

Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Regione Toscana

Sezione: AREA VASTA NORD OVEST

Segreteria Tecnico Scientifica ubicata c/o: Stabilimento di Santa Chiara - Via Roma, 67 - 56126 Pisa

Telefono: 050/996247 - 050/992757

E-mail: staffamm.ce@ao-pisa.toscana.it

Prot n 42940

Pisa, il 02/08/2017

Al promotore BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION

Alla CRO ICON PUBLIC LIMITED COMPANY

Allo sperimentatore Principale locale Ceravolo Roberto

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 dello studio clinico

""Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di BMS-986168 somministrato per via endovenosa in partecipanti affetti da paralisi sopranucleare progressiva""

Codice Protocollo: CN002-012

Eudract (se applicabile): 2016-002554-21

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 **06/07/2017**.

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

- rilascio dell'autorizzazione da parte dell'Autorità Competente (AIFA)
- 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, la sperimentazione clinica approvata.

Il Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica

**Il Comitato Etico
in osservanza alle legislazioni vigenti in materia di
sperimentazione clinica con farmaco**

ha esaminato la richiesta di parere relativa allo studio

""Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di BMS-986168 somministrato per via endovenosa in partecipanti affetti da paralisi sopranucleare progressiva""

Codice Protocollo: CN002-012

Eudract (se applicabile): 2016-002554-21

Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del 06/07/2017

DOCUMENTAZIONE GENERALE

- **Sintesi del protocollo in lingua italiana - Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione - del 12/12/2016)
- **Protocollo di studio - Protocollo di studio** (versione 1.0 del 12/12/2016)

- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione - del 01/02/2017)
- **Pagina del protocollo firmata dal PI** (versione - del 20/12/2016)
- **Scheda di raccolta dati** (versione - del 27/03/2017)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)**
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione 03 del 21/09/2016)
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione 03 ADD 1 del 22/11/2016)
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione 03 ERR 1 del 15/02/2017)
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione 03 ADD 2 del 17/03/2017)
- **Valutazione Beneficio/Rischio** (versione - del 09/02/2017)
- **Modulo di domanda (CTA form Appendice 5 al DM 21/12/2007)** (versione - del 09/06/2017)

DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio -** (versione del 18/04/2017)
- **Lettera di intenti del promotore per il CE - Lettera di intenti del promotore per il CE** (versione del 18/04/2017)
- **- Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (versione del 27/04/2017)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale -** (versione del 27/04/2017)
- **- Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (versione del 27/04/2017)
- **Integrazione documentazione materiale paziente per rimborso spese** (versione del 03/07/2017)
- **Oneri fissi** (versione del 29/03/2017)
- **Integrazione risposta richieste osservatorio** (versione del 09/06/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo di consenso informato e modulo di consenso al trattamento dei dati personali** (versione 1 del 07/04/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo di consenso informato e modulo di consenso al trattamento dei dati personali per il caregiver** (versione 1 del 29/03/2017)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1 del 01/03/2017)
- **Materiale per i soggetti - Patient card** (versione - del 05/04/2013)

Data di arrivo della documentazione completa: 04/07/2017

Ha espresso il seguente parere:

PARERE SOSPENSIVO

Il Comitato Etico di Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO) per la Sperimentazione clinica, preso atto del Parere unico favorevole espresso dal Comitato etico del Centro coordinatore, richiede le seguenti integrazioni/modifiche a documenti centro specifici. 1) Nel testo informativo per il paziente: - deve essere tradotto il riferimento a “pag of” nel piè di pagina; - di seguito alla prima pagina, devono essere predisposte due-tre pagine con il riassunto dello studio e gli opportuni rimandi alle parti specifiche del testo informativo esteso per i necessari approfondimenti. Deve inoltre essere specificato che il riassunto delle parti salienti dello studio non sostituisce ma facilita la comprensione del testo informativo integrale che mantiene la piena validità. Il riassunto dovrà essere formulato in termini sintetici e chiari, comprensibili a persona di media informazione, non fornita di conoscenze mediche e dovrà contenere: a) Il richiamo alla patologia dalla quale il

