ATSSardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Sassari

Comitato Etico ATS Sardegna

Prot.llo 80/2018/CE Emendamento sostanziale N. 6 al CTA

Sassari 12/06/2018

Studio Clinico: LPS13649 / Topaz " A long-term follow-up study for Multiple Sclerosis patients who have completed the alemtuzumab Extension Study (CAMMS03409)".

SANOFI S.p.A
marialuisa.polillo@sanofi.com

Dott.ssa Eleonora Cocco
Centro sclerosi multipla
Ospedale Binaghi
ASSL Cagliari
Via Is Guadazzonis, 3
09126 Cagliari

Direttore S.C. Ciclo Attivo
ATS Sardegna
Sede

In riferimento alla richiesta di cui all'oggetto, si trasmette in allegato il parere favorevole, espresso in modalità transitoria, all' emendamento sostanziale N. 6 AL CTA **(EMENDAMENTO N. 2 AL PROTOCOLLO DEL 27/02/2018 E AGGIORNAMENTO ANNUALE DELLA CLINICAL INVESTIGATOR'S BROCHURE ED 20 DEL 05/03/2018).**

Si dichiara che questo Comitato è organizzato ed opera nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (GCP-ICH) e secondo la normativa vigente sulle Sperimentazioni Cliniche e sull'istituzione e funzione dei Comitati Etici.

Il Presidente del Comitato Etico
Dr.ssa Maria Serena Zedda

Comitato Etico ATS Sardegna Via Enrico Costa n. 57 – Sassari
e-mail:bioetica@aslsassari.it
Segreteria Tecnico Scientifica tel: 079/2084476 – 079/2061903

MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE E AD AIFA DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO RELATIVA ALL'EMENDAMENTO SOSTANZIALE

Da inviare a cura del Comitato etico entro 35 giorni (20 giorni in caso di sperimentazione multicentrica) dalla ricezione della richiesta nella forma prescritta.
All'AIFA non devono essere inviati i pareri del Comitato etico satellite e tutti i pareri, del Comitato etico coordinatore o satellite, espressi su materie esclusive del Comitato etico: informazioni ai partecipanti, strutture e personale, questioni finanziarie.

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2013-003884-71

A.2 Titolo completo della sperimentazione:

Studio Clinico: LPS13649 / Topaz " A long-term follow-up study for Multiple Sclerosis patients who have completed the alemtuzumab Extension Study (CAMMS03409)".

A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore

Codice: LPS13649

Versione: 1

Data: 11 APRILE 2014

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)
(costituito ai sensi del DM 12 maggio 2006)

B.1 Denominazione del CE: COMITATO ETICO ATS SARDEGNA

B.2 Nome e cognome del Presidente: DR.SSA MARIA SERENA ZEDDA

B.3 Indirizzo del CE: VIA ENRICO COSTA, 57 – 07100 SASSARI

B.4 Numero di telefono: 079/2084476

B.5 Numero di fax: ND

B.6 E-mail: bioetica@aslsassari.it

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE LOCALE)

C.1 Nome: ELEONORA

C.2	**Cognome: COCCO**
C.3	**Centro clinico: ATS SARDEGNA ASSL CAGLIARI**
C.4	**Indirizzo del centro clinico: VIA GUADAZZONIS 2 09126 CAGLIARI**
C.5	**Reparto: CENTRO SCLEROSI MULTIPLA**

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

1. Lettera di trasmissione di emendamento sostanziale
2. **Appendice 9** "*Modulo di domanda di autorizzazione all'AIFA e di Parere al Comitato Etico per un emendamento sostanziale ad una sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano*"
3. **Appendice 5** "*Modulo di domanda di autorizzazione all'AIFA e di Parere al Comitato per una sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano*" ***(modifiche evidenziate)***
4. Protocollo emendato No. 1 del 27 Febbraio 2018
5. Emendamento No. 2 al protocollo del 27 Febbraio 2018
6. Informazioni per il paziente e Modulo per il Consenso Informato, V3.0 locale del 16 Aprile 2018_WSI v. 4 del 27 Feb 2018
7. Informazioni per il paziente e Modulo per il Consenso Informato_Sottostudio di Farmacogenomica V1.0 locale del 16 Aprile 2018_WSI v. 1 del 27 Feb 2018
8. Sinossi - Protocollo emendato No. 1 (Versione n. 1 del 27 Febbraio 2018)
9. Clinical Investigator's Brochure *(Edizione n. 20 del 05 Marzo 2018)*
10. Change Tracking Form for Investigator's Brochure (Version number: 1 - IB Edition number: 20 del 05 Marzo 2018*)*
11. Proposta di atto integrativo alla convenzione economica
12. Copia bonifico

