

---

**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 10042\_2016

Siena, il 17/10/2016

*Al promotore* MERCK SHARP & DOHME CORP.

*Alla CRO* FARMASTUDIO

*Allo sperimentatore locale* Bracarda Sergio

*al Direttore Generale della struttura di afferenza del P.I.* dr Enrico Desideri

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

Titolo: Studio di fase III, randomizzato, controllato, su Pembrolizumab con o senza combinazione di chemioterapia a base di platino rispetto alla chemioterapia in pazienti affetti da carcinoma uroteliale avanzato o metastatico.

Codice Protocollo: MK3475-361

Eudract (se applicabile): 2015-005731-41

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 di fase III, randomizzato, controllato, su Pembrolizumab con o senza combinazione di chemioterapia a base di platino rispetto alla chemioterapia in pazienti affetti da carcinoma uroteliale avanzato o metastatico.

Codice Protocollo: MK3475-361

Eudract (se applicabile): 2015-005731-41

**Valutando ed approvando la seguente documentazione:**

Documentazione generale

- **Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)** (versione *NON APPLICABILE* del 01/10/2015)
- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione *NON APPLICABILE* del 24/06/2016)

- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione *NON APPLICABILE* del 21/02/2011)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009) - decorre dal 25/07/2016 al 01/06/2020** (versione *NON APPLICABILE* del 22/07/2016)
- **Lista di Autorità Competenti di altri Paesi coinvolti e relative decisioni** (versione *NON APPLICABILE* del 23/08/2016)
- **Riassunto eventuali scientific advice** (versione 1.0 del 19/04/2016)
- **Scheda di raccolta dati** (versione 2.0 del 27/06/2014)
- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)** (versione 1 del 26/07/2016)
- **Scheda di raccolta dati - Screen Report Italian** (versione 1.0 del 04/07/2016)
- **Protocollo di studio** (versione *final* del 29/06/2016)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione 29 06 2016 del 29/06/2016)
- **Nota su Come Conservare Campioni Biologici** (versione *NON APPLICABILE* del 12/07/2016)
- **Flow Chart** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Trial Flow Chart -** (versione *NON APPLICABILE* del 08/07/2016)
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione *NON APPLICABILE* del 31/08/2015)
- **- Pembrolizumab (MK-3475) Pharmacy Manual for Investigational Studies Template** (versione 1.0 del 13/07/2016)
- **Tesserino per il Paziente** (versione 1.0\_00\_1.1 del 29/11/2012)
- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Certificato analisi IMP - Riassunto caratteristiche del prodotto Gencitabina** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Certificato analisi IMP - Caratteristiche Prodotto CARBOPLATINO** (versione *NON APPLICABILE* del )
- **Parere Unico del Centro Coordinatore (se applicabile)** (versione 149-16 del 29/09/2016)

#### Documentazione centro-specifica

- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** (versione *NON APPLICABILE* del 30/06/2016)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.0 del 04/08/2016)
- **Modulo di consenso al trattamento dei dati personali** (versione *NON APPLICABILE* del 03/06/2015)
- **Modulo di consenso al trattamento dei dati personali - sottostudio** (versione 28/07/2016 del 28/07/2016)
- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio** (versione 18/07/2016 del 18/07/2016)
- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio** (versione 25/07/2016 del 25/07/2016)
- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio** (versione 25/07/2016 del 25/07/2016)
- **Analisi d'impatto aziendale per la fattibilità locale** (versione 00 del 29/06/2016)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio** (versione 04/08/2016 del 04/08/2016)

- **Ricevuta del versamento stabilito da Del. GR Toscana per l'istruzione della pratica valutativa** (versione *NON APPLICABILE* del 29/07/2016)
- **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (versione *NON APPLICABILE* del 29/08/2016)
- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (versione *NON APPLICABILE* del 29/08/2016)

La data di **arrivo della documentazione completa** è risultata il 02/09/2016

HA ESPRESSO IL SEGUENTE PARERE:

**PARERE FAVOREVOLE**  
nella seduta del 17/10/2016

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

**Numero registro pareri del Comitato Etico:** MK347-361- 10042-197-2016

**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*

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

**Dr.ssa Maria Francesca DE MARCO**, *Delegata DD.SS.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Sussistenza numero legale (n. 18 su 18)**

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.

*(Solo per le sperimentazioni cliniche interventistiche farmacologiche inserire)*

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

---