

Prot n 336

Pisa, il 03/01/2018

*Al promotore* BOSTON SCIENTIFIC INTERNATIONAL S.A.

*Allo sperimentatore Principale locale* Dr. Berti Sergio

*e p.c. al Direttore Generale della struttura di afferenza dello Sperimentatore Principale locale*

**Oggetto:** Comunicazione del parere relativo alla richiesta di approvazione alla conduzione della indagine clinica pre-market

"Valutazione del dispositivo WATCHMAN in pazienti non idonei agli anticoagulanti orali"

Codice Protocollo: ASAP-TOO

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 NORD OVEST riunitosi in data **09/11/2017**.

Si ricorda che l'avvio della indagine clinica da parte del Promotore è subordinato a:

- notifica all'Autorità Competente, Ministero della Salute – Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico, secondo le specifiche modalità indicate per le indagini cliniche pre-market
- stipula della convenzione economica (se applicabile)
- rilascio della disposizione autorizzativa della Direzione Generale dell'Azienda sanitaria.

**IN CASO DI PARERE FAVOREVOLE**

Il Comitato si riserva la facoltà di monitorare nel corso del suo svolgimento, in accordo alle disposizioni normative vigenti, l'indagine clinica approvata.

**Il Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica**

**Il Comitato Etico  
in osservanza alle legislazioni vigenti in materia di  
indagini cliniche pre-market con dispositivi medici  
ha esaminato la richiesta di parere relativa allo studio**

**"Valutazione del dispositivo WATCHMAN in pazienti non idonei agli anticoagulanti orali"**

Codice Protocollo: ASAP-TOO

**Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del 09/11/2017**

**DOCUMENTAZIONE GENERALE**

- **Protocollo di studio** (versione AA del 22/09/2016)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione AA del 22/09/2016)
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione A del 14/03/2017)
- **Protocollo di studio** (versione A del 13/10/2017)
- **Patient Brochure** (versione A del 30/04/2017)

- **Patient Card** (versione A del 30/04/2017)
- **Questionario pazienti** (del 19/05/2015)
- **Scheda di raccolta dati** (versione 1 del 22/11/2016)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (del 29/03/2017)
- **Scheda tecnica del dispositivo medico e eventuali manuali d'uso** (del 05/01/2017)
- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)** (del 31/05/2017)
- **10-90330295\_Rev\_AM\_Corp\_WI\_Hazard\_Analysis**
- **11-90771446\_Atritech\_Complaint\_Summary\_May\_2009\_to\_Januar**
- **12-Atritech\_DV\_Leverage\_90703591**
- **13-Atritech\_Quality\_Plan\_90671396\_Rev\_AS**
- **14-etichettaM005466800**
- **15-HA\_RA1000\_AG\_Blackline**
- **16-ICPI\_Implementation\_Plan\_90507121\_Rev\_AZ\_Final**
- **17-Master\_Approval\_Matrix\_Rev\_M\_Final**
- **18-PS1000**
- **19-Risk\_MGMT\_Bridge\_90701499\_AE\_FINAL**
- **1-Animal\_Human\_Origin\_and\_Medicinal\_Substance\_Certification**
- **20-SR1068\_Design\_Validation\_Report\_Gen\_2.5**
- **21-UFMEA\_RA1008\_AC**
- **22-WATCHMAN\_CES\_Rev\_AK\_Final**
- **23-Watchman\_Design\_FMEA\_RA1001\_AF**
- **24-ASAP-TOO\_DMC\_Charter\_91123893\_Executed**
- **2-HAZARD\_ANALYSIS\_RA1000\_AF**
- **3-RMR1000\_AM\_Watchman\_Risk\_Management\_Plan\_and\_Report**
- **4-Sterilization\_-Appendix\_A\_SAL\_Cert\_Watchman**
- **5-Sterilization\_-Appendix\_B\_Att\_02\_-Sterilization\_Run\_Record\_1509622A**
- **6-Sterilization\_-Appendix\_B\_Att\_07\_-SAL\_Cert**
- **7-Sterilization\_-Appendix\_B\_Att\_08\_-EO\_Cert**
- **8-WATCHMAN\_Risk\_Management\_Overview**
- **9-WATCHMAN\_Sterilization\_Information\_(26Apr17)**

DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **AUTORIZZAZIONE DIRETTORE GENERALE FTGM** (versione 1 del 18/08/2017)
- **Lettera di intenti del promotore per il CE** (versione 1 del 21/08/2017)
- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (versione 1 del 01/06/2017)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** (versione 1 del 15/03/2016)
- **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (versione 1 del 01/06/2017)
- **Analisi d'impatto aziendale per la fattibilità locale** (versione 1 del 25/08/2017)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio** (versione 1 del 25/08/2017)
- **Foglio informativo e consenso - completo del foglio informativo e modulo di consenso al trattamento dei dati personali** (versione 3.0 del 21/08/2017)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione AA del 11/04/2017)
- **Ricevuta del versamento stabilito da Del. GR Toscana per l'istruzione della pratica valutativa**
- **Foglio informativo e consenso - versione clean** (versione 3.0 del 23/10/2017)
- **Foglio informativo e consenso - versione track changes** (versione 3.0 del 23/10/2017)
- **Materiale per i soggetti - Memo\_BSC\_Contact\_Change**
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione AB del 25/10/2017)
- **Lettera di risposta del Promotore** (del 25/10/2017)

Data di arrivo della documentazione completa: 30/10/2017

**Ha espresso il seguente parere:**

**PARERE SOSPENSIVO**

Il Comitato Etico di Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO) per la Sperimentazione clinica, giudicando non completamente esaurienti le risposte fornite, reitera le seguenti richieste: Nel certificato assicurativo devono essere eliminate le seguenti due esclusioni:

- “la garanzia non opera per danni congeniti o malformazioni provocate in donne incinte partecipanti alla sperimentazione” (esclusione d) considerato che il protocollo non specifica i metodi contraccettivi da usare durante il corso dello studio;

- “la responsabilità civile personale e professionale del personale medico, paramedico ed infermieristico partecipante alla sperimentazione” (esclusione i)”, in accordo a quanto previsto dall’articolo 1 comma 2 del DM 14 luglio 2009 “La polizza assicurativa deve garantire specifica copertura al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall’attività di sperimentazione, per l’intero periodo della stessa, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore, senza esclusione dei danni involontariamente cagionati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza o imperizia, purché si siano manifestati entro i periodi indicati al successivo comma 3.”

**Numero registro pareri del Comitato Etico: 1509**

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

**Dr.Ssa Editta BALDINI**, Clinico Oncologo - Altresì Vicepresidente

**Dr.ssa Elena BRUNORI**, Clinico Pediatra

**Dr. Francesco CARACCILOLO**, Clinico Ematologo

**Dr.ssa Luana DAL CANTO**, Farmacista SSR

**Ing. Vincenzo FERRARI**, Ingegnere Clinico

**Dr. Renato GALLI**, Clinico Neurologo

**Prof.ssa Francesca GIARDINA**, Esperto In Materia Giuridica

**Dr.ssa Mariella IMMACOLATO**, Medico Legale - altresì Delegato della Direzione Di Area Vasta Nord Ovest

**Dr. Vincenzo PANICHI**, Clinico Nefrologo

**Prof. Claudio PASSINO**, *Clinico Cardiologo - Altresì Delegato Della Fondazione Monasterio*  
**Dr. Luca PULIZIA**, *Rappresentante Area Infermieristica*  
**Dr. Umberto QUIRICONI**, *MMG Territoriale*  
**Prof. Ferruccio SANTINI**, *Clinico Endocrinologo*  
**Dr. Filippo Maria SANTORELLI**, *Clinico Neurologo - Esperto In Genetica*  
**Dr. Maurizio ULACCO**, *Rappresentante Del Volontariato O Associaz Di Tutela Dei Pazienti*

**Elenco componenti del CE presenti non votanti:**

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

**Sussistenza numero legale (n. 15 su 22)**

Si ricorda che è obbligo notificare al Comitato Etico:

- data di 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, nonché eventuali incidenti o mancati incidenti;
- fine del periodo di arruolamento;
- data di conclusione dello studio a livello locale ed a livello globale;
- risultati dello studio, 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, anche quando queste si rendano necessarie per eliminare i rischi immediati per i partecipanti
- modifiche al protocollo, che non potranno essere messe in atto senza che il Comitato abbia rilasciato parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i partecipanti o quando le modifiche riguardino esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.
- informazioni relative ad eventi e condizioni potenzialmente in grado di incidere negativamente sul rapporto tra rischi e benefici attesi per i partecipanti (ad es. reazioni avverse serie) e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio (tutte le reazioni avverse serie).

**Il Presidente**

Pisa, il 03/01/2018

---