

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:	10448

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio randomizzato di fase 2 in singolo cieco di Temozolomide più Radioterapia (RT) in combinazione con Nivolumab o Placebo in soggetti adulti con glioblastoma di nuova diagnosi con MGMT (tumore O6-metilguanina-DNA metiltransferasi) Metilato
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	CA209-548, versione , data
Numero EudraCT:	2015-004722-34
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (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 - 03/01/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Lettera BMS del 09/01/2017 trasmessa tramite OsSC il 09/03/17 Referenti: barbara.casilli@bms.com, antonella.sacchetta@bms.com,serena.potenziani@bms.com,dataman.immonco@ao-siena.toscana.it Studio randomizzato di fase 2 in singolo cieco di Temozolomide più Radioterapia (RT) in combinazione con Nivolumab o Placebo in soggetti adulti con glioblastoma di nuova diagnosi con MGMT (tumore O6-metilguanina-DNA metiltransferasi) Metilato - CA209-548 - Eudract Number: 2015-004722-34 - Fase II. - CA209-548 Versione del protocollo: Revprot02 Data del protocollo:2016-10-26 UOC Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale Azienda USL di Bologna – Ospedale Bellaria, ONCOLOGIA, Dott.ssa Alba Brandes). Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: SA02 versione 1.0 del 03 gennaio 2017. Descrizione: l'emendamento fornisce un aggiornamento sulle informazioni cliniche di Nivolumab nel GBM e negli algoritmi per la gestione della sicurezza come da versione più recente dell'Investigator Brochure (versione 15). L'Emendamento chiarisce anche diversi punti così come corregge errori minori. Addendum IB: creato su richiesta delle Autorità Sanitarie del Regno Unito (MHRA), approvato dalla MHRA in data 11-Nov-2016. Addendum convenzione economica, riguardante la fornitura di Temozolomide che a causa di problematiche significative con la fornitura di Temozolomide (TMZ): acquistare ed usare TMZ (140 mg, 100 mg and 20 mg capsules) dal mercato locale fintanto che la carenza delle scorte venga risolto. Il costo verrà rimborsato da BMS. Da perfezionare: definizione del modello "cessione farmaci di confronto

	(terapie standard) in attività commerciale”. L'emendamento 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	Lettera BMS del 09/01/2017 trasmessa tramite OsSC il 09/03/17 Referenti: barbara.casilli@bms.com, antonella.sacchetta@bms.com,serena.potenziani@bms.com,dataman.immonco@ao-siena.toscana.it Studio randomizzato di fase 2 in singolo cieco di Temozolomide più Radioterapia (RT) in combinazione con Nivolumab o Placebo in soggetti adulti con glioblastoma di nuova diagnosi con MGMT (tumore O6-metilguanina-DNA metiltransferasi) Metilato - CA209-548 - Eudract Number: 2015-004722-34 - Fase II. - CA209-548 Versione del protocollo: Revprot02 Data del protocollo:2016-10-26 UOC Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale Azienda USL di Bologna – Ospedale Bellaria, ONCOLOGIA, Dott.ssa Alba Brandes). Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: SA02 versione 1.0 del 03 gennaio 2017. Descrizione: l'emendamento fornisce un aggiornamento sulle informazioni cliniche di Nivolumab nel GBM e negli algoritmi per la gestione della sicurezza come da versione più recente dell'Investigator Brochure (versione 15). L'Emendamento chiarisce anche diversi punti così come corregge errori minori. Addendum IB: creato su richiesta delle Autorità Sanitarie del Regno Unito (MHRA), approvato dalla MHRA in data 11-Nov-2016. Addendum convenzione economica, riguardante la fornitura di Temozolomide che a causa di problematiche significative con la fornitura di Temozolomide (TMZ): acquistare ed usare TMZ (140 mg, 100 mg and 20 mg capsules) dal mercato locale fintanto che la carenza delle scorte venga risolto. Il costo verrà rimborsato da BMS. Da perfezionare: definizione del modello “cessione farmaci di confronto (terapie standard) in attività commerciale”. L'emendamento 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)	NA
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	NA
Informative al paziente/genitore/tutore legale	Sì
Informazioni al medico curante	Sì
Sperimentatore principale di un centro	NA
Polizza assicurativa	NA
Bozza di convenzione	Sì
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	NA
Procedure per la qualità dei dati	NA
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):	

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

Relatori