

Deliberazione n° 293 del 11 Aprile 2019

OGGETTO: Studio clinico osservazionale no-profit: "REGISTRO ADHERE: aderenza alla terapia farmacologica nel mondo reale nei pazienti con sindrome coronarica acuta – Adherence to pHarmacological thErapy in Real-world with acute coronary syndromes" – provvedimenti

**UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALLA SEGRETERIA CENTRALE
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue, si rappresenta che ricorrono i presupposti finalizzati all'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i.

Premesso

che la Giunta Regionale della Campania con deliberazione n.16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: "Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 – Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania", pubblicata sul BURC n.7 del 27/01/2014, ha individuato il "Comitato Etico Campania Nord" quale competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica a cui fanno riferimento le AA.SS.LL. di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le AA.OO.RR.NN. "S.G. Moscati" di Avellino, "G. Rummo" di Benevento e "S. Anna e S. Sebastiano" di Caserta;

Preso atto

che con deliberazioni n.478 del 11 Luglio 2014, n.632 del 10 Ottobre 2014 e n.670 del 14 Agosto 2017, tutte dell'A.O.R.N. S.G. Moscati di Avellino, è stato istituito e rinnovato il "Comitato Etico Campania Nord", con sede presso la stessa A.O.R.N. "S.G. Moscati" di Avellino;

Precisato

che questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 Novembre 2014 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

Vista

la richiesta della C.R.O. – Advice Pharma Group – per conto promotore dello studio – Fondazione GISE Onlus –, allegata alla presente della quale costituisce parte integrante e sostanziale, per l'effettuazione dello studio clinico osservazionale no-profit dal titolo "REGISTRO ADHERE: aderenza alla terapia farmacologica nel mondo reale nei pazienti con sindrome coronarica acuta – Adherence to pHarmacological thErapy in Real-world with acute coronary syndromes" –, nella quale viene individuato quale sperimentatore il prof. Paolo Calabrò, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria;

Preso atto che

- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal prof. Paolo Calabrò, allegata alla presente, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano", a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;

Acquisito

nelle riunioni del 18.07.2018 e del 16.01.2019, il prescritto parere del Comitato Etico Campania Nord, formulato sul protocollo di studio di cui trattasi, previa verifica della documentazione prodotta;

Considerato che

il citato Comitato, avendo accertato che gli adempimenti di carattere etico-amministrativi, connessi alla corretta conduzione dello studio in oggetto, sono stati formalmente assicurati, ha, unanimemente, espresso parere positivo in merito alle valutazioni etiche, riferite alle dichiarazioni di Helsinki, nonché, ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica ed, altresì, alla valutazione scientifico-metodologica della sperimentazione, facendo riferimento alle norme di Good Clinical Practice, per le sperimentazioni dei medicinali, alla bibliografia esistente sull'argomento, come da verbale regolarmente sottoscritto dai membri partecipanti, agli atti dell'Ufficio Segreteria Centrale del Comitato medesimo;

Ritenuto

di dover provvedere in merito;

Attestata

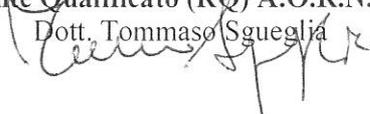
la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di autorizzare il prof. Paolo Calabrò, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria, ad effettuare lo studio clinico osservazionale no-profit dal titolo "REGISTRO ADHERE: aderenza alla terapia farmacologica nel mondo reale nei pazienti con sindrome coronarica acuta – Adherence to pHar macological thErapy in Real-world with acute coronary syndromes";
2. di specificare che, per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;
3. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. di rendere la stessa immediatamente eseguibile.

Il Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta

Dott. Tommaso Sgueglia

**ATTESTAZIONE DI REGISTRAZIONE CONTABILE**

Il costo derivante dal presente atto:

- è di competenza dell'esercizio _____ imputabile al conto economico _____ ed è da imputare al preventivo di spesa _____ / _____ che presenta la necessaria disponibilità;
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanz. _____

Il Direttore UOC GEF
Dr.

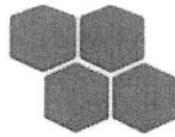
Vista la suesposta proposta di deliberazione, si esprime parere favorevole.

