

Appendice 6
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE, AGLI ALTRI COMITATI ETICI E AD AIFA DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO RELATIVA AL PARERE UNICO

Il parere finale (favorevole o non favorevole) deve essere trasmesso entro trenta giorni dalla data di ricevimento della domanda nella forma prescritta (entro sessanta giorni in caso di sperimentazione monocentrica)

Da completare a cura del comitato etico che ha rilasciato il parere unico:

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2020-002835-31

A.2 Titolo completo della sperimentazione: Studio Clinico di Fase I del vaccino GRAd-COV2 per COVID-19 somministrato con dosi crescenti ad adulti ed anziani per valutarne la sicurezza e l'immunogenicità

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

Codice: RT-CoV-2

Versione: 1

Data: 29/06/2020

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

(costituito ai sensi del DM 8 Feb 2013)

B.1 Denominazione del CE: COMITATO ETICO DELL'IRCCS ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE LAZZARO SPALLANZANI DI ROMA

B.2 Nome e cognome del Presidente: Cinzia Caporale

B.3 Indirizzo del CE: Via Portuense 292 ROMA (RM)

B.4 Numero di telefono: 06 55170711

B.5 Numero di fax: 06 5594224

B.6 E-mail: comitatoetico@inmi.it

**C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE
(SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)**

C.1 Nome: Simone

C.2 Cognome: Lanini

C.3 Centro clinico: Istituto Nazionale per le Malattie Infettive, IRCCS "Lazzaro Spallanzani"

Appendice 6
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

C.4 Indirizzo del centro clinico: Via Portuense 292, 00149 Roma

C.5 Reparto: Malattie Infettive

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1 Data di ricezione della domanda: 23.07.2020

D. 2 Data di ricezione di informazioni integrative (ove applicabile):
 24.07.2020 e 28.07.2020

D. 3 Modulo di domanda (Appendice 5) **x**

D. 4 Documentazione riportata nella lista di controllo Ia del modulo di domanda **x**

E. ELEMENTI VALUTATI

(selezionare NA nei casi in cui l'informazione non sia applicabile)

E.1 Dati di qualità del medicinale sperimentale

Le informazioni e i dati necessari a supportare la qualità dell'IMP sono adeguati **x**

Il promotore ha documentato che i prodotti in sperimentazione saranno preparati, gestiti e conservati nel rispetto delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP) applicabili **x**

E.1.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):

E.2 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia

Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio **x**

E.2.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):

E.3 Dati clinici

Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio (non applicabile per studi di fase I e II) ☐ **X NA**

Lo studio consentirà di acquisire maggiori informazioni sull'IMP, di migliorare le procedure profilattiche, diagnostiche e terapeutiche o la comprensione dell'eziologia e della patogenesi delle malattie **x**

E.3.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):

E.4 Protocollo

Gli obiettivi sono coerenti con il razionale scientifico **x**

Il disegno dello studio è pertinente e rilevante **x**

Sono stati esaminati i seguenti aspetti:

Appendice 6

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

Mancanza del gruppo di controllo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> NA
Disegno in aperto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> NA
Assenza di randomizzazione	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> NA
Uso del placebo quale gruppo di controllo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
Disegno di equivalenza o di non inferiorità	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
Lo schema di trattamento con l'IMP risulta adeguato (via di somministrazione, dosaggio e posologia, durata della terapia)		<input checked="" type="checkbox"/>
Il trattamento di controllo e lo schema di trattamento sono giustificati	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> NA
I criteri di inclusione/esclusione sono appropriati, chiari e ben definiti		<input checked="" type="checkbox"/>
Gli esami, le visite e le procedure previste (specie se invasive) sono idonei a verificare gli effetti del trattamento		<input checked="" type="checkbox"/>
La misura di esito primaria è clinicamente rilevante o correlabile a una misura clinicamente rilevante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
I metodi per rilevare la misura di esito primaria risultano adeguati	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
Il calendario previsto per la rilevazione dei parametri di efficacia è appropriato	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
I parametri selezionati per la valutazione della sicurezza sono congrui		<input checked="" type="checkbox"/>
Il <i>follow-up</i> ha una durata sufficiente in relazione all'obiettivo dello studio		<input checked="" type="checkbox"/>
La dimensione campionaria è stata calcolata in funzione della misura di esito primaria dichiarata	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
Il calcolo della dimensione campionaria è corretto in relazione alla potenza prevista per lo studio	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
Il piano statistico di analisi dei dati è coerente rispetto agli obiettivi		<input checked="" type="checkbox"/>
La differenza attesa tra i trattamenti confrontati è significativa	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
In caso di studio di equivalenza o di non inferiorità, la differenza considerata non rilevante è sufficientemente ristretta ed accettabile	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
Il protocollo è conforme alle linee guida EMA in materia	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> NA
Se sì al punto precedente, specificarne i riferimenti (<i>testo libero</i>):		
E.4.1 Eventuali elementi critici riscontrati (<i>testo libero</i>):		
E.5 Aspetti etici		
Il promotore ha documentato che la sperimentazione verrà condotta in conformità ai		<input checked="" type="checkbox"/>

