

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:	10406

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio di Fase I in aperto su GSK3359609 somministrato da solo o in combinazione con agenti antitumorali in soggetti affetti da specifici tumori solidi in stadio avanzato
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	204691, versione , data
Numero EudraCT:	2016-000148-32
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	GLAXO WELLCOME (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 - 14/11/2016
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Emendamento al protocollo presenta le seguenti modifiche sostanziali: -Il requisito di dosi di farmaco GSK3359609, durante il periodo di osservazione dell'incremento di dose DLT di 28 giorni, è stato emendato da 2 ad almeno 1 dose tenendo in considerazione di eventuali ritardi dovuti a motivi diversi da Eventi Avversi; -Revisione dei criteri di partecipazione al protocollo sperimentale che riguardano precedenti terapie o farmaci concomitanti ammessi, istologia tumorale, chiarimenti sulle precedenti malattie e laboratori richiesti; -Gli AESI non gravi non necessiteranno di notifica allo Sponsor entro 24 ore ; viene inoltre introdotto il termine "eventi di interesse clinico" che richiede la notifica entro 24 ore; -E' adesso permesso l'esame MUGA in sostituzione dell'esame ECHO nella valutazione del LVEF. Altre modifiche non sostanziali sono state apportate al protocollo: -Aggiornamenti in merito al background e al razionale della dose do Pembrolizumab -Revisione della linee guida sulla gestione delle reazioni da infusione. Emendamento Sostanziale - D2016-0925-A02: Investigator's Brochure Pembrolizumab versione 13 del 17/02/2017 L'IB del Pembrolizumab aggiornata Versione 13 del 17 Febbraio 2017 sostituisce la Versione 12 del 05 Ottobre 2016 precedentemente rilasciata. -Aggiunta di un nuovo importante rischio identificato: Miocardite.
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	Emendamento 02 del 14/11/2016 Tale emendamento al protocollo presenta le seguenti modifiche sostanziali:-Il requisito di dosi di farmaco GSK3359609, durante il periodo di osservazione dell'incremento di dose DLT di 28 giorni, è stato emendato da 2 ad almeno 1 dose tenendo in considerazione di eventuali ritardi dovuti a motivi diversi da Eventi Avversi;-Revisione dei criteri di partecipazione al protocollo sperimentale che riguardano precedenti terapie o farmaci concomitanti ammessi, istologia tumorale, chiarimenti sulle precedenti malattie e laboratori richiesti;-Gli AESI non gravi non necessiteranno di notifica allo Sponsor entro 24 ore ; viene inoltre introdotto il termine "eventi di interesse clinico" che richiede la notifica entro 24 ore;-E' adesso permesso l'esame MUGA in sostituzione dell'esame ECHO nella valutazione del LVEF. Altre modifiche non sostanziali sono state apportate al protocollo:-Aggiornamenti in merito al background e al razionale della dose do Pembrolizumab-Revisione della linee guida sulla gestione delle reazioni da infusione per correggere le discrepanze e semplificare il paragrafo-Eliminato il riferimento che permetteva di sperimentare il pembrolizumab a dosi diverse da 200 mg-Chiarimenti generali e errori di battitura corretti. Aggiunte finestre temporali delle procedure se mancantiEmendamento Sostanziale - D2016-0925-A02: Investigator's Brochure Pembrolizumab versione 13 del 17/02/2017 L'IB del Pembrolizumab aggiornata Versione 13 del 17 Febbraio 2017 sostituisce la Versione 12 del 05 Ottobre 2016 precedentemente rilasciata. Nella Versione 13 dell' IB aggiornata del Pembrolizumab, la sezione 6.4 (Importanti considerazioni sulla sicurezza) è stata aggiornata come segue per riflettere nuove informazioni sulla sicurezza del programma sperimentale clinico di Merck e le informazioni post-marketing:-Aggiunta di un nuovo importante rischio identificato: miocardite.

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	Sì
Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP	Sì
Informative al paziente/genitore/tutore legale	Sì
Informazioni al medico curante	Sì
Sperimentatore principale di un centro	NA
Polizza assicurativa	NA
Bozza di convenzione	NA
Altro (specificare):	
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	Sì

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	No
Eventuali note (testo libero):	

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

Relatori