

---

**Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Regione Toscana**  
Sezione: AREA VASTA NORD OVEST

**Dipartimento Area Amministrativa- U.O. AFFARI GENERALI**

*staffamm.ce@ao-pisa.toscana.it 050/992757-6247-7141 – fax 050/996293*

Prot n 54611

Pisa, il 09/10/2017

*Al promotore* CHIASMA, INC.

*Alla CRO* PHARM OLAM ITALY

*Allo sperimentatore Principale locale* Bogazzi Fausto

*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 di fase 3, multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Octreotide in formulazione orale in pazienti che precedentemente avevano ben tollerato e avevano dimostrato un controllo biochimico di malattia durante la terapia con analoghi della somatostatina in formulazione iniettiva""

Codice Protocollo: OOC-ACM-303

Eudract (se applicabile): 2017-000737-31

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 **12/09/2017**.

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 di fase 3, multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Octreotide in formulazione orale in pazienti che precedentemente avevano ben tollerato e avevano dimostrato un controllo biochimico di malattia durante la terapia con analoghi della somatostatina in formulazione iniettiva""

Codice Protocollo: OOC-ACM-303

Eudract (se applicabile): 2017-000737-31

**Avendo valutato la seguente documentazione nella seduta del**

**DOCUMENTAZIONE GENERALE**

- **Protocollo di studio - Protocollo di studio** (versione 4.0 del 24/04/2017)
- **Sintesi del protocollo in lingua italiana - Sintesi del protocollo in lingua italiana** (versione 4.0 del 24/04/2017)
- **Istruzioni d'uso per il farmaco** (versione - del 20/03/2017)
- **Locandina reclutamento pazienti** (versione 5 del 28/03/2017)
- **Delega del Promotore al Richiedente** (versione - del )
- **Delega al Legale Rappresentante UE** (versione - del )
- **Valutazione Beneficio/Rischio** (versione - del )
- **IDMC Charter** (versione - del 23/03/2017)
- **Steering Committee** (versione - del 21/03/2017)
- **Autorizzazione GMP alla produzione e importazione** (versione - del )
- **Razionale del disegno dello studio** (versione - del 03/07/2017)
- **Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) semplificato** (versione - del 01/05/2017)
- **GDP Certificate** (versione - del 15/01/2015)
- **Modulo di domanda (CTA form Appendice 5 al DM 21/12/2007)** (versione 1.0 del 05/07/2017)
- **Scheda di raccolta dati** (versione 12 del 20/06/2017)
- **Lista di Autorità Competenti di altri Paesi coinvolti e relative decisioni** (versione - del 25/04/2017)
- **Trials attivi con il farmaco** (versione - del 25/04/2017)
- **Certificato analisi IMP** (versione - del )
- **Addendum IMPD** (versione - del 01/05/2017)
- **Richiesta Eudract** (versione - del )
- **Autorizzazione GMP alla produzione e importazione** (versione - del 15/01/2015)
- **Certificato analisi IMP** (versione - del )
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (versione - del )
- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)** (versione - del )
- **Autorizzazione GMP alla produzione e importazione** (versione - del 22/08/2014)
- **Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) completo** (versione - del 01/05/2017)
- **Etichetta IMP in italiano** (versione - del )
- **Investigator's Brochure (IB)** (versione 10 del )

**DOCUMENTAZIONE CENTRO-SPECIFICA**

- **Lettera di intenti del promotore per il CE** (versione na del 04/07/2017)
- **Lettera di accettazione dello sperimentatore locale** (versione na del 11/07/2017)
- **Curriculum vitae in formato UE aggiornato dello sperimentatore locale** (versione na del 05/05/2016)
- **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi (Appendice 15 al DM 21/12/2007)** (versione na del 11/07/2017)
- **Bozza di convenzione economica tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà lo studio** (versione na del 01/03/2011)
- **pagamento oneri fissi** (versione na del 28/06/2017)
- **Materiale per i soggetti - ClinCard MSG template** (versione 5.0 del 01/07/2017)
- **Materiale per i soggetti - ClinCard Carrier** (versione 1.0 del )
- **Materiale per i soggetti - ClinCard Cardholder FAQ EU** (versione 1.0 del )
- **Materiale per i soggetti - ClinCard Fee schedule** (versione 1.0 del )
- **Materiale per i soggetti - Patient card** (versione 1.0 del 12/03/2017)
- **Materiale per i soggetti - Early Term Patient Letter** (versione Finale del 21/03/2017)
- **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 03/07/2017)
- **Modulo informativo per il paziente/genitore/tutore legale - completo di modulo di consenso informato e modulo di consenso al trattamento dei dati personali per l'estensione** (versione 1.0 del 03/07/2017)
- **Lettera al medico di medicina generale/pediatra di libera scelta** (versione 1.0 del 13/06/2017)
- **Lettera di risposta al rinvio con trasmissione documenti** (versione NA del 08/08/2017)
- **Lettera ai pazienti che cessano l'assunzione del farmaco** (versione 1.0 del 28/07/2017)
- **Modulo di consenso informato/assenso per la partecipazione allo studio** (versione 2.0 del 28/07/2017)
- **Modulo informativo e del consenso del paziente per estensione dello studio** (versione 2.0 del 28/07/2017)

Data di arrivo della documentazione completa: 11/08/2017

**Ha espresso il seguente parere:  
PARERE FAVOREVOLE**

**Il Comitato Etico di Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO) per la Sperimentazione clinica giudica esaurienti le risposte fornite dal Promotore in merito ai quesiti posti, approva lo studio in oggetto ed esprime, in via definitiva, Parere Unico favorevole.**

**Numero registro pareri del Comitato Etico: 1483**

**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 CARACCIOLO, Clinico Ematologo**

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

**Prof. Romano DANESI, Farmacologo**

**Ing. Vincenzo FERRARI, Ingegnere Clinico**

**Prof. Angiolo GADDUCCI, Clinico Ostetrico-ginecologico**

**Dr. Renato GALLI, Clinico Neurologo**

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

**Dr. Tommaso GRECO, Esperto in bioetica**

**Dr.ssa Mariella IMMACOLATO**, *Medico Legale - altresì Delegato della Direzione Di Area Vasta Nord Ovest*  
**Dr. Vincenzo PANICHI**, *Clinico Nefrologo*  
**Dr. Luca PULIZIA**, *Rappresentante Area Infermieristica*  
**Dr. Umberto QUIRICONI**, *MMG Territoriale*  
**Dr. Marcello ROSSI**, *Clinico Pneumologo*  
**Prof. Ferruccio SANTINI**, *Clinico Endocrinologo*  
**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. 18 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 09/10/2017

---