Appendice 6

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

principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, e che rispetta le GCP e le disposizioni normative applicabili

I rischi e gli inconvenienti prevedibili sono stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti attuali e futuri

x

Il comitato etico è giunto alla conclusione che i benefici previsti dalla sperimentazione, terapeutici e in materia di sanità pubblica, ne giustificano i rischi

x

I diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti dello studio hanno costituito le considerazioni più importanti e sono prevalsi sugli interessi della scienza e della società

x

La ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato è giustificata

☐

x NA

Sono attesi possibili benefici diretti per il soggetto

☐

x NA

Sono attesi possibili benefici per la collettività

x

☐ **NA**

E.5.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):

E.6 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato

Le informazioni per il paziente sono complete e comprensibili

x

Le procedure previste dal protocollo sono indicate in modo esauriente

x

I disagi ed i rischi cui il paziente potrebbe essere esposto sono ben descritti

x

Le modalità di ottenimento del consenso sono ben esplicitate

x

Le modalità di coinvolgimento di volontari sani sono adeguate

x

☐ **NA**

Le misure adottate per la salvaguardia della *privacy* del soggetto e la tutela dei dati personali sono appropriate, in accordo alla normativa vigente

x

Le modalità di informazione al medico curante sono corrette e complete

x

☐ **NA**

E.6.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):

E.7 Aspetti economici e informazioni relative a strutture e personale

Sono stati adeguatamente valutati gli elementi della proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico

x

☐ **NA**

La copertura assicurativa garantisce un'adeguata tutela dei partecipanti

x

Gli importi, le modalità di retribuzione o di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura,

☐

x NA

Appendice 6

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

previsti dall'amministrazione di competenza per gli sperimentatori, sono conformi alle norme vigenti, adeguati rispetto all'impegno richiesto e non tali da costituire elemento determinante per la conduzione della sperimentazione

E' stata considerata la congruità dell'eventuale indennità per i volontari sani, che non deve essere tale da costituire elemento determinante per la partecipazione alla sperimentazione

x

☐ **NA**

E' stata esaminata l'idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori

x

La struttura sanitaria dove si svolgerà lo studio è appropriata

x

E' stato verificato che il promotore dichiara di garantire una corretta e rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio

x

E.7.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):

F. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

F.1 Sospensione della decisione (ove applicabile)

F.1.1 Acquisizione di informazioni integrative

☐

F.1.2 Modifiche alla domanda di sperimentazione

☐

F.1.3 Specificare la motivazione per la sospensione della decisione (*testo libero*):

F.2 Parere unico favorevole

x

F.2.1 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti della normativa vigente

☐ **Si** ☐ **No** **x NA**

F.3 Parere unico non favorevole

☐

F.4 Sperimentazione da condurre presso

F.4.1 Stessa struttura

x

F.4.2 Altra struttura

x

F.5 Numero di pazienti previsti nel centro:

F.6 Contributo lordo previsto dal promotore (per soggetto completato, ove applicabile):

G. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI NEL RILASCIO DEL PARERE UNICO FAVOREVOLE (*testo libero*)

Appendice 6

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

Il Comitato approva lo studio a condizione che la polizza di assicurazione conforme alla proposta inviata via mail dal legale rappresentante dello sponsor in data 28/07/2020 venga effettivamente stipulata. Copia della polizza sottoscritta dovrà essere inviata a questo comitato prima dell'inizio dello studio.

RACOMANDAZIONI

Il Comitato raccomanda di modificare i criteri di inclusione come segue:

- (A) Criterio 11 di inclusione "Lo screening dei test di laboratorio deve essere effettuato non oltre i 21 giorni prima della vaccinazione e non deve mostrare alterazioni clinicamente significative": sostituire con "e non deve mostrare valori al di fuori dell'intervallo di riferimento".
- (B) Criterio 20 di esclusione: "Ha ~~discrepanze ematiche~~ e disturbi significativi della coagulazione". (eliminare)
- (C) Aggiunge quale ulteriore criterio di inclusione: "Deve astenersi dal fare una donazione di sangue fino a tre mesi dal termine della sperimentazione".