IL DIRETTORE SANITARIO
Dott.ssa Antonietta Siciliano



IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dott. Gaetano Gubitosa





Advice Pharma Group

Services & Technologies for Healthcare

c.a **DIRETTORE GENERALE**

**Dott. Mario Vittorio Nicola
Ferrante**

Azienda Ospedaliera Sant'Anna e
San Sebastiano
Via F. Palasciano
81100 – Caserta (CE)

Spett.le **COMITATO ETICO
CAMPANIA NORD**

c\o Azienda Ospedaliera San
Giuseppe Moscati di Avellino
Contrada Amoretta – Città
Ospedaliera – Palazzo Uffici
83100 – Avellino (AV)

c.c. Dott. Paolo Calabrò
Unità Operativa Complessa
Cardiologia Clinica a direzione
universitaria

Azienda Ospedaliera Sant'Anna e
San Sebastiano
Via F. Palasciano
81100 – Caserta (CE)

Milano, 14 Febbraio 2018

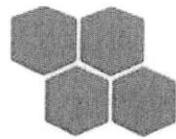
**Richiesta di approvazione di Registro clinico osservazionale no profit ai sensi del DM
17/12/2004.**

TITOLO dello Studio: “REGISTRO ADHERE: aderenza alla terapia farmacologica nel mondo reale nei
pazienti con sindrome coronarica acuta – Adherence to pHarmacological thErapy in Real-world
with acute coronary syndromes”

Codice studio/Acronimo: ADHERE

Promotore no profit: Fondazione GISE Onlus





CRO: Advice Pharma Group Srl - Via Giovanni Durando 38/A – c/o Politecnico di Milano (PoliHub) - 20158 Milano (MI) - Dott.ssa Giulia Ranieri – tel. (+39) 02 2399 7114 - giulia.ranieri@advicepharma.com

Centro Coordinatore dello Studio: Dott. Giuseppe Musumeci - Direttore Cardiologia - A. O. S. Croce e Carle di Cuneo

Sperimentatori Coordinatori dello Studio: Dott.ssa Roberta Rossini – Reparto di Cardiologia, A. O. S. Croce e Carle di Cuneo – Dott.ssa Daniela Lina - Reparto di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Aspetti Etici/Amministrativi:

Lo studio ADHERE si inquadra nel rispetto della normativa sugli studi “no-profit” regolata dal D.M. del 17.12.2004 in quanto ricopre interesse scientifico connotabile come rilevante per il miglioramento della pratica clinica, in termini di sviluppo di nuove strategie terapeutiche che mirano a un migliore rapporto costo/efficacia del sistema sanitario e, come tale, è parte integrante dell’assistenza sanitaria.

Si tratta di un Registro osservazionale prospettico, multicentrico, l’obiettivo di questo studio è di valutare l’incidenza e i modelli di sospensione della terapia farmacologica nei primi 12 mesi nei pazienti del mondo reale.

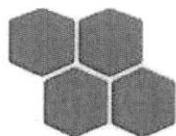
I principali obiettivi sono:

l’obiettivo primario è quello di valutare l’incidenza e i modelli di sospensione della terapia farmacologica nei primi 12 mesi nei pazienti del mondo reale. In particolare, verrà valutata la sospensione di aspirina, inibitori recettore P2Y12, betabloccanti, ARBs, statine, ezetimibe, PCSK9, secondo i 3 pattern di sospensione (“discontinuation”, “interruption”, “disruption”). Obiettivi secondari comprendono l’identificazione dei predittori per la sospensione della terapia farmacologica, il rischio attribuibile a ciascun predittore e la valutazione dell’effetto sugli eventi ischemici ed emorragici che si verificheranno nei pazienti durante il trattamento.

Verrà inoltre valutato se la gestione intraospedaliera e a lungo termine è appropriata in accordo con le indicazioni fornite dalle linee guida nazionali e internazionali. In particolare, si valuterà il rate di strategia invasiva, il timing della coronarografia, la terapia farmacologica alla dimissione (con riferimento alla duplice terapia antiaggregante, all’uso di statina ad alto dosaggio).

Verranno descritti i pattern gestionali, tra cui: ricovero in UTIC, tempo medio di degenza in hospital, riabilitazione in regime ospedaliero o di day-hospital.





