

Prot n 45170

Pisa, il 21/08/2017

Al promotore Klox Technologies Inc

Alla CRO HIGH RESEARCH SRL

Allo sperimentatore Principale locale Dini Valentina

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 post-market

""A Prospective controlled randomized clinical study confirming and comparing the efficacy of two dispensing schedules of the klox lumiheal gel and the KT-L Lamp versus standard of care in venous leg ulcers.""

Codice Protocollo: CL-K1002-P013

Eudract (se applicabile): NA

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 **20/07/2017**.

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 post-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 post-market con dispositivi medici
ha esaminato la richiesta di parere relativa allo studio

""A Prospective controlled randomized clinical study confirming and comparing the efficacy of two dispensing schedules of the klox lumiheal gel and the KT-L Lamp versus standard of care in venous leg ulcers.""

Codice Protocollo: CL-K1002-P013

Eudract (se applicabile): NA

Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del 20/07/2017

DOCUMENTAZIONE GENERALE

- **Protocollo studio e Sinossi** (versione 1.0 del 29/06/2017)

- **Delega del Promotore al Richiedente** (del 05/07/2017)
- **Scheda di raccolta dati** (versione 1.0 del 07/07/2017)
- **Certificato marchio CE del dispositivo medico - GEL** (del 23/01/2017)
- **Certificato marchio CE del dispositivo medico - LAMPADA** (del 04/08/2016)
- **Scheda tecnica del dispositivo medico e eventuali manuali d'uso - GEL** (versione REV.02 del)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)**
- **Scheda tecnica del dispositivo medico e eventuali manuali d'uso - LAMPADA** (versione REV.4)

DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** (del 27/06/2017)
- **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (del 11/07/2017)
- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (del 11/07/2017)
- **Analisi d'impatto aziendale per la fattibilità locale** (del 10/07/2017)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio** (versione 1.0 del 07/07/2017)
- **Lettera di intenti del promotore per il CE** (del 11/07/2017)
- **Oneri Fissi** (del 11/07/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo di consenso informato e modulo di consenso al trattamento dei dati personali** (versione 1.0 del 29/06/2017)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.0 del 06/07/2017)

Data di arrivo della documentazione completa: 13/07/2017

Ha espresso il seguente parere:

PARERE SOSPENSIVO

Il Comitato Etico di Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO) per la Sperimentazione clinica, rinvia lo studio in oggetto per le seguenti motivazioni.

1) Considerato che non sono stati riportati né nel protocollo né nel testo informativo per il paziente, devono essere specificati i metodi contraccettivi da utilizzarsi nel corso dello studio e fino a 30 giorni successivi l'ultimo trattamento.

2) Nella polizza assicurativa, il criterio di esclusione d) deve essere eliminato.

3) Nel testo informativo per il paziente: - 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 specificati i laboratori presso i quali saranno eseguite le analisi (test di gravidanza e analisi su biopsie e essudati); - deve essere specificato il tempo di conservazione e il grado di anonimato dei campioni biotici e di essudato; - a pag. 3, la frase "Successivamente, verrà eseguita una sola visita alla settimana fino alla guarigione della ferita o per un massimo di 16 settimane" deve essere sostituita da "Successivamente, verrà eseguito un solo trattamento nell'ambito di una sola visita alla settimana fino alla guarigione della ferita o per un massimo di 16 settimane"; - devono essere specificati il significato e la natura dei biomarcatori che saranno valutati sui campioni biologici raccolti (tessuto biotico ed essudato); - devono essere specificati i metodi anticoncezionali da utilizzarsi nel corso dello studio e fino a 30 giorni successivi l'ultimo trattamento; - deve essere riportato il numero della polizza assicurativa; - il coinvolgimento del medico di medicina generale deve essere reso obbligatorio, eliminando la frase "Il suo medico di famiglia/medico curante potrà essere informato in merito alla sua partecipazione allo studio e ai trattamenti a cui viene sottoposto, in modo che possa ricevere un'assistenza sanitaria adeguata. Se non desidera che il suo medico di famiglia/medico curante venga informato, ne parli con il medico dello studio" e riportando la frase "Le viene consegnata una lettera destinata al Suo medico curante. La lettera contiene tutte le informazioni relative alla Sua partecipazione allo studio, in particolare l'indicazione degli effetti delle terapie che riceverà durante la sperimentazione, dei farmaci che non deve assumere e dei trattamenti medici ai quali non deve sottoporsi, in quanto incompatibili o sconsigliati. La invitiamo, nel Suo interesse e a tutela della Sua salute, a: 1) consegnare la lettera al Suo medico curante; 2) informare i medici che La seguono nella sperimentazione di ogni farmaco o prodotto omeopatico o fitoterapico che intendesse assumere e di ogni trattamento medico al quale intendesse sottoporsi. Qualora Lei omettesse di fornire tali indispensabili informazioni, né il Suo medico curante, né i medici che La seguono nella sperimentazione potranno essere considerati responsabili per i danni derivanti dalla incompatibilità tra la sperimentazione e ogni diverso trattamento medico. La avvertiamo inoltre che tali danni potrebbero non essere coperti dall'assicurazione stipulata al momento della Sua partecipazione allo studio".

