
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 39897

Pisa, il 17/07/2017

Al promotore MEDTRONIC

Alla CRO MEDTRONIC ITALIA SPA

Allo sperimentatore Principale locale Bongiorno Maria Grazia

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

""Studio MARVEL (Micra Atrial TRacking Using A Ventricular AccELerometer) ""

Codice Protocollo: Studio MARVEL

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 **22/06/2017**.

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**

""Studio MARVEL (Micra Atrial TRacking Using A Ventricular AccELerometer) ""

Codice Protocollo: Studio MARVEL

Eudract (se applicabile): NA

Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del 22/06/2017

DOCUMENTAZIONE GENERALE

- **Protocollo di studio** (versione 1.0 del 30/03/2017)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione 1.0 del 31/03/2017)

- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)** (versione 1.0 del 10/05/2017)
- **Scheda di raccolta dati**
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione 1.0 del 02/05/2017)
- **Scheda tecnica del dispositivo medico e eventuali manuali d'uso - in inglese** (versione 3.0 del 06/04/2017)
- **Scheda tecnica del dispositivo medico e eventuali manuali d'uso** (versione 3.0 del 06/04/2017)
- **Registro delle attività** (versione 2.0 del 03/05/2017)

DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **Lettera di intenti del promotore per il CE - Lettera di intenti del promotore per il CE** (versione 1 del 09/06/2017)
- **pagamento diritti fissi** (versione 19/05/2017 del 19/05/2017)
- **- Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (versione del 22/05/2017)
- **- Analisi d'impatto aziendale per la fattibilità locale** (versione del 22/05/2017)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale -** (versione na del 22/05/2017)
- **- Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (versione del 30/05/2017)
- **Polizza Assicurativa** (versione del 24/05/2017)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio -** (versione na del 31/08/2016)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo per il consenso informato e consenso al trattamento dei dati personali** (versione 1.0 del 07/06/2017)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.0 del 24/05/2017)
- **Materiale per i soggetti - Patient ID Card**

Data di arrivo della documentazione completa: 13/06/2017

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) Chiarire la procedura descritta nel protocollo a pag. 23 ("Subjects will be blinded during administration of subject pacing mode satisfaction testing"). 2) Nel testo informativo per il paziente: - il titolo dello studio deve essere tradotto in italiano (tale richiesta si applica anche al modulo di consenso); - nel piè di pagina il riferimento a "page of" deve essere tradotto; - 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 e se 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; - deve essere specificato che i dati raccolti mediante controllo in remoto, saranno gestiti in ottemperanza a quanto previsto dall'art. 13 del D.lgs 196/2003. 3) Nel modulo di consenso: - deve essere eliminata la seguente parte poiché non pertinente considerato che è previsto il coinvolgimento di soggetti maggiorenni: "Io sottoscritto____, del paziente____, compilando e sottoscrivendo il presente modulo dichiaro, in qualità di genitore o soggetto che esercita la patria potestà, di riportare la volontà espressa dal paziente rispetto al trattamento dei suoi dati personali e sensibili ed al relativo trasferimento al di fuori dell'Unione Europea per gli scopi di ricerca scientifica e nei limiti e con le modalità indicate nell'informativa fornitami con il presente documento"; - tutti i riferimenti al rappresentante legale devono essere eliminati, in quanto non pertinenti; - deve essere prevista una sezione in cui il paziente acconsente o non acconsente ad indossare il dispositivo durante la notte in accordo al protocollo. 4) In merito alle segnalazioni di eventi avversi, deve essere dichiarato che queste saranno conformi alle modalità e procedure previste dalla Linea Guida MEDDEV 2.7/3 (si rimanda al sito: <http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/index-en.html>). 5) In merito agli adempimenti nei confronti del Ministero della Salute, poiché lo studio rientra nelle disposizioni previste per indagini cliniche con dispositivi impiantabili attivi (Art. 7, comma 1 e 2 del D.Lvo n. 507 del 14 Dicembre 1992, emendato con il D.Lvo n. 37 del 25 Gennaio 2010 – Recepimento Direttiva 2007/47/CE), il fabbricante dovrà notificare l'indagine clinica al Ministero della Salute e non potrà iniziare prima della scadenza dei sessanta giorni. L'indirizzo on line dove reperire i moduli per la notifica di 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=ICPRE&

Numero registro pareri del Comitato Etico: 1463

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

Dr.ssa Elena BRUNORI, *Clinico Pediatra*

Dr. Francesco CARACCILO, *Clinico Ematologo*

Dr.ssa Luana DAL CANTO, *Farmacista SSR*

Prof. Romano DANESI, *Farmacologo*

Ing. Vincenzo FERRARI, *Ingegnere Clinico*

Dr. Renato GALLI, *Clinico Neurologo*

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*

Dr. Vincenzo PANICHI, *Clinico Nefrologo*

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

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. 16 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 17/07/2017
