
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 10239_2016

Siena, il 21/11/2016

Al promotore BRISTOL-M.SQUIBB

Allo sperimentatore locale Maio Michele

al Direttore Generale della struttura di afferenza del P.I. Dr Michele Maio

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

Titolo: Studio di Fase III, randomizzato, in aperto, di nivolumab in combinazione con ipilimumab rispetto a pemetrexed con cisplatino o carboplatino come terapia di prima linea nel mesotelioma pleurico non resecabile

Codice Protocollo: CA209-743

Eudract (se applicabile): 2016-001859-43

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 **21/11/2016**.

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

- autorizzazione Autorità Competente (AIFA)
- stipula della convenzione
- 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 di Fase III, randomizzato, in aperto, di nivolumab in combinazione con ipilimumab rispetto a pemetrexed con cisplatino o carboplatino come terapia di prima linea nel mesotelioma pleurico non resecabile

Codice Protocollo: CA209-743

Eudract (se applicabile): 2016-001859-43

Valutando ed approvando la seguente documentazione:

Documentazione generale

- **Autorizzazione GMP alla produzione e importazione - Autorizzazioni, certificati ed etichette per descrizione e dettaglio pag. 60 appendice 5** (versione *NON APPLICABILE* del)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (versione *1* del 15/09/2016)
- **Data avvio procedura AIFA** (versione *1* del 20/10/2016)

- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione 1 del 17/12/2015)
- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)** (versione 1.1 del 20/10/2016)
- **Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) completo - IMPD dei prodotti in studio per descrizione dettagliata pag. 59 appendice 5** (versione NON APPLICABILE del)
- **Investigator's Brochure (IB) - IB, valutazione rischio beneficio e Susar prodotti in studio per dettaglio pag. 63 app. 5** (versione NON APPLICABILE del)
- **Modulo di domanda (CTA form Appendice 5 al DM 21/12/2007) - versione 1.7 del 27.10.16** (versione 1.7 del 27/10/2016)
- **Lista di controllo compilata (1a oppure 1b, se applicabile)** (versione 1.7 del 27/10/2016)
- **Protocollo di studio - CA209-743-Protocollo e study acknow.page v 1.0 del 25 Maggio 2016 Data: 25/05/2016** (versione 1.0 del 25/05/2016)
- **Valutazione Beneficio/Rischio** (versione 1.1 del 25/07/2014)
- **Valutazione Beneficio/Rischio** (versione 1 del 05/07/2016)
- **Scheda di raccolta dati** (versione 1 del 18/08/2016)

Documentazione centro-specifica

- **- Documenti economici** (versione NON APPLICABILE del)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio** (versione 1 del 02/09/2016)
- **Certificato assicurativo** (versione 1 del 15/09/2016)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** (versione 1 del 03/10/2016)
- **Dichiarazione di delega/procura legale del Promotore al richiedente** (versione 1 del 17/12/2015)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.0 del 18/07/2016)
- **Materiale per i soggetti - per descrizione e dettaglio pag 63 app. 5** (versione NON APPLICABILE del)
- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio - Consenso Informato v 1.0 del 18-Luglio-16 Le Scotte, Addendum Trattamento dopo Progressione v1.0 del 19-Luglio-2016 -Le Scotte, Consenso ricerca opzionale gentica v1.0 del 10-Agosto-2016 -Le Scotte, C** (versione 1.0 del 18/07/2016)
- **Ricevuta del versamento stabilito da Del. GR Toscana per l'istruzione della pratica valutativa** (versione 1 del 07/09/2016)
- **- Documenti approvativi centro 26.10.16** (versione 1.7 del 27/10/2016)
- **- Richiesta integrazione tramite OsSC_21.10.16** (versione 1 del 21/10/2016)
- **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (versione 2 del 26/10/2016)
- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (versione 1 del 26/10/2016)
- **- Richiesta integrazione tramite OsSC_26.10.16** (versione 2 del 26/10/2016)

La data di arrivo della documentazione completa è risultata il 27/10/2016
HA ESPRESSO IL SEGUENTE PARERE:

PARERE SOSPENSIVO
nella seduta del 21/11/2016

Note/richieste/motivazioni (del parere sospensivo):

il Comitato esprime parere sospensivo in attesa di ricevere delucidazioni ed integrazioni in merito al profilo di safety del sistema cardiovascolare. In relazione al modello di informazione consenso informato: a pag. 30 del Consenso informato vi sono due opzioni relative al consenso all'attuale e futuro utilizzo dei campioni biologici, una che comprende e l'altra che esclude la ricerca genetica. Le opzioni risultano scritte con un linguaggio estremamente criptico (nonché generico, con il "rischio" di ampliare gli ambiti di possibile utilizzo). È opportuna la revisione in vista di una semplificazione e di una maggior chiarezza, al fine di consentire al paziente una reale libera scelta. In particolare viene raccomandato di delimitare meglio le aree di utilizzo futuro.

Numero registro pareri del Comitato Etico: 10239_2016

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

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. Giandomenico PETRUCCI, *Esperto Dispositivi Medici*

Dott.ssa Maria PLATTER, *Rappresentante del volontariato*

Prof.ssa Alessandra RENIERI, *Esperto in genetica*

Dott.ssa Stefania ROSSI, *Biostatistico*

Dott.ssa Marina ZICHE, *Farmacologo*

Elenco componenti del CE presenti ma astenuti:

Sussistenza numero legale (n. 15 su 15)

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;
- 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