4) Nell'informativa al trattamento dei dati fare deve essere fatto riferimento al Decreto Legislativo 196/2003 e alla Deliberazione del Garante n. 52/2008.

5) Nel modulo di consenso: - deve essere prevista l'opzione di scelta per la conservazione dei campioni nella biobanca; - deve essere riportata la seguente frase: "Sono consapevole della necessità, diretta a garantire la migliore tutela della mia salute, di informare il mio medico curante della sperimentazione alla quale accetto di partecipare, consegnandogli la lettera a lui indirizzata; nel caso decida di non informarlo o ometta di farlo, né il mio medico curante né i medici che mi seguono nella sperimentazione saranno considerati responsabili per i danni che possano derivare dall'incompatibilità tra la sperimentazione e qualunque altro diverso trattamento medico o farmaco o prodotto omeopatico o fitoterapico io abbia assunto. Inoltre sono consapevole che tali danni potrebbero non essere coperti dall'assicurazione stipulata al momento della mia decisione di partecipare allo studio".

6) Nel modulo di consenso per lo studio principale e in quello per l'utilizzo delle fotografie: - la voce per l'inserimento della firma della "persona che ha condotto la discussione" deve essere eliminata; - deve essere riportato: "La gravidanza sua (e della sua partner) è incompatibile con la sperimentazione. Lei si impegna ad evitarla adottando le misure di prevenzione della gravidanza previste dallo studio e descritte dettagliatamente nel testo informativo".

7) 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.

8) In merito agli adempimenti nei confronti del Ministero della Salute, poiché lo studio rientra nelle disposizioni del comma 8 dell'art. 14 del Decreto Lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 emendato col D. lgs. 25.01.2010, n. 37 - Recepimento Direttiva 2007/47/CE, il promotore dovrà comunicare l'avvio dell'indagine clinica al Ministero della Salute, seguendo la procedura descritta nella circolare del Ministero della Salute del 2 agosto 2011. Il proponente dovrà completare la comunicazione on-line, con i dati di sua competenza relativi al centro ed all'approvazione del Comitato Etico. L'indirizzo on line a cui comunicare l'avvio di indagine clinica è il seguente:

http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=DM&idAmb=SC&idSrv=ICPOM&flag=P

Numero registro pareri del Comitato Etico: 1484

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 CARACCILO, *Clinico Ematologo*

Dr.ssa Luana DAL CANTO, *Farmacista SSR*

Prof. Romano DANESI, *Farmacologo*

Dr. Giuseppe DE VITO, *Clinico Psichiatra*

Ing. Vincenzo FERRARI, *Ingegnere Clinico*

Prof. Angiolo GADDUCCI, *Clinico Ostertrico-ginecologico*

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

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

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

Prof. Claudio PASSINO, *Clinico Cardiologo - Altresì Delegato Della Fondazione Monasterio*

Dr. Luca PULIZIA, *Rappresentante Area Infermieristica*

Dr. Umberto QUIRICONI, *MMG Territoriale*

Sussistenza numero legale (n. 14 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 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 21/08/2017
