presenti ma astenuti:**

**In relazione allo studio erano inoltre presenti alla discussione i seguenti esperti esterni:**

**Dott. Alessandro CASINI**, *Ingegnere Clinico o Esperto Area medico chirurgica*

**Dott.ssa Patrizia FUNGHI**, *Bioetica*

**Prof.ssa Maura LODOVICI**, *Farmacologo*

**Dott. Andrea PAOLINI**, *Materie giuridiche*

**Dott.ssa Marina ZICHE**, *Farmacologo*

**Sussistenza numero legale (n. 13 su 13)**

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**

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 Presidente**

---