

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)

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Versione CTA valutata

1.2

A.1.1 Note

-

A.1.2 Numero EudraCT

2020-003936-25

A.2 Titolo completo della sperimentazione

Studio clinico di fase 2/3, multicentrico, adattativo, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di due differenti dosi di raloxifene in pazienti adulti paucisintomatici affetti da COVID-19.

A.3.1 Codice del protocollo

RLX0120

A.3.2 Versione del protocollo

2.0

A.3.3 Data del protocollo

06/10/2020

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE) ISTITUITO AI SENSI DEL D.M. 8 FEBBRAIO 2013

B.1 Denominazione del CE

COMITATO ETICO DELL'ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE " LAZZARO SPALLANZANI " IRCCS

B.2.1 Nome del Presidente

CINZIA

B.2.2 Cognome del Presidente

CAPORALE

B.3 Indirizzo del CE

VIA PORTUENSE 292

B.4 Numero di telefono

0655170711

B.5 Numero di fax

065594221

B.6 E-mail

cristina.costa@inmi.it

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)	
C.1 Nome Emanuele	
C.2 Cognome Nicastri	
C.3 Centro clinico INMI 'L.SPALLANZANI' - IRCCS	
C.4 Indirizzo del centro clinico VIA PORTUENSE	
C.5 Reparto U.O.C. Malattie Infettive ad alta Intensità di cura ed altamente contagios	
D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA	
D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta 23/10/2020	
D.2 Data di ricezione di informazioni integrative (ove applicabile)	
D.3 Modulo di domanda (Appendice 5)	<input checked="" type="checkbox"/>
D.4 Documentazione riportata nel modulo di domanda	<input checked="" type="checkbox"/>

E. ELEMENTI VALUTATI (SELEZIONARE NA NEI CASI IN CUI L'INFORMAZIONE NON SIA APPLICABILE)				
E.1 Dati di qualità del medicinale sperimentale				
E.1.1 Le informazioni e i dati necessari a supportare la qualità dell'IMP sono adeguati				<input checked="" type="checkbox"/>
E.1.2 Il promotore ha documentato che i prodotti in sperimentazione saranno preparati gestiti e conservati nel rispetto delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP) applicabili				<input checked="" type="checkbox"/>
E.1.2.1 Eventuali elementi critici riscontrati				
E.2 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia				
E.2.1 Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio				<input checked="" type="checkbox"/>
E.2.1.1 Eventuali elementi critici riscontrati				
E.3 Dati clinici				
E.3.1 Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio (non applicabile per studi di fase I e II)	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.3.2 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				<input checked="" type="checkbox"/>
E.3.2.1 Eventuali elementi critici riscontrati				
E.4 Protocollo				
E.4.1 Gli obiettivi sono coerenti con il razionale scientifico				<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.2 Il disegno dello studio è pertinente e rilevante				<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.3 Sono stati esaminati i seguenti aspetti				
E.4.4 Mancanza del gruppo di controllo	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.5 Disegno in aperto	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.6 Assenza di randomizzazione	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.7 Uso del placebo quale gruppo di controllo	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.8 Disegno di equivalenza o di non inferiorità	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.9 Lo schema di trattamento con l'IMP risulta adeguato (via di somministrazione dosaggio e posologia durata della terapia)				<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.10 Il trattamento di controllo e lo schema di trattamento sono giustificati	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.11 I criteri di inclusione/esclusione sono appropriati chiari e ben definiti				<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.12 Gli esami le visite e le procedure previste (specie se invasive) sono idonei a verificare gli effetti del trattamento				<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.13 La misura di esito primaria è clinicamente rilevante o correlabile a una misura clinicamente rilevante	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.14 I metodi per rilevare la misura di esito primaria risultano adeguati	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.15 Il calendario previsto per la rilevazione dei parametri di efficacia è appropriato	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.16 I parametri selezionati per la valutazione della sicurezza sono congrui				<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.17 Il follow-up ha una durata sufficiente in relazione all'obiettivo dello studio				<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.18 La dimensione campionaria è stata calcolata in funzione della misura di esito primaria dichiarata	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.19 Il calcolo della dimensione campionaria è corretto in relazione alla potenza prevista per lo studio	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.20 Il piano statistico di analisi dei dati è coerente rispetto agli obiettivi				<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.21 La differenza attesa tra i trattamenti confrontati è significativa	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.22 In caso di studio di equivalenza o di non inferiorità la differenza considerata non rilevante è sufficientemente ristretta ed accettabile	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.23 Il protocollo è conforme alle linee guida EMA in materia	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.23.1 Se sì al punto precedente specificarne i riferimenti:				

E.4.24 Eventuali elementi critici riscontrati**E.5 Aspetti etici**

E.5.1 Il promotore ha documentato che la sperimentazione verrà condotta in conformità ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, e che rispetta le GCP e le disposizioni normative applicabili

☒

E.5.2 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

☒

E.5.3 Il Comitato Etico e' giunto alla conclusione che i benefici previsti dalla sperimentazione terapeutici e in materia di sanità pubblica ne giustificano i rischi

☒

E.5.4 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

☒

E.5.5 La ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato e' giustificata

NA ☐

Sì

☒

E.5.6 Sono attesi possibili benefici diretti per il soggetto

NA ☐

Sì

☒

E.5.7 Sono attesi possibili benefici per la collettività

NA ☐

Sì

☒**E.5.7.1 Eventuali elementi critici riscontrati****E.6 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato**

E.6.1 Le informazioni per il paziente sono complete e comprensibili

☒

E.6.2 Le procedure previste dal protocollo sono indicate in modo esauriente

☒

E.6.3 I disagi e i rischi cui il paziente potrebbe essere esposto sono ben descritti

