

Data e numero di protocollo (assegnato dagli uffici AOUM):	
Inserito in osservatorio AIFA (OSsC):	
Data di avvio procedura di validazione:	
Numero dello studio nell'Ordine del Giorno:	10239

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio di Fase III, randomizzato, in aperto, di nivolumab in combinazione con ipilimumab rispetto a pemetrexed con cisplatino o carboplatino come terapia di prima linea nel mesotelioma pleurico non resecabile
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	CA209-743, versione , data
Numero EudraCT:	2016-001859-43
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	BRISTOL-M.SQUIBB (Profit)
Centro COORDINATORE (solo per studi multicentrici):	Tenere presente che, se il centro coord è fuori dalla regione, l'informazione non è raccolta nelle schede dello studio; occorre aggiungerla nella scheda di riassunto?
Denominazione del CE Coordinatore e data di rilascio del parere (se applicabile):	Tenere presente che, se il centro coord è fuori dalla regione, l'informazione non è raccolta nelle schede dello studio; occorre aggiungerla nella scheda di riassunto?

IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO (richiedente)	
(Qualifica) Cognome e Nome:	
Sede di svolgimento dello studio:	

ELENCO STORICO DEGLI EMENDAMENTI (SOSTANZIALI E NON SOSTANZIALI), con indicazione della tipologia, del numero e della data di approvazione/notifica da parte del Comitato Etico a cui afferisce lo sperimentatore richiedente	
1.	
2.	
3.	
Eventuali note (testo libero)	

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO "SOSTANZIALE" DA VALUTARE	
Numero emendamento e data:	0 - 04/04/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Presentazione, per approvazione di emendamento sostanziale, identificato con il codice: SA01 (CA01-EC01), v.1 del 04/04/2017. Descrizione: modifica della RSI di Nivolumab; aggiunta siti di produzione - Ipilimumab Quality Data Summary; revisione annuale dell'IB di Ipilimumab; Modifica della RSI di Carboplatin. Commenti: Addendum 01 all'Investigator Brochure 15 del Nivolumab: creato a seguito di una richiesta dell'Autorità Sanitaria Inglese (MHRA), approvato dall'MHRA l'11 Novembre 2016, fornisce chiarimenti riguardo alla segnalazione degli Eventi Avversi Seri attesi e inattesi (SUSARs) Le modifiche contenute nell'addendum 01 non influenzano la sicurezza del paziente, il rapporto rischio/ beneficio, i protocolli e il Consenso Informato, ma influenzano la prevedibilità degli eventi avversi seri e sono quindi considerate come sostanziali. Aggiornamento del Quality Data Summary dell' Ipilimumab. Ipilimumab Investigator Brochure - versione 20 + Erratum 01: i cambiamenti principali dell'IB Ipilimumab v.20 del 9 marzo 2017 riguardano la sezione 5.6 Safety Information: Ipilimumab in combinazione con Nivolumab. E' stata aggiunta una nuova sottosezione (Sezione 5.6.1.1) per le ADRs di miotossicità. Le modifiche contenute influenzano la prevedibilità degli eventi avversi seri, ma non influenzano la sicurezza del paziente o il rapporto rischio/ beneficio. L'emendamento, di tipo sostanziale, giustifica il pagamento degli oneri fissi (Euro 1.200,00 + imposta di bollo).
Eventuali osservazioni (testo libero):	

DOCUMENTAZIONE PRESENTATA	
Lettera di trasmissione, contenente le motivazioni per considerare l'emendamento come sostanziale, firmata e datata	Sì
Appendice 9 (se applicabile)	Sì
Elenco dei documenti emendati in versione track-change e clean	
Informazioni di supporto, se applicabili	Presentazione, per approvazione di emendamento sostanziale, identificato con il codice: SA01 (CA01-EC01), v.1 del 04/04/2017. Descrizione: modifica della RSI di Nivolumab; aggiunta siti di produzione - Ipilimumab Quality Data Summary; revisione annuale dell'IB di Ipilimumab; Modifica della RSI di Carboplatin. Commenti: Addendum 01 all'Investigator Brochure 15 del Nivolumab: creato a seguito di una richiesta dell'Autorità Sanitaria Inglese (MHRA), approvato dall'MHRA l'11 Novembre 2016, fornisce chiarimenti riguardo alla segnalazione degli Eventi Avversi Seri attesi e inattesi (SUSARs) Le modifiche contenute nell'addendum 01 non influenzano la sicurezza del paziente, il rapporto rischio/ beneficio, i protocolli e il Consenso Informato, ma influenzano la prevedibilità degli eventi avversi seri e sono quindi considerate come sostanziali. Aggiornamento del Quality Data Summary dell' Ipilimumab. Ipilimumab Investigator Brochure - versione 20 + Erratum 01: i cambiamenti principali dell'IB Ipilimumab v.20 del 9 marzo 2017 riguardano la sezione 5.6 Safety Information: Ipilimumab in combinazione con Nivolumab. E' stata aggiunta una nuova sottosezione (Sezione 5.6.1.1) per le ADRs di miotossicità. Le modifiche contenute influenzano la prevedibilità degli eventi avversi seri, ma non influenzano la sicurezza del paziente o il rapporto rischio/ beneficio. L'emendamento, di tipo sostanziale, giustifica il pagamento degli oneri fissi (Euro 1.200,00 + imposta di bollo).

RICHIESTA DOCUMENTAZIONE INTEGRATIVA
Specificare i documenti mancanti e la data di richiesta:
Specificare i documenti ricevuti e la data di ricezione:
Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):

ELEMENTI DA VALUTARE	
L'emendamento è tale da "incidere sulla sicurezza dei soggetti della sperimentazione o modificare l'interpretazione della documentazione scientifica a sostegno dello svolgimento dello studio oppure siano significativi in relazione allo svolgimento clinico dello studio" (definizione emendamento sostanziale dal DM 21 dicembre 2007)	Sì
L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio	NA
ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO	
Protocollo	NA
Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP	Sì
Informative al paziente/genitore/tutore legale	NA
Informazioni al medico curante	NA
Sperimentatore principale di un centro	NA
Polizza assicurativa	NA
Bozza di convenzione	NA
Altro (specificare):	Modifica della RSI di Carboplatin
L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio	NA
L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio	NA
Eventuali note (testo libero):	
ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI	
Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti	NA
Procedure per la qualità dei dati	Sì
Obiettivi dello studio	NA

Disegno dello Studio	NA
Modalità di sottomissione del Consenso informato	NA
Procedure di arruolamento	NA
Misurazioni di esito	NA
Tempistica degli esami clinico-diagnostici	NA
Aggiunta o eliminazione di test o di misurazioni	NA
Numero dei partecipanti	NA
Intervallo di età dei partecipanti	NA
Criteri di inclusione	NA
Criteri di esclusione	NA
Monitoraggio della sicurezza	Sì
Variazione dei criteri di sicurezza per interrompere il trattamento sperimentale	NA
Durata dell'esposizione al prodotto sperimentale	NA
Variazione di posologia del medicinale sperimentale	NA
Variazione del prodotto di confronto	NA
Analisi statistica	NA
Variazione della definizione di conclusione dello studio	NA
Modificazione alla valutazione del rapporto beneficio/rischio	NA
Eventuali note (testo libero):	Da perfezionare: lettera intenti relativa alla sottomissione dell'emendamento e, se disponibile, copia del bonifico bancario per il pagamento degli oneri fissi.

**ALTRI ASPETTI PARTICOLARI CHE SI RITIENE DI PORTARE ALL'ATTENZIONE DEL COMITATO ETICO (testo libero):**

**Relatori**