

---

**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: 050/992757-7141

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

Prot n 537

Pisa, il 04/01/2018

*Al promotore* MERCK KGAA

*Alla CRO* ERGOMED GMBH

*Allo sperimentatore Principale locale* Parri Cristiana

*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 phase IV, single blinded, prospective, randomized, controlled, multi-center study to compare the clinical outcomes of GERI+ time lapse system with a conventional embryo culture and assessment system"

Codice Protocollo: MS200497\_0006

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 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 phase IV, single blinded, prospective, randomized, controlled, multi-center study to compare the clinical outcomes of GERI+ time lapse system with a conventional embryo culture and assessment system"

Codice Protocollo: MS200497\_0006

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

**DOCUMENTAZIONE GENERALE**

- **Protocollo di studio** (versione 2.4 del 14/03/2017)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana** (del 22/05/2017)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009) - certificato**

- **Elenco dei Centri partecipanti (se multicentrico)**
- **Delega del Promotore al Richiedente** (del 24/04/2017)
- **Scheda di raccolta dati** (versione 2 del 24/04/2017)
- **Certificato marchio CE del dispositivo medico** (del 20/12/2016)
- **Manuale di utilizzo del dispositivo Geri**
- **Certificato marchio CE del dispositivo medico**
- **Istruzioni per l'uso del Dispositivo Eeva System** (versione 3.0)
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009) - Polizza assicurativa integrale**

#### DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA

- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (del 26/06/2017)
- **Analisi d'impatto aziendale per la fattibilità locale** (del 02/10/2017)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** (del 03/04/2017)
- **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (del 26/09/2017)
- **Lettera di intenti del promotore per il CE** (del 20/09/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale** (versione 1.2 del 27/03/2017)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.9 del 09/05/2017)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio**
- **Pagina del protocollo firmata**
- **Ricevuta del versamento stabilito da Del. GR Toscana per l'istruzione della pratica valutativa** (del 20/09/2017)
- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio** (versione 1.0 del 28/07/2017)
- **Modulo di consenso al trattamento dei dati personali** (versione 1.0 del 27/07/2017)

Data di arrivo della documentazione completa: 02/10/2017

**Ha espresso il seguente parere:**

#### **PARERE SOSPENSIVO**

Il Comitato Etico di Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO) per la Sperimentazione clinica, richiede le seguenti integrazioni/modifiche a documenti centro specifici.

1) Nella polizza assicurativa, deve essere eliminata la seguente esclusione “per danni congeniti o malformazioni provocate in donne incinte partecipanti alla sperimentazione”. Inoltre, considerato che il protocollo prevede l’impianto dell’ovulo fecondato, l’esclusione G deve essere eliminata o modificata.

2) Nel testo informativo per il paziente: - deve essere spiegato il significato di randomizzazione e studio in singolo cieco; - devono essere specificati numero, compagnia, massimali, copertura postuma, esclusioni della polizza assicurativa. Inoltre, in accordo al DM 14 luglio 2009, aggiungere la seguente frase: “la polizza assicurativa garantisce la copertura dei danni da responsabilità civile derivante dalla sperimentazione stessa fino a ..... per paziente, non copre il valore eccedente il massimale, ed è operante esclusivamente per i danni manifestati entro ..... dalla conclusione della sperimentazione e per richieste di risarcimento presentate non oltre ..... dalla conclusione della sperimentazione stessa. Tale limitazione non inficia comunque il diritto del soggetto danneggiato ad ottenere il risarcimento da parte del

responsabile dell'eventuale danno". Infine devono essere riportate le esclusioni previste dalla polizza assicurativa, tenuto conto delle richieste riportate al punto 1 di questo verbale; - specificare che lo studio è stato valutato e approvato dal Comitato etico per la sperimentazione clinica Area Vasta Nord Ovest; - riportare il riferimento al DL 196/2003, in merito al trattamento dei dati, specificando altresì il tempo di conservazione dei dati e della documentazione.

3) Relativamente ai dati che saranno de identificati e codificati (I dati inseriti includeranno: la Sua età, il numero di cellule uovo, il terreno di coltura utilizzato, la valutazione morfologica dell'embrione, la decisione sull'uso di ciascun embrione (trasferimento, congelamento, rifiuto, ecc.) e l'esito della fecondazione: incinta/non incinta), considerato che il protocollo non specifica le seguenti informazioni, si chiede conferma della veridicità delle informazioni presenti nel testo informativo per lo studio principale. Si chiede inoltre la conferma della veridicità delle informazioni contenute nell'informativa e manifestazione del consenso al trattamento dei dati personali relativamente a: responsabile, luogo e tempo di conservazione dei dati.

4) Nel consenso informato: - deve essere eliminata la parte di compilazione dei dati personali (età, data di nascita, indirizzo, città, telefono) del paziente e del partner; - inoltre, in relazione alla firma del testimone imparziale\* deve essere specificato che è prevista solo se il paziente non è in grado di leggere e/o di scrivere, riportando la seguente nota \*"una persona che sia indipendente dallo studio, che non possa essere influenzata in alcun modo dalle persone coinvolte nello studio, che partecipi alla procedura di informazione del paziente se il paziente non è in condizione di leggere e che legga il consenso informato e ogni altra informazione scritta fornita al paziente partecipante").

**Numero registro pareri del Comitato Etico: 1553**

**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*

**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 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 04/01/2018

---