(Legenda: NA, Non Applicabile)

D. 1	**Data di ricezione della domanda: 27/04/2018**	
D. 2	**Domanda di emendamento (Appendice 9)** Specificare codice, versione e data dell'emendamento: **(EMENDAMENTO N. 2 AL PROTOCOLLO DEL 27/02/2018 E AGGIORNAMENTO ANNUALE DELLA CLINICAL INVESTIGATOR'S BROCHURE ED 20 DEL 05/03/2018).**	**x**
D. 3	**Modulo della domanda iniziale (Appendice 5), se modificato dall'emendamento**	**X**

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1	**Parere favorevole**	**X**
E.2	**Parere non favorevole**	☐
E.3	**Sperimentazione da condurre presso**	☐
	E.3.1 Stessa struttura	**x**
	E.3.2 Altra struttura	☐

F. ASPETTI PARTICOLARI DELL'EMENDAMENTO CONSIDERATI DAL CE

G. MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO

G.1	**Protocollo**	☐
G.2	**Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato**	☐
G.3	**Aspetti etici**	☐
G.4	**Dati clinici**	☐
G.5	**Dati di farmacologia non clinica e tossicologica**	☐
G.6	**Dati di qualità del medicinale sperimentale**	☐
G.7	**Copertura assicurativa insufficiente**	☐
G.8	**Altro, specificare:**	☐

H. DELLE MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO (testo libero)

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 12/06/2018

I.2 Numero del Registro dei pareri del Comitato etico: 80/2018/CE Emendamento sostanziale N. 6 AL CTA

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

ADDIS ANTONIO
Farmacologo
ASSENTE GIUSTIFICATO

BAGEDDA LUIGI
Clinico
PRESENTE

BISAIL MARCO
Medico di medicina generale territoriale
PRESENTE

CARTA ILARIO
Esperto in nutrizione
PRESENTE

CHESSA EFISIO
Clinico
PRESENTE

D'AQUILA PAOLO
Farmacologo (segreteria tecnico scientifica)
PRESENTE

DI CARA NINFA
Farmacista del Servizio Sanitario regionale
PRESENTE REMOTO

GARAU ANDREA
Esperto in materia giuridica
PRESENTE

GENAZZANI ARMANDO
Esperto in genetica
ASSENTE GIUSTIFICATO

IBBA MARIA FRANCESCA
Rappresentante delle professioni sanitarie
PRESENTE REMOTO

LEI GAVINO

Amministrativo (Segreteria tecnico scientifica)
PRESENTE

MAIDA GIORGIO
Ingegnere clinico (area medico chirurgica oggetto dell'indagine)
PRESENTE

MUREDDU MARIO
Pediatra
PRESENTE

OPPES MARIO
Esperto in bioetica
PRESENTE

PINNA MAURO
Amministrativo (Segreteria tecnico scientifica)
PRESENTE

PRESENTI LUIGI
Clinico
ASSENTE GIUSTIFICATO

PODDA BARBARA
Esperto in dispositivi medici
PRESENTE REMOTO

PIU SALVATORE
Rapp. del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti
ASSENTE GIUSTIFICATO

SEDDAIU ANTONIA
Medico (Segreteria tecnico scientifica)
PRESENTE

SERRA PIER ANDREA
Farmacologo (Segreteria tecnico scientifica)
PRESENTE

SOTGIU GIOVANNI
Biostatistico
PRESENTE

ULGHERI LUCIA
Esperto in genetica
ASSENTE GIUSTIFICATO

TERRAGNI PIERPAOLO
Esperto clinico del settore
ASSENTE

ZEDDA MARIA SERENA

Direttore sanitario o suo sostituto permanente
PRESENTE

I.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri *ex officio*:

I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche *(ove applicabile)*:

I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione *(ove applicabile)*:

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il comitato etico ha espresso il parere sull'emendamento sostanziale verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 13 su n 19 .

Si allega al presente parere copia del modulo di domanda (appendice 9) nella forma prescritta.

