

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5****N. 174/AV5 DEL 16/02/2018****Oggetto: Presa d'atto emendamento Studio IST CAR 561, svolto presso l'U.O. di Ematologia dell' Area Vasta 5.****IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

- . . . -

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto.

- D E T E R M I N A -

- Di prendere atto della comunicazione di emendamento sostanziale, da FONESA relativamente allo Studio IST CAR 561, autorizzato con Determina del Direttore di AV5 n. 87 del 24/1/2014, svolto presso l'U.O. di Ematologia;
- di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo regionale, ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.;
- di dare atto che dal presente provvedimento non deriva alcun onere finanziario a carico dell'Area Vasta n. 5;
- di trasmettere il presente atto, per quanto di competenza alla FONESA, al Comitato Etico dell'ASUR ed al Dr. Piero Galieni, Responsabile Scientifico dello Studio Clinico IST CAR 561.

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA 5
(Avv. Giulietta Capocasa)**

La presente determina consta di n. 6 pagine, si cui 3 di allegato.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -**U.O.C. URP E QUALITA'****Riferimenti Normativi**

- Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003, ad oggetto: “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;
- Decreto del Ministero della Salute del 12/05/2006, ad oggetto “Requisiti minimi per l’istituzione, l’organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali”;
- Decreto Legislativo n. 200 del 6/11/2007, ad oggetto: “Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l’autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali”;
- Legge n. 189 del 8/11/2012 (c.d. Riforma Balduzzi), ad oggetto: “Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute”;
- Delibera di Giunta Regione Marche n.244 del 20/3/2017, ad oggetto: “Disposizioni concernenti i Comitati Etici della regione Marche, revoca della n.1104 del 29/9/2014 “DL n. 158/2012 Disposizioni concernenti il Comitato Etico regionale (CER) delle Marche”;

Motivazioni

Il Decreto del Ministero della Salute del 12.5.2006 detta disposizioni in merito ai requisiti minimi per l’istituzione, l’organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Con Delibera di Giunta Regione Marche n.244 del 20/3/2017 si è provveduto all’istituzione del Comitato Etico regionale (CER) delle Marche.

Con Determina del Direttore di AV5 n. 87 del 24/1/2014, venne autorizzato lo svolgimento dello Studio clinico IST CAR 561, condotto dal Dr. Piero Galieni, Direttore dell’U.O. di Ematologia dello Stabilimento Ospedaliero di Ascoli Piceno, in collaborazione con FONESA Fondazione Neoplasie Sangue.

La FONESA, con lettera prodotta in data 21/6/2017, ha comunicato al CERM, alla Direzione AV5 ed al P.I. dott. Galieni, intenzione di proporre Emendamento Sostanziale relativo alla sperimentazione IST CAR 561.

Il Comitato Etico, nella seduta del 26/1/2018, ha comunicato, con lettera prot. ASUR 3720/30/1/2018, avvenuta valutazione con conseguente espressione di parere favorevole all’emendamento n. 3 dello studio in oggetto, allegato alla presente, di cui forma parte integrante e sostanziale (all. n. 1).

Per le considerazioni sopra esposte,

SI PROPONE

- Di prendere atto della comunicazione di emendamento sostanziale, da FONESA relativamente allo Studio IST CAR 561, autorizzato con Determina del Direttore di AV5 n. 87 del 24/1/2014, svolto presso l'U.O. di Ematologia;
- di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo regionale, ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.;
- di dare atto che dal presente provvedimento non deriva alcun onere finanziario a carico dell'Area Vasta n. 5;
- di trasmettere il presente atto, per quanto di competenza alla FONESA, al Comitato Etico dell'ASUR ed al Dr. Piero Galieni, Responsabile Scientifico dello Studio Clinico IST CAR 561

Il Responsabile dell'Istruttoria
(Dr.ssa Sonia Izzi)

Il Responsabile del Procedimento
(Massimo Lauri)

Il Dirigente ff
U.O.C. URP e Qualità
(Dott. Cesare Milani)

ATTESTAZIONE DEL DIRIGENTE /RESPONSABILE DELL'U.O. ECONOMICO FINANZIARIA

Il sottoscritto, vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, attesta che il presente atto non comporta oneri a carico del Budget.

Il Dirigente ff
U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
(Dott. Cesare Milani)

- ALLEGATI -

- Allegato n. 1: emendamento n.3 a convenzione per Sperimentazione Clinica.