Il Comitato non reputa appropriato, in riferimento al problema ADE, che nel consenso informato a pag. 10 sia riportata la frase: "A tutt'oggi il fenomeno della malattia aumentata a seguito di vaccinazione non è stato descritto per il virus SARS-CoV-2 né in modelli animali né nell'uomo.". Tale frase va cancellata dal testo. Analogamente, la frase "Questo fenomeno, noto come 'malattia aumentata a seguito della vaccinazione' (vaccine-induced enhanced disease), è stato descritto solo in modelli animali per alcuni vaccini contro altri coronavirus." Va modificata come segue: "Questo fenomeno è noto come 'malattia aumentata a seguito della vaccinazione' (vaccine-induced enhanced disease).".

Il Comitato chiede di tenere nota della eventuale terapia ormonale sostitutiva nei volontari arruolati.

Nel foglio informativo e modulo di consenso informato:

- (A) a pag. 2 nel paragrafo "Cos'è SARS-CoV-2 e di cosa tratta lo studio?" aggiornare i dati sui casi e sul numero di persone decedute;
- (B) nei paragrafi 4.2 e 4.3 sostituire "anonimizzati" con "pseudonimizzati" e dare una spiegazione tra parentesi di cosa significhi;
- (C) nel capitolo 4 illustrare più estesamente la possibilità che vengano condotte ricerche genetiche e descrivere i diritti esigibili dal partecipante;
- (D) nel paragrafo 5.2 correggere la frase "Se Lei pratica l'astinenza come scelta di vita e non come partecipazione allo studio è esentato dalle disposizioni in materia di contraccezione." Nel modo seguente: "Se Lei pratica l'astinenza è esentato dalle disposizioni in materia di contraccezione";
- (E) a pag. 9 cancellare ", e potrà essere escluso da studi futuri" in quanto percepibile quale minaccia generica;
- (F) nel capitolo 8 illustrare i diritti del partecipante circa il trattamento dei suoi dati e dei campioni biologici;
- (G) nella descrizione dei massimali della polizza sostituire M con milioni;
- (H) a pag. 13 indicare che il Comitato ha approvato nel ruolo di Comitato etico unico nazionale per studi su Covid19;
- (I) specificare che il ritiro dallo studio non è solo libero e che non vi è la necessità di fornire giustificazioni, ma anche che non vi saranno conseguenze negative per il partecipante;
- (J) correggere i numerosi refusi e la punteggiatura.

-

Appendice 6
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

H. MOTIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON FAVOREVOLE

(si può selezionare più di un'opzione)

H.1 Protocollo	
H.1.1 Rilevanza della sperimentazione	<input type="checkbox"/>
H.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione	<input type="checkbox"/>
H.1.3 Gruppo di controllo	<input type="checkbox"/>
H.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato	
H.2.1 Procedure per il reclutamento	<input type="checkbox"/>
H.2.2 Foglio informativo, modulo per il consenso informato e procedure	<input type="checkbox"/>
H.2.3 Protezione dei dati personali e confidenzialità	<input type="checkbox"/>
H.3 Aspetti etici	
H.3.1 Valutazione dei benefici e dei rischi prevedibili	<input type="checkbox"/>
H.3.2 Misure per minimizzare il dolore, il disagio e la paura	<input type="checkbox"/>
H.3.3 Inclusione di persone incapaci di dare validamente il proprio consenso informato e altre popolazioni vulnerabili	<input type="checkbox"/>
H.3.4 Adesione alle norme di Buona Pratica Clinica	<input type="checkbox"/>
H.4 Strutture, personale e aspetti economico-amministrativi	
H.4.1 Idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori	<input type="checkbox"/>
H.4.2 Adeguatezza della struttura sanitaria	<input type="checkbox"/>
H.4.3 Contratto tra promotore e centro clinico	<input type="checkbox"/>
H.4.4 Polizza assicurativa	<input type="checkbox"/>
H.4.5 Indennità per i partecipanti allo studio	<input type="checkbox"/>
H.4.6 Indennità per gli sperimentatori	<input type="checkbox"/>
H.4.7 Adempimenti degli obblighi amministrativi	<input type="checkbox"/>
H.5 Altro	<input type="checkbox"/>
H.5.1 Se sì al punto precedente, specificare:	

I. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON FAVOREVOLE *(testo libero)*

--

Appendice 6

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

L. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

L.1 Data della seduta: 29/07/2020

L.2 Numero del registro dei pareri del CE: 175/2020

L.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

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

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

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

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

M. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

M.1 Il comitato etico ha espresso il parere unico:

- verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 13 su n. 14:
- tenuto conto di eventuali osservazioni ricevute dai comitati etici collaboratori:

Si allega al presente parere l'elenco dei documenti esaminati (Appendice 5 - lista di controllo Ia) fornito dal richiedente nella forma prescritta.

M.2 Nome e Cognome: CINZIA CAPORALE

M.3 Data: 29/07/2020



M.4 Firma: