
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: 050/996247-2757

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

Prot n 45145

Pisa, il 21/08/2017

Al promotore SORIN GROUP ITALIA

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

""Valutazione di sicurezza e performance elettriche degli elettrocateri modello NAVIGO dotati di connettore IS4" - Studio: "NAVIGATOR""

Codice Protocollo: LCPL01

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 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**

""Valutazione di sicurezza e performance elettriche degli elettrocateri modello NAVIGO dotati di connettore IS4" - Studio: "NAVIGATOR""

Codice Protocollo: LCPL01

Eudract (se applicabile): NA

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

DOCUMENTAZIONE

- lettera di trasmissione, datata 22 maggio 2017;
- sinossi, versione 2.0, datata 26 aprile 2017;
- protocollo, versione 2.0, datato 26 aprile 2017;
- IB, versione 1.0 del 27 aprile 2017;
- CV del Prof.ssa Bongiorno, datato 19 febbraio 2016;
- Dichiarazione di assicurazione datata 20 giugno 2017;
- lettera di intenti, datata 29 giugno 2017;
- avviso di pagamenti oneri al CEAVNO;
- bozza di contratto tra AOUP e Promotore;
- dichiarazione di assenza di conflitto di interessi, datata 29 giugno 2017;
- testo informativo/modulo di consenso per il paziente, versione 1.0 del 19 maggio 2017;
- lettera al medico di medicina generale, basata su protocollo versione 2.0, datato 26 aprile 2017;
- lista centri, versione 1 del 26 aprile 2017;
- CRF, composta dai seguenti documenti:
 - LCPL01 - NAVIGATOR DEVIATION;
 - LCPL01 - NAVIGATOR DEVICE DEFICIENCY;
 - LCPL01 - NAVIGATOR M6-M12-M18-M24;
 - LCPL01 - NAVIGATOR RE-INTERVENTION;

LCPL01 - NAVIGATOR SAE;
LCPL01 - NAVIGATOR UNSCHEDULED visit;
LCPL01 -NAVIGATOR Enrolment;
LCPL01 -NAVIGATOR Implant;
LCPL01 -NAVIGATOR Discharge;
LCPL01 -NAVIGATOR M1 visit;
LCPL01 -NAVIGATOR Prior to Implant.

- **Copia della polizza e del certificato assicurativo (redatto a norma del DM 14 luglio 2009)**

Data di arrivo della documentazione completa: 11/07/2017

Ha espresso il seguente parere:

PARERE SOSPENSIVO

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

- 1) Nel certificato di assicurazione, peraltro prossimo alla scadenza (31/10/2017): - deve essere eliminata la seguente esclusione: “danni congeniti o malformazioni provocate in conseguenza della partecipazione di donne in gravidanza a Sperimentazioni”; - deve essere modificato il numero di centri previsti in Italia (2 e non 1) e deve essere corretto il numero dei soggetti coperti dalla polizza. A riguardo si chiede di chiarire quanti pazienti verranno reclutati in Italia.
- 2) Deve essere fornito un addendum alla lettera di intenti dello sperimentatore locale in cui siano specificati i nominativi dei collaboratori partecipanti allo studio.
- 3) Nella bozza di contratto, all'art. 4, devono essere indicati i dispositivi che verranno forniti dal Promotore.
- 5) Deve essere chiarito se è previsto il test di gravidanza e in caso di risposta affermativa, specificare se su sangue o urina e chi ne sosterrà i costi.
- 6) Nel testo informativo per il paziente: - a pag. 6, in merito alla copertura assicurativa, devono essere fornite le seguenti specifiche: massimali, copertura postuma, esclusioni. Deve essere riportato inoltre, in accordo al DM 14 luglio 2009, 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”; - in merito al trattamento dei dati personali, deve essere fatto esplicito riferimento al D.lgs 196/2003 e 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.
- 7) Nel modulo di consenso: - deve essere eliminato il riferimento alla residenza del paziente; - deve essere eliminata l’opzione relativa alla contraccezione considerato che il protocollo non fa riferimento alla contraccezione; - deve essere eliminato il riferimento e la firma del rappresentante legale, non previsto dai criteri di inclusione del protocollo; - deve essere prevista la figura e la firma del testimone imparziale e la relativa definizione “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”.

8) Nella lettera al medico di medicina generale devono essere riportate le controindicazioni, i rischi e le precauzioni correlate al dispositivo in studio.

9) Il CEAVNO dispone che i dispositivi DEFIBRILLATORE modello Platinum 4LV SonR CRTD, elettrocatteteri atriale bipolare e elettrocatteteri ventricolare destro che potranno essere utilizzati per lo studio siano limitati ai due terzi (2/3) del numero totale di quelli disponibili presso la struttura nel periodo di arruolamento previsto per lo studio, tenendo anche in considerazione la programmazione annua e il numero di soggetti da arruolare presso il centro pisano (15 soggetti).

10) In merito alla segnalazione degli eventi avversi, devono essere seguite le modalità e procedure previste dalla Linea Guida MEDDEV 2.7/3; a riguardo, si rimanda al sito:
<http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/index-en.html>.

11) In merito agli adempimenti normativi nei confronti del Ministero della Salute, poiché lo studio rientra nelle disposizioni previste per indagini cliniche con dispositivi impiantabili attivi (commi 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 promotore dovrà notificare l'indagine clinica al Ministero della Salute, seguendo la procedura descritta nella circolare del Ministero della Salute del 2 agosto 2011. 1. Per i dispositivi impiantabili attivi destinati ad indagini cliniche il fabbricante o il mandatario, almeno sessanta giorni prima dell'inizio previsto per le indagini, notifica la dichiarazione di cui all'allegato 6 al Ministero della salute. 2. I soggetti indicati al comma 1 possono avviare le indagini cliniche, trascorsi sessanta giorni dalla notifica, a meno che il Ministero della salute, abbia comunicato entro detto termine una decisione contraria per ragioni di sanità pubblica o di ordine pubblico. In caso di decisione contraria il Ministero della salute consulta il Consiglio superiore di sanità. L'indirizzo on line dove reperire i moduli per la notifica 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&idAmb=SC
E' richiesto un riscontro in merito a questo aspetto.

Numero registro pareri del Comitato Etico: 1486

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 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