L.2 Nome e Cognome: Dr.ssa Maria Serena Zedda

L.3 Data: 12/06/2019

L.4 Firma: per Zedda

Appendice 9
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

MODULO DI DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALL'AIFA E DI PARERE AL COMITATO ETICO PER UN EMENDAMENTO SOSTANZIALE AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI AD USO UMANO

Parte riservata all'AIFA e al Comitato Etico:

Data di ricezione della presente domanda: 27.04.2018	☐ Obiezioni motivate / parere negativo: Data:
Data di avvio della procedura: 27.04.2018	☒ Autorizzazione / parere favorevole Data: 12/06/2018
Numero di protocollo o equivalente, attribuito alla pratica in entrata: 80/2018 Em. Sost. n° 6 al CTA	☐ Ritiro della domanda di emendamento Data:

Da compilare a cura del richiedente:

DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALL'AIFA:	☐
DOMANDA DI PARERE AL COMITATO ETICO:	x

Appendice 9
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE *(quando l'emendamento riguarda più di una sperimentazione, ripetere questo modulo)*

A.1 L'emendamento sostanziale riguarda più di una sperimentazione che utilizza lo stesso IMP? [1]	**Si ☐**	**No X**
A.1.1 Se si, ripetere le informazioni da A.2 a A.4		
A.2 Numero EudraCT: 2013-003884-71		
A.3 Titolo completo della sperimentazione: A long-term follow-up study for Multiple Sclerosis patients who have completed the alemtuzumab Extension Study (CAMMS03409)		
A.4 Codice, versione e data del protocollo del promotore		
Codice: LPS13649		
Versione: 1		
Data: 11 aprile 2014		

Note:
1- Si veda anche la sezione 3.7 della linea guida CT-1 del 30.3.2010 "Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial".

B. IDENTIFICAZIONE DEL PROMOTORE RESPONSABILE DELLA DOMANDA

B.1 PROMOTORE

B.1.1 Ente: **Genzyme Corporation**

B.1.2 Nome e cognome della persona di riferimento: **Carlo Incerti**

B.1.3 Indirizzo: **500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142 - United States**

B.1.4 Numero di telefono: **+1 6177689485**

B.1.5 Numero di fax:

B.1.6 E-mail: **carlo.incerti@genzyme.com**

B.2 RAPPRESENTANTE LEGALE [2] DEL PROMOTORE NELLA UE AI FINI DELLA PRESENTE SPERIMENTAZIONE *(se diverso dal promotore)*

B.2.1 Ente: **Genzyme Europe B.V.**

B.2.2 Nome della persona di riferimento: **Jeri Nijland**

B.2.3 Indirizzo: **Gooimeer 10, Naarden, NL - 1411DD - Netherlands**

B.2.4 Numero di telefono: **+31 35 699 8602**

B.2.5 Numero di fax: **+31 35 699 1444**

B.2.6 E-mail: **jeri.nijland@sanofi.com**

Note:
2- Come previsto dall'articolo 20 del D.Lvo n. 211/2003.

B.3 TIPO DI PROMOTORE

B.3.1 Commerciale **X** B.3.2 Non commerciale ☐

C. IDENTIFICAZIONE DEL RICHIEDENTE

☐ C.1 Promotore

X C.2 Individuo o Organizzazione autorizzata dal promotore a presentare la domanda:

C.3 Dati anagrafici

C.3.1 Ente: **SANOFI S.P.A.**

C.3.2 Nome e cognome della persona di riferimento: **SILVIA MICHELAGNOLI**

C.3.3 Indirizzo: **VIALE BODIO, 37/B – 20158 – MILANO (ITALIA)**

C.3.4 Numero di telefono: **+39 02 3939 4633**

C.3.5 Numero di fax: **+39 02 3939 4176**

C.3.6 E-mail: **silvia.michelagnoli@sanofi.com**

Appendice 9
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

D. IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO

D.1 Codice dell'emendamento sostanziale:		
D.1.1 Codice, versione e data dell'emendamento assegnati dal promotore: **Emendamento n. 6 al CTA (Emendamento n. 2 al protocollo del 27 Febbraio 2018 e aggiornamento annuale della Clinical Investigator Brochure Edizione 20 del 05 Marzo 2018)**		
D.2 Tipo di emendamento sostanziale:		
D.2.1 Emendamento ai documenti allegati al CTA form iniziale (appendice 5)	**Si X**	**No ☐**
(Indicare i documenti modificati a seguito dell'emendamento sostanziale. Non indicare eventuali documenti che sono stati aggiornati e trasmessi nell'ultima versione contestualmente all'emendamento sostanziale la cui modifica tuttavia non rientra nei criteri dell'emendamento sostanziale)		
D.2.1.1 Informazioni relative al protocollo	**Si X**	**No ☐**
D.2.1.2 Informazioni relative all'IMP	**Si ☐**	**No X**
D.2.1.3 Informazioni relative all'*Investigator Brochure*	**Si X**	**No ☐**
D.2.1.4 Informazioni relative ai soggetti [3]	**Si X**	**No ☐**
D.2.1.6 Altro	**Si ☐**	**No X**
D.2.1.6.1 Se altro, specificare:		
D.2.2 Emendamento ad altri documenti o informazioni	**Si ☐**	**No X**
D.2.2.1 Cambio del promotore	**Si ☐**	**No X**
D.2.2.2 Cambio del rappresentante legale	**Si ☐**	**No X**
D.2.2.3 Altro	**Si ☐**	**No X**
D.2.2.3.1 Se altro, specificare:		
D.2.3 Misure urgenti di sicurezza, sospensione temporanea e ripresa della sperimentazione		
D.2.3.1 L'emendamento riguarda prevalentemente misure urgenti di sicurezza già introdotte [4]	**Si ☐**	**No X**
D.2.3.2 L'emendamento serve a comunicare una sospensione temporanea della sperimentazione [5]	**Si ☐**	**No X**
D.2.3.3 L'emendamento serve a richiedere la ripresa di una sperimentazione precedentemente sospesa [6]	**Si ☐**	**No X**
D.3 Motivi dell'emendamento sostanziale		
D.3.1 Sicurezza, diritti, benessere o integrità dei soggetti partecipanti alla sperimentazione	**Si ☐**	**No X**
D.3.2 Interpretazione della documentazione scientifica / valore della sperimentazione	**Si ☐**	**No X**

D.3.3 Modifiche apportate alla qualità del medicinale sperimentale (IMP)	**Si ☐**	**No X**
D.3.4 Modifiche nell'esecuzione o nella gestione della sperimentazione	**Si X**	**No ☐**
D.3.5 Cambio o aggiunta di uno sperimentatore / centro clinico (*se si, completare la sezione F*) [7]		
D.3.5.1 Sperimentatore del centro dove opera il comitato etico responsabile del parere unico	**Si ☐**	**No X**
D.3.5.2 Centro dove opera lo sperimentatore coordinatore	**Si ☐**	**No X**
D.3.5.3 Sperimentatore principale di centro collaboratore	**Si ☐**	**No X**
D.3.5.4 Centro collaboratore	**Si ☐**	**No X**
D.3.6 Altri casi	**Si X**	**No ☐**
D.3.6.1 Se sì, specificare: Aggiornamento annuale della Clinical Investigator's Brochure con modifiche nella sezione *Reference Safety Information*		

D.4 Informazioni sulla sospensione temporanea della sperimentazione [8]

D.4.1 Data della sospensione temporanea:		
D.4.2 L'arruolamento è stato interrotto	**Si ☐**	**No ☐**
D.4.3 Il trattamento è stato interrotto	**Si ☐**	**No ☐**
D.4.4 Numero dei pazienti in trattamento al momento della sospensione temporanea:		
D.4.5 Giustificazione della sospensione temporanea della sperimentazione		
D.4.5.1 Sicurezza	**Si ☐**	**No ☐**
D.4.5.2 Mancanza di efficacia	**Si ☐**	**No ☐**
D.4.5.3 Qualità dell'IMP	**Si ☐**	**No ☐**
D.4.5.4 Altro, specificare:		

D.4.6 Descrivere brevemente *(testo libero)*

- Giustificazione della sospensione temporanea:
- Trattamento proposto per i pazienti in terapia al momento della sospensione temporanea della sperimentazione:
- Valutazione delle conseguenze della sospensione temporanea sull'interpretazione dei risultati e sul rapporto rischio/beneficio complessivo dell'IMP:

Note:
3-Le informazioni relative ai soggetti partecipanti alla sperimentazione sono oggetto di valutazione del solo comitato etico e non vanno trasmesse all'AIFA.
4- Si veda la sezione 3.9 della linea guida CT-1.
5- Si veda la sezione 3.10 della linea guida CT-1.
6- Si veda la sezione 3.10 della linea guida CT-1.
7-Le informazioni relative allo sperimentatore, al centro clinico e alle questioni finanziarie sono oggetto di valutazione del comitato etico e non vanno trasmesse all'AIFA; l'aggiunta di un centro / sperimentatore è considerata un emendamento sostanziale solo se la sperimentazione è stata precedentemente approvata dal comitato etico per un altro centro clinico.
8- Si veda la sezione 3.10 della linea guida CT-1.