☒

E.6.4 Le modalità di ottenimento del consenso sono ben esplicitate

☒

E.6.5 Le modalità di coinvolgimento di volontari sani sono adeguate

NA ☒

Sì

☐

E.6.6 Le misure adottate per la salvaguardia della privacy del soggetto e la tutela dei dati personali sono appropriate in accordo alla normativa vigente

☒

E.6.7 Le modalità di informazione al medico curante sono corrette e complete

NA ☐

Sì

☒**E.6.7.1 Eventuali elementi critici riscontrati****E.7 Aspetti economici e informazioni relative a strutture e personale**

E.7.1 Sono stati adeguatamente valutati gli elementi della proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico

NA ☐

Sì

☒

E.7.2 La copertura assicurativa garantisce un'adeguata tutela dei partecipanti

☒

E.7.3 Gli importi le modalità di retribuzione o di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura 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

NA ☒

Sì

☐

E.7.4 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

NA ☒

Sì

☐

E.7.5 E' stata esaminata l'idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori

☒

E.7.6 La struttura sanitaria dove si svolgerà lo studio e' appropriata

☒

E.7.7 E' stato verificato che il promotore dichiara di garantire una corretta e rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio

☒**E.7.7.1 Eventuali elementi critici riscontrati**

F. DECISIONE DEL COMITATO ETICO						
F.1 Parere unico favorevole		Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
F.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti della normativa vigente	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
F.3 Parere unico non favorevole		Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
F.4 Sperimentazione da condurre presso						
F.4.1 Stessa struttura		Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>	
F.4.2 Altra struttura		Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
F.5 Numero di pazienti previsto nel centro						
150						
F.6 Contributo lordo previsto dal promotore (per soggetto completato ove applicabile)						
na						
G. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI NEL RILASCIO DEL PARERE UNICO FAVOREVOLE						
G.1 Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole Lo studio Ã" approvato con le seguenti raccomandazioni: (1) rivalutare lâinserimento dellâinfezione da HIV nellâelenco delle patologie indicate nei criteri di esclusione (non Ã" peraltro indicata nel foglio informativo). (2) nel razionale si afferma: âDiversi antivirali sono stati attualmente proposti come potenziali terapie contro il COVID-19. Tra i composti maggiormente promettenti ci sono anti-HIV PIs, che includono Lopinavir-ritonavir (LPV-r) e Darunavir-cobicistat (DRV-c),...â, questâultima frase su LPV-r e DRV-c andrebbe, in base alle attuali evidenze, eliminata. (3) La popolazione in studio Ã" definita da pazienti adulti paucisintomatici affetti da COVID-19. Nei criteri di inclusione al punto 6 âIl soggetto lamenta da meno di 7 giorni prima del risultato positivo al tampone, almeno uno dei seguenti sintomi, con intensitÃ da lieve a moderata: febbre, dispnea, mal di testa, tosse, â â. Questi sintomi/segni sono quantomeno sospetti per una polmonite. I soggetti con polmonite, in particolare COVID-19 associata, presentano un aumentato rischio di insorgenza di tromboembolismo venoso. Raloxifene si associa ad un aumentato rischio di episodi tromboembolici venosi. Di conseguenza o si escludono i soggetti con diagnosi di polmonite, anche se non hanno necessitÃ di ossigeno-terapia supplementare, o in alternativa si raccomanda in questi soggetti, quale standard di cura attuale, la profilassi tromboembolica con eparina a basso peso molecolare.						

H. MOTIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON FAVOREVOLE	
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 confidenzialita'	<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.4.1 Idoneita' 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 Indennita' per i partecipanti allo studio	<input type="checkbox"/>
H.4.6 Indennita' per gli sperimentatori	<input type="checkbox"/>
H.4.7 Adempimenti degli obblighi amministrativi	<input type="checkbox"/>
H.5 Altro	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> </div>
H.5.1 Se si al punto precedente specificare	
I. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON FAVOREVOLE	
I.1 Descrizione delle motivazioni del parere unico non favorevole	

L. SEDUTA DEL COMITATO ETICO
<p>L.1 Data della seduta 31/10/2020</p> <p>L.2 Numero del registro dei pareri del CE 204</p> <p>L.3 Componenti del CE presenti e qualifiche FABRIZIO PALMIERI - Clinico ALBERTO CHIRIATTI - Medico di medicina generale territoriale PATRIZIO PEZZOTTI - Biostatistico LUCA STEARDO - Farmacologo SILVIA MURACHELLI - Farmacista del servizio sanitario regionale PAOLO OLIVA - Medico legale CAPORALE CINZIA - Esperto in bioetica CATERINA DI VIGGIANO - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione Flavia CICCOPEDI - Esperto in materia giuridica e assicurativa LUCIO CAPURSO - Clinico ANTONIO CRISTAUDO - Clinico</p> <p>L.3.1 Sostituto permanente che ha partecipato alla seduta in vece del Direttore sanitario -</p> <p>L.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile) -</p> <p>L.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile) -</p>
M. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO
<p>M.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere unico:</p> <p>M.1.1 Verificata la sussistenza del numero legale essendo presenti membri n. ____ 11</p> <p>M.1.1.1 su n. ____ 14</p> <p>M.1.2 Tenuto conto di eventuali osservazioni ricevute dai comitati etici collaboratori -</p> <p>M.2 Data 31/10/2020</p> <p>M.2 Nome</p> <p>M.2.1 Cognome</p> <p>M.3 Firma</p> <p>M.4 Allega file</p>