Lo studio sarà condotto secondo Good Clinical Practice, in accordo alla dichiarazione di Helsinki e successive revisioni e alle procedure stabilite dal protocollo e in osservanza del D.Lgs 24.06.03, n. 211 (Supplemento ordinario alla G.U. Serie generale n. 184 del 09.08.03) e DM 17/12/2004.

In accordo alla normativa sugli studi "no-profit" regolata dal D.M. del 17.12.2004 il Proponente, Fondazione GISE Onlus, ha richiesto e ottenuto il supporto di Advice Pharma Group S.r.l., per quanto riguarda attività regolatorie per le sottomissioni a tutti i centri partecipanti/ costruzione e gestione di una e-CRF, analisi statistica.

Il suddetto supporto non modifica in alcun modo i requisiti di cui all'art. 1 DM 17/12/2004, né influenza l'autonomia scientifica, tecnica e procedurale.

In accordo allo stesso DM 17.12.2004 la copertura assicurativa sarà la stessa prevista per l'attività clinica generale o di ricerca della struttura.

Non vi saranno costi aggiuntivi rispetto alla pratica clinica per il centro sperimentale.

Trattandosi di studio no profit, con specifico riferimento al DM 17/12/2004, si richiede l'esonero dal pagamento della quota spettante al Comitato Etico per la valutazione della presente sperimentazione clinica (allegato 1).

Per ogni richiesta su documenti relativi alla presente sottomissione e per l'invio del parere vogliate fare riferimento a:

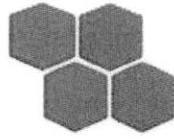
Advice Pharma Group Srl
c/o Politecnico di Milano (PoliHub) Via G. Durando, 38/A
20158 MILANO

Dott.ssa Giulia Ranieri – tel. (+39) 02 2399 7114 - giulia.ranieri@advicepharma.com

Ad integrazione e completamento della presente richiesta è allegata la seguente documentazione:

1. ADHERE_Protocollo_V1.0_17.08.2017_clean
2. ADHERE_Sinossi_V1.0_17.08.2017_clean
3. ADHERE_Flow chart dello studio_V1.0_29.12.2017
4. ADHERE_Informativa per il paziente_V1.0_01.08.2017_clean
5. ADHERE_Consenso informato_V1.0_01.08.2017
6. ADHERE_Modulo di informativa e consenso sulla privacy_V1.0_01.08.2017



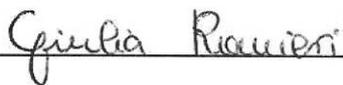


7. ADHERE_Lettera per il medico di medicina generale_V1.0_02.08.2017
8. ADHERE_eCRF_V1.0_08.08.2017
9. ADHERE_Lista centri partecipanti_V5.0_16.02.2018_clean
10. ADHERE_Dichiarazione sulla natura no-profit dello studio
11. ADHERE_Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio
12. ADHERE_Modulo dichiarazione sul conflitto di interessi_firmato
13. ADHERE_Parere unico_CE Cuneo
14. ADHERE_Richiesta esenzione oneri amministrativi_firmato
15. ADHERE_Lettera di delega alla CRO
16. ADHERE_Lettera di nomina trattamento esterno
17. ADHERE_CV_Prof. CALABRO'

Si dichiara la conformità tra i documenti presentati in formato cartaceo e quelli in formato elettronico presenti sul cd-rom.

Auspucando che la presente richiesta sia accolta favorevolmente, in attesa di un cortese riscontro in merito, si porgono

Distinti saluti



Giulia Ranieri
Clinical Project Manager
Advice Pharma Group Srl



Modello domanda per la proposta di studio osservazionale
profit no-profit da parte dello sperimentatore

PROPOSTA DI STUDIO OSSERVAZIONALE

A)

1. TITOLO DELLO STUDIO

Adherence to pHarmacological therapy in REal-world patients with acute coronary syndromes: the ADHERE registry

~~2. IDENTIFICAZIONE DEL FARMACO (se applicabile)~~

Nome commerciale	
Ditta	
Principio attivo	
Preparazione farmaceutica (compresse, fiale, ecc.)	