paziente è affetto (se non si tratta di sperimentazione su soggetti sani) b) L'informazione sulla patologia alla quale la sperimentazione è dedicata c) Le possibilità di progresso nella terapia che la sperimentazione offre d) L'esistenza o meno di possibili benefici immediati per il paziente che si sottopone alla sperimentazione e) L'esistenza e il grado di rischi prevedibili per il paziente ed eventualmente per le persone che costituiscono il suo nucleo familiare o a lui vicine f) L'informazione su trattamenti incompatibili con la sperimentazione, che il paziente è invitato ad evitare g) L'informazione su trattamenti indispensabili o su condotte da tenere nel corso della sperimentazione (frequente il problema della contraccezione) h) L'informazione relativa alla necessità di informare della sperimentazione il medico di fiducia i) In caso di patologie che possano condurre a condizioni di incapacità di intendere e di volere, la richiesta di una nomina ora per allora di un amministratore di sostegno l) L'informazione relativa alla destinazione e all'uso immediato e futuro dei materiali biologici che siano eventualmente prelevati al paziente nel corso della sperimentazione m) L'informazione relativa ai compensi e alla copertura assicurativa n) L'informazione relativa ai diritti irrinunciabili del paziente e, in particolare: diritto alla sospensione e/o alla interruzione della sperimentazione, diritto a un'accurata informazione in corso di sperimentazione, diritto a richiedere in ogni momento al medico sperimentatore chiarimenti sull'andamento della sperimentazione. Per ciascuna delle informazioni contenute nell'abstract sarà effettuato uno specifico rinvio alla corrispondente parte del testo informativo dettagliato; - devono essere riportate le seguenti informazioni in merito ai campioni per le analisi farmacocinetiche, farmacodinamiche, immunogeniche e dei biomarcatori e per i campioni che saranno utilizzati per studi futuri: grado di anonimato e quantità dei campioni prelevata; - deve essere fatto riferimento all'autorizzazione al trattamento dei dati genetici riportando la versione attualmente in vigore (n. 8/2016). 2) Nel testo informativo per il caregiver deve essere eliminato il riferimento al comitato etico nella seguente frase "Se Lei ha domande relative ai Suoi diritti pertinenti a questo studio, dovrà contattare il rappresentante del Comitato etico presso" e deve essere sostituito con quello dello sperimentatore. 3) Nel modulo di consenso per il paziente devono essere eliminati i riferimenti alla figura e alla firma del rappresentante legale poiché non pertinenti considerato che lo studio non prevede l'arruolamento di soggetti incapaci di rilasciare il proprio consenso come riportato nell'appendice 5 alla voce F 3.3.6 e nei criteri di selezione. 4) Deve essere fornito il manuale di laboratorio. 5) In merito alle "ricerche future", il CEAVNO dispone che i materiali biologici possano essere custoditi ai fini di futura utilizzazione, purché ad esclusivi scopi di ricerca scientifica, a condizione che: - il paziente abbia prestato consenso informato (revocabile fintanto che il campione non sia reso completamente anonimo) alla custodia e all'utilizzo anche successivo dei materiali biologici; - la custodia avvenga senza pregiudizio della libera utilizzazione dei materiali biologici a scopi di ricerca scientifica. E' richiesto un riscontro in merito a questo aspetto.

Numero registro pareri del Comitato Etico: 1475

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.ssa Luana DAL CANTO, *Farmacista SSR*

Prof. Romano DANESI, *Farmacologo*

Prof. Angiolo GADDUCCI, *Clinico Ostertrico-ginecologico*

Dr. Antonello GIANNONI, *Clinico Anestesista - Esperto In Nutrizione Clinica*

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

Dr. Tommaso GRECO, *Esperto in bioetica*

Dr. Vincenzo PANICHI, *Clinico Nefrologo*

Dr. Umberto QUIRICONI, *MMG Territoriale*

Dr. Marcello ROSSI, *Clinico Pneumologo*

Dr. Filippo Maria SANTORELLI, *Clinico Neurologo - Esperto In Genetica*

Dr. Luigi SPAZIANTE, *Farmacista SSR - esperto in dispositivi medici*

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. 14 su 22)

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

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 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR) ed i rapporti periodici di sicurezza (Drug Safety Update Report, DSUR);
- 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 02/08/2017