E. DESCRIZIONE DI CIASCUN EMENDAMENTO SOSTANZIALE [9] *(testo libero)*

Precedente e nuova formulazione del testo (quest'ultima con le modifiche evidenziate in modalità revisione):

Nuova formulazione del testo:

La richiesta di emendamento sostanziale riguarda:
- Emendamento No. 2 al protocollo (protocollo emendato No.1 del 27 Febbraio 2018)
- aggiornamento annuale della Clinical Investigator's Brochure di alemtuzumab, edizione 20 del 5 marzo 2018

Emendamento al protocollo
Si tratta di un emendamento al protocollo che introduce le modifiche di seguito riassunte:
- aggiungere il sottostudio facoltativo di Farmacogenomica:
  - la raccolta del prelievo ematico aggiuntivo per il sottostudio di farmacogenomica è opzionale e potrà aver luogo solo dopo avere ottenuto idoneo consenso informato sottoscritto dal paziente. Lo scopo di questo sottostudio è di essere d'aiuto nella scoperta di un gruppo di biomarcatori che potrebbero prevedere quali pazienti siano a rischio di sviluppare manifestazioni di autoimmunità e di analizzare variazioni genetiche correlate alla malattia della Sclerosi Multipla e / o agli effetti di alemtuzumab.
- armonizzare l'elenco degli eventi avversi di speciale interesse (AESI);
- chiarire la procedura per l'analisi delle urine di routine e la microscopia (per essere in linea con le procedure di analisi delle urine in un contesto di vita reale);
- chiarire i tempi dello screening dell'HPV nelle donne;
- chiarire l'obiettivo dell'analisi intermedia (verrà effettuato un blocco parziale annuale del database anziché un'analisi provvisoria);
- aggiornare le informazioni relative al rischio di infezione da Listeria secondo la nuova Summary of Product Characteristics (SmPC)/Riassunto Caratteristiche del Prodotto (RCP) LEMTRADA®
- altre modifiche minori

L'elenco completo delle modifiche è riportato nell'emendamento No.2 al protocollo.

Aggiornamento annuale della Clinical Investigator's Brochure
La richiesta di emendamento sostanziale riguarda l'aggiornamento annuale della Clinical Investigator's Brochure di alemtuzumab, Edizione 20 del 5 marzo 2018.
Rispetto alla precedente edizione della Clinical Investigator's Brochure, alcune informazioni sono state semplificate ed abbreviate.
Tutti gli aggiornamenti rispetto alla versione precedente sono riportati nel documento "change tracking form for Investigator Brochure" corrispondente.

Si precisa che non vi sono nuove informazioni tali da comportare una modifica della valutazione globale del rapporto rischio/beneficio relativo alla somministrazione di alemtuzumab nell'uomo, che rimane pertanto invariata.

Si comunica che la Reference Safety Information (RSI) necessaria per classificare una reazione avversa come SUSAR, sulla base della natura e della gravità, inclusa la frequenza, è ubicata nella specifica sezione del dossier (sezione 8 della Clinical Investigator's Brochure di alemtuzumab, edizione 20 del 5 Marzo 2018).

Si precisa inoltre che, successivamente alla sua approvazione, la versione aggiornata

dell'Investigator's Brochure di alemtuzumab (Investigator's Brochure edizione 20 del 5 marzo 2018) diventerà effettiva per determinare l'expectedness degli eventi a partire dal Data Lock Point + 1 giorno del prossimo DSUR (13 Settembre 2018).

Note:
9- Si veda la sezione 3.7.c della linea guida CT-1. Il promotore potrebbe presentare questi testi in un documento separato allegandolo alla sezione G.2 del presente modulo.

F. CAMBIO / AGGIUNTA SPERIMENTATORE / CENTRO CLINICO *(ove applicabile, compilare la sezione F1 o F2)*

F.1 Fornire i dettagli dello sperimentatore coordinatore e del centro clinico
F.1.1 Nome:
F.1.2 Cognome:
F.1.3 Qualifica:
F.1.4 Indirizzo del centro clinico:
F.1.5 Comitato etico di riferimento:
F.1.6 Nome e cognome del precedente sperimentatore coordinatore:
F.2 Fornire i dettagli dello sperimentatore principale e del centro clinico collaboratore
F.2.1 Nome:
F.2.2 Cognome:
F.2.3 Qualifica:
F.2.4 Indirizzo del centro clinico:
F.2.5 Nome e cognome del precedente sperimentatore:

G. LISTA DEI DOCUMENTI ALLEGATI ALLA DOMANDA DI EMENDAMENTO

Si prega di presentare soltanto i documenti pertinenti e/o, se del caso, di fare precisi riferimenti ai documenti già presentati.
Fare precisi riferimenti a eventuali modifiche di pagine distinte e presentare i testi vecchi e quelli modificati.
Barrare la/e casella/e appropriata/e.