B)

CARATTERISTICHE DELLA RICERCA

1. Sintesi delle premesse tecniche dello studio

La terapia farmacologica ha un ruolo centrale nella prevenzione secondaria dopo sindrome coronarica acuta (SCA). Le attuali linee guida raccomandano l'impiego di diverse classi di farmaci: la duplice terapia antiaggregante, con aspirina ed inibitori del recettore piastrinico P2Y12 (clopidogrel, ticagrelor, prasugrel), la statina ad alto dosaggio, se tollerata, ed eventualmente in associazione a ezetimibe e/o inibitori del recettore PCSK9, se necessario per raggiungere il valore target di colesterolo LDL di 70 mg/dl, i betabloccanti e gli ARBs (ACE-inibitore/sartani), questi ultimi soprattutto nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra (anche in associazione agli antagonisti del recettore dell'aldosterone).

E' noto che una proporzione significativa di pazienti non aderisce alla terapia farmacologica dopo SCA. La fase più critica è quella immediatamente successiva alla dimissione, ma l'aderenza alla terapia continua a ridursi negli anni. Dopo un infarto miocardico acuto (IMA), tra i pazienti in terapia con aspirina, statina e betabloccanti, circa il 34% di essi sospende almeno uno dei tre farmaci e il 12% li sospende tutti e 3 entro il primo mese dalla dimissione. Solo il 40% dei pazienti continua l'assunzione di statine 2 anni dopo l'ospedalizzazione per SCA.

La non aderenza alla terapia si associa ad un significativo incremento del rischio di mortalità e di ricorrenza di eventi cardiovascolari, tra cui l'IMA e la trombosi di stent.

2. Sintesi dei dati della letteratura già disponibili (massimo 5 referenze bibliografiche)

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2015;37:267-315.

2. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012;33:2569-619.

3. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. Arch Intern Med 2006;166:1842-7.

4. Jackevicius CA, Li P, Tu JV. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. Circulation 2008; 117: 1028-36.

5. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. JAMA 2007; 297:177-86.

3. Obiettivo della ricerca

Obiettivo primario: valutare incidenza di sospensione della terapia farmacologica nei primi 24 mesi dopo SCA per: aspirina, inibitori recettore P2Y₁₂, betabloccanti, ARBs, statine, ezetimibe, PCSK9. Relativamente agli antiaggreganti piastrinici verrà valutata anche la modalità di sospensione secondo i 3 pattern "discontinuation", "interruption" e "disruption".

4. Fase della ricerca

N.A

C)

Studio policentrico SI

NO

N. pazienti totali: circa 2000

N. centri: 70

Altri centri partecipanti (nomi e sedi)

D)

Coordinatore della ricerca policentrica	Dott.ssa Roberta Rossini	Dr. Marco Ferlini	Dott.ssa Daniela Lina
Istituto di appartenenza	A. O. S. Croce e Carle	IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Sede	Cuneo	Pavia	Parma

E)

1. Struttura presso cui si svolge la ricerca

A.O. Sant'Anna e San Sebastiano - Caserta

2. Responsabile e partecipanti alla sperimentazione (nomi, ruoli e firme)

Prof. Paolo Calabrò – Sperimentatore principale –

3. Nome del monitor organizzativo della sperimentazione

4. Nome del responsabile della struttura nella quale si svolge la sperimentazione

Prof. Paolo Calabrò

F)

N. previsione pazienti arruolati localmente: CIRCA 30

Pazienti ricoverati: SI NO Ambulatoriali: SI NO Entrambi: SI NO

E' previsto il calcolo del campione: SI NO

E' descritta un'analisi statistica: SI NO Se SI con quale(i) metodo(i)

La numerosità del campione è basata su stime di fattibilità e di precisione delle stime ottenibili. Si ipotizza di potere arruolare circa 1000 pazienti nello studio e non più di 2000; si ipotizza anche che il tasso di sospensione a 24 mesi sia del 30%, in linea con la letteratura.