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

EMENDAMENTO SOSTANZIALE PROTOCOLLO N. 3 DEL 16 GIUGNO 2017 (versione protocollo 4 del 16/06/2017)

- **PROTOCOLLO**

E' stata aggiunta a pag. 2 la sezione per la firma da parte dello Sponsor "SPONSOR SIGNATURE PAGE"

E' stato eliminato l'elenco del gruppo di lavoro coinvolto a pag. 4

Nell'intero documento, è stato sostituito il nominativo

~~Onyx~~

Con:

Amgen

E' stato eliminato il numero di fax a pag. 81

~~8007837954~~

E' stato eliminato a pag. 81

~~Promotor and~~

E' stato aggiunto a pag. 81

Fondazione Neoplasie Sangue Onlus (FO.NE.SA. Onlus)

Fax no.: +390116963737

E-mail: pharmacovigilance@torinotrial.it

E' stato cambiato a pag. 82

~~Toll Free US: 888 814 8653~~

~~Non-US Toll: 44 (0) 207 136 1046~~

Con:

email: eu-it-farmacovigilanza@amgen.com

Fax no.: 800916570

E' stato cambiato a pag. 84

~~Toll Free US: 888 814 8653~~

Non-US Toll: 44 (0) 207 136 1046

Con:

email: eu-it-farmacovigilanza@amgen.com

Fax no.: 800916570

E' stato aggiunto a pag. 96:

STUDY COMMITTEES

Steering Committee

A steering committee that includes a subset of investigators in this study and representatives from Sponsor will be formed to provide advice on the conduct of the study and publications.

E' stato aggiunto a pag. 105, nella tabella "Criteria for response – VGPR":

- If the serum and urine M-protein are unmeasurable a >90% decrease in the difference between involved and uninvolved FLC levels is required in place of the M-protein criteria.

E' stato cambiato a pag. 105, nella tabella "Criteria for response – PR":

>50% reduction of serum M-protein and reduction in 24-h urinary M-protein by > 90% or < 200mg per 24 h

If the serum and urine M-protein are unmeasurable a ≥ 50% decrease in the difference between involved and uninvolved FLC levels is required in place of the M-protein criteria

If serum and urine M-protein are unmeasurable, and serum free light assay is also unmeasurable, ≥ 50% reduction in plasma cells is required in place of M-protein, provided baseline bone marrow plasma cell percentage was ≥ 30%

In addition to the above listed criteria, if present at baseline, a ≥ 50% reduction in the size of soft tissue plasmacytomas is also required

Con:

≥50% reduction of serum M-protein and reduction in 24-h urinary M-protein by ≥ 90% or < 200mg per 24 h

If the serum and urine M-protein are unmeasurable a ≥ 50% decrease in the difference between involved and uninvolved FLC levels is required in place of the M-protein criteria

If serum and urine M-protein are unmeasurable, and serum free light assay is also unmeasurable, ≥ 50% reduction in plasma cells is required in place of M-protein, provided baseline bone marrow plasma cell percentage was ≥ 30%

In addition to the above listed criteria, if present at baseline, a ≥ 50% reduction in the size of soft tissue plasmacytomas is also required

E' stato cambiato a pag. 106, nella tabella "Criteria for response – Progressive Disease":

Increase of > 25% from baseline in Serum M-component and/or (the absolute increase must be > 0.5 g/dl)e

Urine M-component and/or (the absolute increase must be > 200 mg/24 h

Only in patients without measurable serum and urine M-protein levels: the difference between involved and uninvolved FLC levels. The absolute increase must be >10 mg/dl.

Bone

marrow plasma cell percentage: the absolute % must be $\geq 10\%$

Definite development of new bone lesions or soft tissue plasmacytomas or definite increase in the size of existing bone lesions or soft tissue plasmacytomas.

Development of hypercalcemia (corrected serum calcium ≥ 11.5 mg/dl or 2.65 mmol/l) that can be attributed solely to the plasma cell proliferative disorder.

Con:

Increase of $\geq 25\%$ from nadir in Serum M-component and/or (the absolute increase must be ≥ 0.5 g/dl)

Urine M-component and/or (the absolute increase must be ≥ 200 mg/24 h

Only in patients without measurable serum and urine M-protein levels: the difference between involved and uninvolved FLC levels. The absolute increase must be >10 mg/dl.

Bone marrow plasma cell percentage: the absolute % must be $\geq 10\%$

Definite development of new bone lesions or soft tissue plasmacytomas or definite increase in the size of existing bone lesions or soft tissue plasmacytomas.

Development of hypercalcemia (corrected serum calcium ≥ 11.5 mg/dl or 2.65 mmol/l) that can be attributed solely to the plasma cell proliferative disorder.

- **FOGLIO INFORMATIVO E CONSENSO INFORMATO PER IL PAZIENTE**

E' stata aggiornata la "Appendice sulla tutela della riservatezza"

Deliberazione del Garante della privacy n.9/2014 del 11/12/2014 in G.U. n. 301 del 30/12/2014

Con:

Deliberazione del Garante della privacy n.9/2016 del 15/12/2016 in G.U. n. 303 del 29/12/2016

- **Sono stati inoltre aggiornati i seguenti documenti:**

- Etichette Carfilzomib
- Autorizzazione GMP
- Cross Reference Letter Amgen
- Certificazione QP Amgen