

**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**

1.0

**A.1.1 Note****A.1.2 Numero EudraCT**

2021-005332-27

**A.2 Titolo completo della sperimentazione**

Studio di fase Ib, a braccio singolo, in aperto volto a valutare la farmacocinetica, la farmacodinamica e la sicurezza di TOCILIZUMAB in pazienti pediatrici ricoverati con COVID 19

**A.3.1 Codice del protocollo**

WA43811

**A.3.2 Versione del protocollo**

1

**A.3.3 Data del protocollo**

21/10/2021

**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**

Annarita

**B.2.2 Cognome del Presidente**

Vestri

**B.3 Indirizzo del CE**

VIA PORTUENSE

**B.4 Numero di telefono**

0655170711

**B.5 Numero di fax**

065594221

**B.6 E-mail**

comitatoetico@inmi.it

<b>C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)</b>	
<b>C.1 Nome</b> comitato	
<b>C.2 Cognome</b> etico	
<b>C.3 Centro clinico</b> INMI 'L.SPALLANZANI' - IRCCS	
<b>C.4 Indirizzo del centro clinico</b> VIA PORTUENSE, 292	
<b>C.5 Reparto</b> -	
<b>D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA</b>	
<b>D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta</b> 11/01/2022	
<b>D.2 Data di ricezione di informazioni integrative (ove applicabile)</b>	
<b>D.3 Modulo di domanda (Appendice 5)</b>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>D.4 Documentazione riportata nel modulo di domanda</b>	<input checked="" type="checkbox"/>

E. ELEMENTI VALUTATI (SELEZIONARE NA NEI CASI IN CUI L'INFORMAZIONE NON SIA APPLICABILE)				
<b>E.1 Dati di qualità del medicinale sperimentale</b>				
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				
<b>E.2 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia</b>				
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				
<b>E.3 Dati clinici</b>				
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 checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input 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				
<b>E.4 Protocollo</b>				
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 type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.5 Disegno in aperto	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.6 Assenza di randomizzazione	NA	<input type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" type="checkbox"/>
E.4.7 Uso del placebo quale gruppo di controllo	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.14 I metodi per rilevare la misura di esito primaria risultano adeguati	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.15 Il calendario previsto per la rilevazione dei parametri di efficacia è appropriato	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>
E.4.19 Il calcolo della dimensione campionaria è corretto in relazione alla potenza prevista per lo studio	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	Sì	<input 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 type="checkbox"/>	Sì	<input checked="" 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						
<b>F.1 Parere unico favorevole</b>		Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
<b>F.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti della normativa vigente</b>	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
<b>F.3 Parere unico non favorevole</b>		Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
<b>F.4 Sperimentazione da condurre presso</b>						
<b>F.4.1 Stessa struttura</b>		Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>	
<b>F.4.2 Altra struttura</b>		Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
<b>F.5 Numero di pazienti previsto nel centro</b>						
n. 4 in Italia â n. 30 in tutta la sperimentazione						
<b>F.6 Contributo lordo previsto dal promotore (per soggetto completato ove applicabile)</b>						
G. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI NEL RILASCIO DEL PARERE UNICO FAVOREVOLE						
<p><b>G.1 Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole</b></p> <p>Il Comitato esprime PARERE FAVOREVOLE CONDIZIONATO alle seguenti integrazioni: -</p> <p>Nel modulo di consenso informato per il soggetto indicare al punto 2.7 il nominativo del medico cui rivolgersi per ottenere ulteriori informazioni o chiarimenti e indicare che lo studio verrÃ sottoposto allâapprovazione del Comitato Etico Unico Nazionale INMI Spallanzani. Eâ opportuno rendere piÃ¹ sintetico il contenuto del paragrafo 2 perchÃ© possa risultare meglio ed immediatamente comprensibile al partecipante (paziente ricoverato) talchÃ© possa esprimere valido consenso informato. - Nellâ informativa sul trattamento dei dati (appendice 1 al modulo di consenso) Ã” opportuno indicare titolari, responsabili e DPO dei centri di sperimentazione che partecipano allo studio, modalitÃ e tutele di trasmissione dei dati fuori UE nel rispetto della normativa comunitaria. Specificare gli scopi secondari per i quali si chiede il consenso allâutilizzo dei dati raccolti per lo studio principale. - Le precedenti osservazioni relative alla informativa per il consenso informato vengono reiterate anche per le informative per i minori 12-17 anni e 7-11 anni con lâaggiunta che le informative stesse rivolte, in modo semplificato per i minori, debbono contemplare moduli di consenso da sottoscrivere dai genitori od esercenti la potestÃ. Alle stesse informative vanno collegate le informative ed i relativi moduli per il consenso al trattamento dei dati redatte con i richiami evidenti. Si deve aggiungere adeguata informativa per i pazienti di etÃ inferiore ai 7 anni. - Ancora le osservazioni ut supra per la informativa per il consenso informato per le donne in gravidanza relativamente alla gestazione ed ai neonati; Ã” altresÃ opportuno che venga predisposta anche per questi (madre e neonato) piÃ¹ adeguata informativa per il trattamento dei loro dati e relativi moduli di consenso.</p>						

<b>H. MOTIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON FAVOREVOLE</b>	
<b>H.1 Protocollo</b>	
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"/>
<b>H.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato</b>	
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"/>
<b>H.3 Aspetti etici</b>	
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 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"/>
<b>H.5 Altro</b>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <span>Si</span> <input type="checkbox"/> <span>No</span> <input type="checkbox"/> </div>
H.5.1 Se sì al punto precedente specificare	
<b>I. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL PARERE UNICO NON FAVOREVOLE</b>	
<b>I.1 Descrizione delle motivazioni del parere unico non favorevole</b>	

<b>L. SEDUTA DEL COMITATO ETICO</b>
<p><b>L.1 Data della seduta</b> 13/01/2022</p> <p><b>L.2 Numero del registro dei pareri del CE</b> 1</p> <p><b>L.3 Componenti del CE presenti e qualifiche</b>  Annarita Vestri - Biostatistico  Massimo Andreoni - Clinico  Fabrizio Conti - Clinico  Lorella Lombardozzi - Farmacista del servizio sanitario regionale  Pierluigi Bartoletti - Medico di medicina generale territoriale  Paolo Grande - Esperto in materia giuridica e assicurativa  Paola Frati - Medico legale  Carlo Turci - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione  Pierluigi Navarra - Farmacologo  Maria Caporale - Esperto in bioetica  Francesca Moccia - Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti</p> <p><b>L.3.1 Sostituto permanente che ha partecipato alla seduta in vece del Direttore sanitario</b></p> <p><b>L.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile)</b></p> <p><b>L.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile)</b></p>
<b>M. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO</b>
<p><b>M.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere unico:</b></p> <p><b>M.1.1 Verificata la sussistenza del numero legale essendo presenti membri n. ____</b> 11</p> <p><b>M.1.1.1 su n. ____</b> 14</p> <p><b>M.1.2 Tenuto conto di eventuali osservazioni ricevute dai comitati etici collaboratori</b></p> <p><b>M.2 Data</b> 13/01/2022</p> <p><b>M.2 Nome</b></p> <p><b>M.2.1 Cognome</b></p> <p><b>M.3 Firma</b></p> <p><b>M.4 Allega file</b></p>