La tabella riporta gli intervalli di confidenza al 95% e la precisione corrispondente (1/2 intervallo di confidenza) che sarà raggiunta arruolando 1000, 1500 e 2000 pazienti, insieme al numero di sospensioni attese con un tasso del 30% e il numero di predittori (o meglio gradi di libertà) valutabili in un'analisi multivariata (regola 1:10 predittori:eventi)

•	95%CI (tasso=30%)	Precisione	Sospensioni attese	Numero predittori valutabili in modello multivariato
• 1000	27.2 - 32.9	2.85	300	30
• 1500	27.7 - 32.4	2.35	450	45
• 2000	28.0 - 32.1	2.05	600	60

G)

CRITERI DI AMMISSIONE ALLO STUDIO

Saranno eleggibili all'arruolamento tutti i pazienti adulti (di età pari a 18 anni o più) consecutivi dimessi da ricovero ospedaliero con diagnosi di sindrome coronarica acuta. Tutti i pazienti che aderiranno allo studio firmeranno il relativo consenso informato

CRITERI DI ESCLUSIONE DALLO STUDIO (SINTESI)

Saranno esclusi i pazienti che non firmeranno il consenso informato.

H)

DURATA PREVISTA DELLO STUDIO: 30 MESI

PRESUMIBILE DATA D'INIZIO: 2019

D)
CONSENSO INFORMATO (OBBLIGATORIO) Scritto SIX NO

L)
Sezione amministrativa

1. Stima del costo presunto della ricerca suddiviso in:
a - oneri aggiuntivi per l'Ente (ad es., esami non di routine, ecc.)

b - compensi per gli sperimentatori, specificando se la ricerca viene eseguita fuori o dentro l'orario di lavoro.

Se fuori orario: indicare l'impegno orario presunto: _____

2. Proposte di utilizzazione della somma resa disponibile

Firma del Responsabile della sperimentazione e dei Collaboratori consenzienti
AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
UNIVERSITA' VANVITELLI
Dipartimento di Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e Direzione Universitaria
Direttore: Prof. Paolo CALABRO'
28.03.2013

Nulla Osta del Responsabile U.O.C. o di Dipartimento
AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
UNIVERSITA' VANVITELLI
Dipartimento di Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e Direzione Universitaria
Direttore: Prof. Paolo CALABRO'
28.3.2013

STUDIO OSSERVAZIONALE “ADHERE”

TITOLO: “REGISTRO ADHERE: aderenza alla terapia farmacologica nel mondo reale nei pazienti con sindrome coronarica acuta – Adherence to pHarmacological thErapy in Real-world with acute coronary syndromes”

SPERIMENTATORE:

DR. PAOLO CALABRO’
U.O. CARDIOLOGIA
A.O. “S.ANNA E S.SEBASTIANO” CASERTA

DOCUMENTI ESAMINATI:

1. ADHERE_Protocollo_V1.0_17.08.2017_clean
2. ADHERE_Sinossi_V1.0_17.08.2017_clean
3. ADHERE_Flow chart dello studio_V1.0_29.12.2017
4. ADHERE_Informativa per il paziente_V1.0_01.08.2017_clean
5. ADHERE_Consenso informato_V1.0_01.08.2017
6. ADHERE_Modulo di informativa e consenso sulla privacy_V1.0_01.08.2017
7. ADHERE_Lettera per il medico di medicina generale_V1.0_02.08.2017
8. ADHERE_eCRF_V1.0_08.08.2017
9. ADHERE_Lista centri partecipanti_V5.0_16.02.2018_clean
10. ADHERE_Dichiarazione sulla natura no-profit dello studio
11. ADHERE_Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio
12. ADHERE_Modulo dichiarazione sul conflitto di interessi_firmato
13. ADHERE_Parere unico_CE Cuneo
14. ADHERE_Richiesta esenzione oneri amministrativi_firmato
15. ADHERE_Lettera di delega alla CRO
16. ADHERE_Lettera di nomina trattamento esterno
17. ADHERE_CV_Prof. CALABRO’

**IL COMITATO ETICO ESPRIME PARERE FAVOREVOLE DI ETICITA’ A
CONDIZIONE COME DA DOCUMENTO ALLEGATO**

IL PRESIDENTE
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
DR. NICOLA CANTORE



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 18/07/2018

CECN/885

SPERIMENTAZIONE :

STUDIO OSSERVAZIONALE "ADHERE"

Il comitato etico ha espresso parere favorevole di eticità a condizione che vengano modificati/chiariti i seguenti punti:

- "Il CE evidenzia che per le valutazioni e gli obiettivi dichiarati, è necessaria la valutazione di intervalli di confidenza e potenza raggiungibili in relazione alle dimensioni del campione."