G.1 Lettera di presentazione	X
G.2 Estratto dal documento emendato in accordo alla sezione 3.7.c della linea guida CT-1 (se non specificato nella sezione E di questo modulo)	X
G.3 Nuova versione completa del documento [10]	X
G.4 Informazioni a supporto	☐
G.5 Se modificati dall'emendamento: file in formato .xml aggiornato creato tramite il sito EudraCT: https://eudract.ema.europa.eu/ *(da inviare solo ad AIFA)* e copia dell'Appendice 5 aggiornata, con le modifiche evidenziate *(da inviare ad AIFA e al Comitato etico)*	☐
G.6 Eventuali commenti su qualsiasi nuovo aspetto dell'emendamento	☐

G.7 Specificare data e versione dei documenti allegati (*testo libero*):

- Lettera di trasmissione di emendamento sostanziale
- **Appendice 9** "*Modulo di domanda di autorizzazione all'AIFA e di Parere al Comitato Etico per un emendamento sostanziale ad una sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano*"
- **Appendice 5** "Modulo di domanda di autorizzazione all'AIFA e di Parere al Comitato per una sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano" (modifiche evidenziate)
- Protocollo emendato No. 1 del 27 Febbraio 2018
- Emendamento No. 2 al protocollo del 27 Febbraio 2018
- Sinossi Protocollo emendato No. 1 (Versione n. 1 del 27 Febbraio 2018)
- Clinical Investigator's Brochure (Edizione n. 20 del 05 Marzo 2018)
- Change Tracking Form for Investigator's Brochure (Version number: 1 - IB Edition number: 20 del 05 Marzo 2018)
- Modulo per il consenso informato sottostudio farmacogenomica V1.0 locale del 16 Aprile 2018_WSI v. 1 del 27 Feb 2018
- Modulo per il consenso informato V3.0 locale del 16 Aprile 2018_WSI v. 4 del 27 Feb 2018
- Proposta di atto integrativo alla convenzione
- Copia dell'ordine di versamento della quota di diritto fisso dovuto dal Promotore dello studio

Per il **CE Centro Malucchi**:

- Modulo per il consenso informato V3.1_ locale del 16 Aprile 2018_ centro 4106_WSI v. 4 del 27 Feb 2018

Per il **CE Centro Zaffaroni**:

- Modulo per il consenso informato V3.1_ locale del 16 Aprile 2018_ centro 4102_WSI v. 4 del 27 Feb 2018

G.8 Supporto elettronico contenente copia della documentazione e dell'Appendice 9	**X**

Note:
10- Si veda la sezione 3.7.c della linea guida CT-1.

H. FIRMA DEL RICHIEDENTE

H.1 Il sottoscritto attesta / attesta per conto del promotore che:

- **le informazioni contenute nella presente domanda sono esatte;**
- **la documentazione in allegato su supporto elettronico è completa e conforme alla versione su supporto cartaceo;**
- **la sperimentazione sarà effettuata in conformità al protocollo, alla normativa vigente ed alle Norme di buona pratica clinica;**
- **la proposta di emendamento è ragionevole.**

H.2 Richiedente che inoltra la domanda

H.2.1 Data: **17/04/2018**

H.2.2 Firma:

H.2.3 Nome: **Silvia**

H.2.4 Cognome: **Michelagnoli**

ZEDDA MARIA SERENA

Direttore sanitario o suo sostituto permanente
PRESENTE

I.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri *ex officio*:

I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche *(ove applicabile)*:

I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione *(ove applicabile)*:

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il comitato etico ha espresso il parere sull'emendamento sostanziale verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 13 su n 19 .

Si allega al presente parere copia del modulo di domanda (appendice 9) nella forma prescritta.

L.2 Nome e Cognome: Dr.ssa Maria Serena Zedda

L.3 Data: ~~**12/06/2019**~~ 12/06/2018

L.4 Firma:

Numero del Registro dei pareri del Comitato etico:
80/2018/CE Emendamento sostanziale N. 6 AL CTA

Si conferma la correzione
12/06/2018

Il Segretario del C.E.
Mauro Pinna