

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:	10146

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio clinico di fase II, multicentrico, in aperto, a braccio singolo per la valutazione della correlazione tra il tasso di risposta obiettiva e la densità delle cellule CD8+ intratumorali al basale nei soggetti con melanoma nonresecato di stadio da IIIB a IVM1c trattati con talimogene laherparepvec
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	20120325, versione , data
Numero EudraCT:	2013-005552-15
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	AMGEN S.P.A. (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 - 23/01/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Lettera Amgen del 24/03/17 ricevuta il 03/04/2017 INVIO AD AIFA Referenti: teresa.gallo@docsglobal.com, dataman.immonco@ao-siena.toscana.it Studio clinico di fase II, multicentrico, in aperto, a braccio singolo per la valutazione della correlazione tra il tasso di risposta obiettiva e la densità delle cellule CD8+ intratumorali al basale nei soggetti con melanoma nonresecato di stadio da IIIB a IVM1c trattati con talimogene laherparepvec - Codice protocollo: 20120325 - Eudract Number: 2013-005552-15 - Fase II. Studio approvato il 18/05/15, promosso da Amgen S.r.l., Via Tazzoli 6, 20154 Milano, che interessa la UOC di Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale). Codice: 20120325 - Versione: Em. 1 - Data: 21 settembre 2015 Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: Investigator's Brochure v.14.0 del 23/01/2017. Descrizione: l'emendamento sostanziale riguarda l'aggiornamento del Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). Rispetto alla versione precedente dell'Investigator's Brochure, non sono state effettuate modifiche all'elenco delle reazioni avverse (ADR) elencate nel RSI ma è stata invece inserita la frequenza e la severità di ogni reazione. La valutazione del profilo rischio/beneficio è stata rivista in seguito alle modifiche apportate all'Investigator's Brochure (un addendum è allegato alla presente richiesta) ed è stato concluso che il rapporto complessivo rischio/beneficio rimane positivo e supporta la continuazione dello sviluppo di talimogene laherparepvec. 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	

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):	Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome").
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
	NA

Tempistica degli esami clinico-diagnostici	
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):	Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: Investigator's Brochure v.14.0 del 23/01/2017. Descrizione: l'emendamento sostanziale riguarda l'aggiornamento del Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). Rispetto alla versione precedente dell'Investigator's Brochure, non sono state effettuate modifiche all'elenco delle reazioni avverse (ADR) elencate nel RSI ma è stata invece inserita la frequenza e la severità di ogni reazione. La valutazione del profilo rischio/beneficio è stata rivista in seguito alle modifiche apportate all'Investigator's Brochure (un addendum è allegato alla presente richiesta) ed è stato concluso che il rapporto complessivo rischio/beneficio rimane positivo e supporta la continuazione dello sviluppo di talimogene laherparepvec. L'emendamento, di tipo sostanziale, giustifica il pagamento degli oneri fissi (Euro 1.200,00 + imposta di bollo).

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

**Relatori**