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 18/07/2018



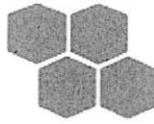
NOMINATIVO	FIRMA	TIPOLOGIA	QUALIFICA
DR. NICOLA CANTORE	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. EMATOLOGIA CON TMO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. VINCENZO ROCCO	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI PATOLOGIA CLINICA A.O. R.N. "RUMINO" DI BENEVENTO
DR. FRANCO MASCIA	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
DR. ELZIARIO VARRICCHIO	PRESENTE	PEDIATRA	MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRA
PROF. MARIA CATERINA TURCO	PRESENTE	BIOSTATISTICO	DOCENTE FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA SALERNO
PROF. BRUNO D'AGOSTINO	PRESENTE	FARMACOLOGO	DOCENTE DI FARMACOLOGIA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
PROF. DOMENICO DEL FORNO	PRESENTE	ESPERTO DI BIOETICA	RESP. U.O.S. SEFT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO - AREA FUNZIONALE MED. LEG. DAI DIAGNOSTICA MORF. E FUNZ. RADIOTERAPIA - MED. LEG. DELL'A.O.U. FEDERICO II NAPOLI
DR. MARIO DOMENICO ROSSI	ASSENTE	RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOC. DI TUTELA DEI PAZIENTI	PRESIDENTE A.V.O. DI BENEVENTO
DR. NICOLA GUARENTE	PRESENTE	CLINICO	COMPONENTE COMMISSIONE SOCIOANTARIA "AUDIT" REGIONE CAMPANIA
ING. FEDERICA ADDABBO	PRESENTE	INGEGNERE CLINICO	INGEGNERE SERVIZIO INGEGNERIA CLINICA - CONSULENTE SOCIETA' POLIEDRA
DR. CARMINE VECCHIONE	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI	PROFESSORE ORDINARIO DIPARTIMENTO DI MEDICINA, CHIRURGIA E ODONTOIATRIA - UNIVERSITA' DI SALERNO
DR. NICOLA ACONE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. MAURO GIORDANO	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE, INVASIVE E SEMI INVASIVE	PROFESSORE UNIVERSITA' VANVITELLI - MEDICINA INTERNA E D'URGENZA
DR. RAFFAELE MARFELLA	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE, INVASIVE E SEMI INVASIVE	ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
DR. FRANCESCO TONTOLI	ASSENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL CASERTA
DR. FIORE CARPENITO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO
DOTT.SSA ANNAMARIA TAMBURRINO	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA TERRITORIALE CONVENZIONATA ASL CASERTA
DR.SSA ANNA DELLO STRITTO	ASSENTE	FARMACISTA	DIRETTORE UOC FARMACIA OSPEDALIERA
DR. DOMENICO TARTAGLIA	PRESENTE	FARMACISTA	FARMACISTA ASL AVELLINO
DR.SSA LUCIANA GIANNELLI	ASSENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO

DR.SSA ANTONIETTA SICILIANO	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
AVV. GIORGIO SILVESTRI	PRESENTE	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	EX DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI E AFFARI LEGALI A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR. GIANLUCA MARINO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL CASERTA
DR. ANTONIO GASPARO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL CASERTA
DR. MARIO NICOLA VITTORIO FERRANTE	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI"
Contrada Amoreta (Città Ospedaliera)
83100 AVELLINO
SEGRETERIA

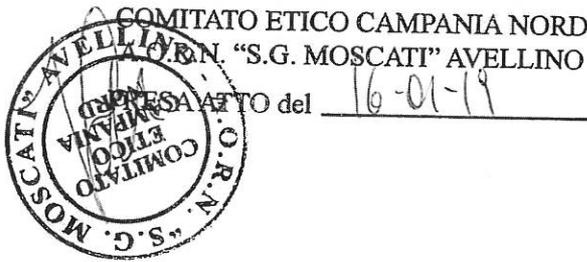
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
COORDINATORE RESPONSABILE
SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA
DR. FERNANDO SALERNO
(MEDICO LEGALE)



Advice Pharma Group
Services & Technologies for Healthcare

c.a **DIRETTORE GENERALE**
Dott. Mario Vittorio Nicola
Ferrante

Azienda Ospedaliera Sant'Anna e
San Sebastiano
Via F. Palasciano
81100 – Caserta (CE)



