

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

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2020-002214-40

A.2 Titolo completo della sperimentazione: Enoxaparina a dosi profilattiche o terapeutiche con monitoraggio degli outcomes nei soggetti infetti da COVID-19: studio pilota su 300 casi arruolati presso ASST-FBF-SACCO (EMOS-COVID)

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

Codice: HLS-02COVID19/2020

Versione: 2.0

Data: 11/05/2020

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

(costituito ai sensi del DM 8 febbraio 2013)

Denominazione del CE: COMITATO ETICO DELL'IRCCS ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATIE INFETTIVE LAZZARO SPALLANZANI DI ROMA

Nome e cognome del Presidente: Cinzia Caporale

Indirizzo del CE: Via Portuense 292 ROMA (RM)

Numero di telefono: 06 55170711

Numero di fax: 06 5594224

E-mail: comitatoetico@inmi.it

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE

C.1 Nome: Massimo

C.2 Cognome: Arquati

C.3 Centro clinico: ASST-FBF-SACCO

C.4 Indirizzo del centro clinico: via GB Grassi 74, 20157, Milano

C.5 Reparto: Medicina Interna-Medicina d'urgenza

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

(Legenda: NA, Non Applicabile)

D. 1	Data di ricezione della domanda: 15.05.2020	
D. 2	Domanda di emendamento (Appendice 9) versione dell'11.05.2020	x
	Codice EMOS_COVID E1 Versione 1 dell' 11/05/2020	
D. 3	Modulo della domanda iniziale (Appendice 5), se modificato dall'emendamento	<input type="checkbox"/> X NA

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1	Parere favorevole	x
E.2	Parere non favorevole	<input type="checkbox"/>
E.3	Sperimentazione da condurre presso	<input type="checkbox"/>
	E.3.1 Stessa struttura	<input type="checkbox"/>
	E.3.2 Altra struttura	x

F. ASPETTI PARTICOLARI DELL'EMENDAMENTO CONSIDERATI DAL CE NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE (testo libero)

--

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

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

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

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 19.05.2020

I.2 Numero del Registro dei pareri del Comitato etico: 117/2020

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

Cinzia CAPORALE	Esperto in bioetica
Lucio CAPURSO	Clinico
Alberto CHIRIATTI	Medico di medicina generale territoriale
Flavia CICCOPEDI	Esperto in materie giuridiche
Giulio Maria CORBELL	Rappresentante dell'associazionismo
Antonio CRISTAURO	Clinico
Caterina DI VIGGIANO	Rappresentante del settore infermieristico
Giuseppe IPPOLITO	Direttore Scientifico (ex officio)
Silvia MURACHELLI	Farmacista (ex officio)
Paolo OLIVA	Esperto in medicina legale Esterno
Fabrizio PALMIERI	Clinico
Luca STEARDO	Farmacologo

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, ai sensi del D.L 08.04.2020 n. 23 art. 40 ha espresso sull'emendamento sostanziale parere: Favorevole

- verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 12 su n. 14

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

L.2 Nome e Cognome: Cinzia Caporale

L.3 Data: 19.05.2020

L.4 Firma:



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: _____	<input type="checkbox"/> Obiezioni motivate / parere negativo: Data: _____
Data di avvio della procedura: _____	<input type="checkbox"/> Autorizzazione / parere favorevole Data: _____
Numero di protocollo o equivalente, attribuito alla pratica in entrata:	<input type="checkbox"/> Ritiro della domanda di emendamento Data: _____

Da compilare a cura del richiedente:

DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALL'AIFA:	x
--	----------

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** ☒

A.1.1 Se sì, ripetere le informazioni da A.2 a A.4

A.2 Numero EudraCT: 2020-002214-40

A.3 Titolo completo della sperimentazione: ENOXAPARINA A DOSI PROFILATTICHE O TERAPEUTICHE CON MONITORAGGIO DEGLI OUTCOMES NEI SOGGETTI INFETTI DA COVID-19: STUDIO PILOTA SU 300 CASI ARRUOLATI PRESSO ASST-FBF-SACCO

A.4 Codice, versione e data del protocollo del promotore

Codice: HLS-02COVID19/2020

Versione: 2.0

Data: 11/05/2020

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: ASST-FBF-SACCO

B.1.2 Nome e cognome della persona di riferimento: Massimo Arquati

B.1.3 Indirizzo: Via GB Grassi 74, 20157 Milano

B.1.4 Numero di telefono: 0239042940

B.1.5 Numero di fax: 0239042622

B.1.6 E-mail: arquati.massimo@asst-fbf-sacco.it

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

B.2.1 Ente:

B.2.2 Nome della persona di riferimento:

B.2.3 Indirizzo:

B.2.4 Numero di telefono:

B.2.5 Numero di fax:

B.2.6 E-mail:

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

Note:

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

B.3 TIPO DI PROMOTORE

B.3.1 Commerciale ☐

B.3.2 Non commerciale ☒

C. IDENTIFICAZIONE DEL RICHIEDENTE

☐ C.1 Promotore ASST-FBF-SACCO

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

C.3 Dati anagrafici

C.3.1 Ente: ASST-FBF-SACCO

C.3.2 Nome e cognome della persona di riferimento: Massimo Arquati

C.3.3 Indirizzo: Via GB Grassi 74, 20157 Milano

C.3.4 Numero di telefono: 0239042940

C.3.5 Numero di fax: 0239042622

C.3.6 E-mail: arquati.massimo@asst-fbf-sacco.it

D. IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO

D.1 Codice dell'emendamento sostanziale:

D.1.1 Codice, versione e data dell'emendamento assegnati dal promotore:
 Codice EMOS_COVID E1
 Versione 1
 Data 11/05/2020

D.2 Tipo di emendamento sostanziale:

D.2.1 Emendamento ai documenti allegati al CTA form iniziale (appendice 5) **Si** ☒ **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** ☒ **No** ☐

D.2.1.2 Informazioni relative all'IMP **Si** ☐ **No** ☒

D.2.1.3 Informazioni relative all'*Investigator Brochure* **Si** ☐ **No** ☒

D.2.1.4 Informazioni relative ai soggetti ³ **Si** ☐ **No** ☒

D.2.1.6 Altro **Si** ☐ **No** ☒

D.2.1.6.1 Se altro, specificare:

D.2.2 Emendamento ad altri documenti o informazioni **Si** ☐ **No** ☒

D.2.2.1 Cambio del promotore **Si** ☐ **No** ☒

D.2.2.2 Cambio del rappresentante legale **Si** ☐ **No** ☒

D.2.2.3 Altro **Si** ☐ **No** ☒

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** ☒

D.2.3.2 L'emendamento serve a comunicare una sospensione temporanea della sperimentazione ⁵ **Si** ☐ **No** ☒

D.2.3.3 L'emendamento serve a richiedere la ripresa di una sperimentazione precedentemente sospesa ⁶ **Si** ☐ **No** ☒

D.3 Motivi dell'emendamento sostanziale

D.3.1 Sicurezza, diritti, benessere o integrità dei soggetti partecipanti alla sperimentazione **Si** ☐ **No** ☒

D.3.2 Interpretazione della documentazione scientifica / valore della sperimentazione **Si** ☐ **No** ☒

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.3.3 Modifiche apportate alla qualità del medicinale sperimentale (IMP)	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.3.4 Modifiche nell'esecuzione o nella gestione della sperimentazione	Si <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
D.3.5 Cambio o aggiunta di uno sperimentatore / centro clinico (<i>se sì, completare la sezione F</i>) ⁷		
D.3.5.1 Sperimentatore del centro dove opera il comitato etico responsabile del parere unico	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.3.5.2 Centro dove opera lo sperimentatore coordinatore	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.3.5.3 Sperimentatore principale di centro collaboratore	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.3.5.4 Centro collaboratore	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.3.6 Altri casi	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.3.6.1 Se sì, specificare:		
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 <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.4.3 Il trattamento è stato interrotto	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
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 <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.4.5.2 Mancanza di efficacia	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.4.5.3 Qualità dell'IMP	Si <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
D.4.5.4 Altro, specificare:		
D.4.6 Descrivere brevemente (<i>testo libero</i>)		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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

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

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):

criteri di inclusione:

-polmonite da COVID-19 con insufficienza respiratoria moderata-grave
(PaO₂/FiO₂<250) e/o elevati valori di D-dimero (>2000 ng/ml) (~~>3000 ng/ml~~)

Nuova formulazione del testo:

criteri di inclusione:

-polmonite da COVID-19 con insufficienza respiratoria moderata-grave
(PaO₂/FiO₂<250) e/o elevati valori di D-dimero (>2000 ng/ml)

Commenti / spiegazioni / motivazioni dell'emendamento sostanziale:

In accordo con osservazione formulata da AIFA e CE dell'INMI si ritiene un valore di D-dimero di quattro volte superiore al normale, soglia sufficiente per il reclutamento dei

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

pazienti nello studio

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:

Appendice 9

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

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 ☒

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) ☐

G.3 Nuova versione completa del documento ¹⁰ ☒

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*):

11/05/2020 Versione 2.0

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

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: 11/05/2020

H.2.2 Firma:



H.2.3 Nome: Massimo

H.2.4 Cognome: Arquati