Spett.le **COMITATO ETICO**
CAMPANIA NORD

c/o Azienda Ospedaliera San
Giuseppe Moscati di Avellino
Contrada Amoretta – Città
Ospedaliera – Palazzo Uffici
83100 – Avellino (AV)

c.c. **Dott. Paolo Calabrò**
Unità Operativa Complessa
Cardiologia Clinica a direzione
universitaria
Azienda Ospedaliera Sant'Anna e
San Sebastiano
Via F. Palasciano
81100 – Caserta (CE)

Milano, 22 Ottobre 2018

Oggetto: richiesta di chiarimenti circa il Registro clinico osservazionale no profit (il termine "registro" non è da intendersi ai sensi Legge 221/2012, art.12, ma come sinonimo di "raccolta dati all'interno di uno studio clinico osservazionale"), Protocollo ADHERE, intitolato "Adherence to pHarmacological thErapy in Real-world with acute coronary syndromes".

(REGISTRO CECN/885 valutato il 18/07/2018)

Promotore no profit: Fondazione GISE Onlus

CRO: Advice Pharma Group Srl - Via Giovanni Durando 38/A – c/o Politecnico di Milano (PoliHub) - 20158 Milano (MI) - Dott.ssa Cettina De Luca – tel. (+39) 02 2399 7114 cettina.deluca@advicepharma.com





Centro Coordinatore dello Studio: Dott. Giuseppe Musumeci - Direttore Cardiologia - A. O. S. Croce e Carle di Cuneo

Centro Clinico coinvolto: Dott. Paolo Calabrò - Unità Operativa Complessa Cardiologia Clinica a direzione universitaria Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano

Sperimentatori Coordinatori dello Studio: Dott.ssa Roberta Rossini - Reparto di Cardiologia, A. O. S. Croce e Carle di Cuneo - Dott.ssa Daniela Lina - Reparto di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Gentilissimi,

facendo riferimento al Vostro verbale di parere (**REGISTRO CECN/885 valutato il 18/07/2018**), nella quale, e cito testualmente quanto da Voi riportato

Il comitato etico ha espresso parere favorevole di eticità a condizione che vengano modificati/chiariti i seguenti punti:

- 1) "IL CE evidenzia che per le valutazioni e gli obiettivi dichiarati, è necessaria la valutazione di intervalli di confidenza e potenza raggiungibili in relazione alle dimensioni del campione"

con la presente sono a fornire i chiarimenti necessari come da Voi richiesto.

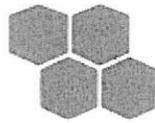
- 1) La numerosità del campione è basata su stime di fattibilità e di precisione delle stime ottenibili. Si ipotizza di potere arruolare circa 1000 pazienti nello studio e non più di 2000; si ipotizza anche che il tasso di sospensione a 24 mesi sia del 30%, in linea con la letteratura. La tabella riporta gli intervalli di confidenza al 95% e la precisione corrispondente (1/2 intervallo di confidenza) che sarà raggiunta arruolando 1000, 1500 e 2000 pazienti, insieme al numero di sospensioni attese con un tasso del 30% e il numero di predittori (o meglio gradi di libertà) valutabili in un'analisi multivariata (regola 1:10 predittori:eventi)



A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
PRESA ATTO del 16-01-19

	95%CI (tasso=30%)	Precisione	Sospensioni attese	Numero predittori valutabili in modello multivariato
• 1000	27.2 - 32.9	2.85	300	30
• 1500	27.7 - 32.4	2.35	450	45
• 2000	28.0 - 32.1	2.05	600	60





Analisi dei dati

Il tasso di cessazione a 24 mesi della terapia sarà calcolato complessivamente e separatamente per "discontinuation", "interruption" o "disruption" per ogni classe di farmaco. I tassi saranno riportati sia come numero di casi sul totale dei pazienti, insieme all'intervallo di confidenza binomiale esatto al 95% (95%CI), sia come numero di casi sul totale delle persone tempo, insieme all'intervallo di confidenza Poissoniano al 95%. Gli stessi calcoli saranno effettuati per i tassi elencati negli endpoints secondari.

Saranno calcolate anche grandezze epidemiologiche come il rischio attribuibile di popolazione (e 95%CI). Saranno utilizzati modelli logistici uni- e multivariati per identificare potenziali predittori di cessazione. I modelli multivariati includeranno predittori non collineari con $p < 0.20$ all'univariata e variabili ritenute comunque clinicamente importanti. Saranno utilizzati modelli di Cox per valutare l'influenza della cessazione sugli eventi a distanza (MACE ed eventi emorragici); in questi modelli la cessazione sarà considerata come variabile tempo-dipendente. Tali modelli saranno aggiustati per potenziali fattori di confondimento (direttamente o mediante propensity score).

Saranno presentate statistiche descrittive: media e deviazione standard o mediana e 25°-75° percentile per le variabili continue, numero e percentuale per le variabili categoriche.

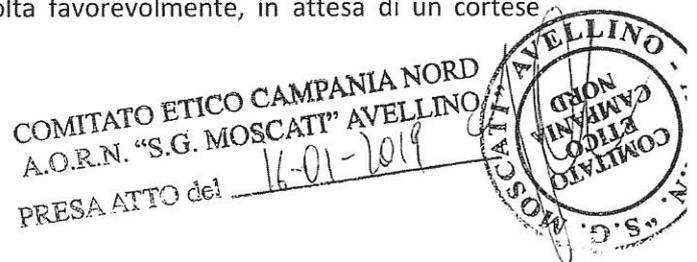
Per ogni richiesta su documenti relativi alla presente sottomissione e per l'invio del parere vogliate fare riferimento a:

Advice Pharma Group Srl
c/o Politecnico di Milano (PoliHub)
Via G. Durando, 38/A
20158 MILANO

Dott.ssa Cettina De Luca – tel. (+39) 02 2399 7114 cettina.deluca@advicepharma.com

Auspucando che la presente richiesta sia accolta favorevolmente, in attesa di un cortese riscontro in merito, si porgono
Distinti saluti

Cettina De Luca
Junior Clinical Operations Manager
Advice Pharma Group Srl



IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante
nominato con D.G.R.C. n. 297 del 23.05.2017
impresso nelle funzioni con D.P.G.R.C. n.212 del 30.05.2017
deliberazione D.G. n. 1 del 31.05.2017 – immissione in servizio

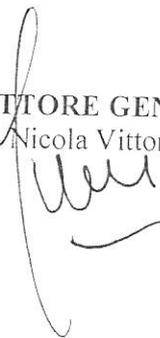
- Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta;
- Visto i pareri favorevoli resi sulla stessa dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

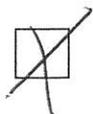
1. **AUTORIZZARE** il prof. Paolo Calabrò, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria, ad effettuare lo studio clinico osservazionale no-profit dal titolo "REGISTRO ADHERE: aderenza alla terapia farmacologica nel mondo reale nei pazienti con sindrome coronarica acuta – Adherence to pHarmacological thErapy in Real-world with acute coronary syndromes";
2. **SPECIFICARE** che, per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;
3. **TRASMETTERE** copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. **RENDERE** la stessa immediatamente eseguibile.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante



ATTESTATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata sull' Albo Pretorio "on line" di questa Azienda ospedaliera dal giorno 12.4.19



La presente deliberazione è IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE

IL FUNZIONARIO



IL DIRIGENTE AFFARI GENERALI



La presente deliberazione diventa ESECUTIVA il _____
per il decorso termine di gg. 10 (dieci) dalla data di pubblicazione, ai sensi dell'art. 35 comma 6 della Legge Regionale n° 32 del 03/11/1994.

IL DIRIGENTE AFFARI GENERALI

Trasmessa copia della presente deliberazione al COLLEGIO SINDACALE, ai sensi dell'art. 35 della L.R. 03/11/1994 n° 32, in data _____

PER RICEVUTA

La presente deliberazione è stata trasmessa alla STRUTTURA DI CONTROLLO DELLA G.R.C., ai sensi dell'art.35 della L.R. 03/11/1994 n°32, con nota protocollo n° _____ del _____

IL FUNZIONARIO

Deliberazione della G.R. n° _____ del _____

Decisione:

IL DIRETTORE AFFARI GENERALI

La trasmissione di copia della presente Deliberazione viene effettuata ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU.OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 del D.Lgs. n° 82/2005 e successive modificazioni ed integrazioni.