

| | |
|--|------|
| 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: | 5897 |

| IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico | |
|---|---|
| TITOLO: | Studio nazionale, di fase IIb, prospettico, a due coorti, non randomizzato, multicentrico, in aperto, per valutare la sicurezza di trastuzumab somministrato per via sottocutanea e biomarcatori molecolari in pazienti con carcinoma mammario her2-positivo in stadio iniziale e localmente avanzato ML28879 |
| Codice, versione e data del protocollo del promotore: | ML28879, versione , data |
| Numero EudraCT: | 2013-001161-16 |
| Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit): | Roche 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 - 01/10/2016 |
| Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo: | Aggiornamento annuale dell'IB con modifiche con carattere di sostanzialità. In particolare, in risposta alle raccomandazioni delle Autorità Competenti, la Reference Safety Information (Sezione 6.4) è stata modificata come segue: 1) Quando l'IB viene utilizzata come documento di riferimento della Safety, l'appendice 10 fornisce un elenco completo delle reazioni avverse serie che sono considerate "attese" ai fini del reporting. 2) Frequenza delle reazioni avverse serie (SADR): Herceptin è ormai commercializzato da diversi anni ed ha un profilo di sicurezza ben consolidato nelle indicazioni approvate. Poiché il database clinico di Herceptin è stato dismesso, si è deciso di indicare in appendice 10 tutti i termini che sono stati segnalati come SAE in almeno 2 o più occasioni nel corso di studi clinici con Herceptin (come da comunicazione MHRA del 13/5/2016 - numero di riferimento: 04940/0316/001-0029) invece di fornire informazioni sulla frequenza. 3) Serie: in appendice 10 tutti i termini (preferred terms, PTs) associati a segnalazioni con esito fatale sono contrassegnati da una nota. Inoltre, la colonna commenti identifica tutti i PT considerati attesi per SAE con esito fatale. Questi sono allineati con la Core Safety Information nel Core Data Sheet (CDS) e sono stati segnalati più di una volta |
| Eventuali osservazioni (testo libero): | |

| DOCUMENTAZIONE PRESENTATA | |
|---|-----|
| Lettera di trasmissione, contenente le motivazioni per considerare l'emendamento come sostanziale, firmata e datata | SÃ— |
| Appendice 9 (se applicabile) | SÃ— |

| |
|--|
| 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: |
| <i>Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):</i> |

| | |
|---|--|
| 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) | No |
| L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio | No |
| ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO | |
| Protocollo | No |
| Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP | SÃ¬ |
| Informative al paziente/genitore/tutore legale | No |
| Informazioni al medico curante | No |
| Sperimentatore principale di un centro | No |
| Polizza assicurativa | No |
| Bozza di convenzione | No |
| Altro (specificare): | |
| L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio | No |
| L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio | No |
| Eventuali note (testo libero): | Lettera Quintiles del 10/02/17 pervenuta il 15/02/17 Referenti: chiara.colombi@quintiles.com Codice protocollo ML28879- Codice Eudract 2013-001161-16, U.F. Dipartimento Oncologico, Dr. Angelo Martignetti (Ospedale San Raffaele Milano, Oncologia Medica coordinatore nazionale).ML28879 Versione 2.0 27/05/2014 Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: IB Herceptin v.17 di Ottobre 2016. Descrizione: aggiornamento annuale del predetto documento con modifiche con carattere di sostanzialità . In particolare, in risposta alle raccomandazioni delle Autorità Competenti, la Reference Safety Information (Sezione 6.4) Ã stata modificata come segue:1) Quando lâ IB viene utilizzata come documento di riferimento della Safety, lâ appendice 10 fornisce un elenco completo delle reazioni avverse serie che sono considerate "attese" ai fini del reporting. 2)Frequenza delle reazioni avverse serie (SADR): Herceptin Ã ormai commercializzato da diversi anni ed ha un profilo di sicurezza ben consolidato nelle indicazioni approvate. PoichÃ© il database clinico di Herceptin Ã stato dismesso, si Ã deciso di indicare in appendice 10 tutti i termini che sono stati segnalati come SAE in almeno 2 o piÃ¹ occasioni nel corso di studi clinici con Herceptin (come da comunicazione MHRA del 13/5/2016 - numero di riferimento: 04940/0316/001-0029) invece di fornire informazioni sulla frequenza. 3)SieretÃ : in appendice 10 tutti i termini (preferred terms, PTs) associati a |

| | |
|--|--|
| | segnalazioni con esito fatale sono contrassegnati da una nota. Inoltre, la colonna commenti identifica tutti i PT considerati attesi per SAE con esito fatale. Questi sono allineati con la Core Safety Information nel Core Data Sheet (CDS) e sono stati segnalati più di una volta. L'emendamento di tipo sostanziale giustifica il pagamento degli oneri fissi (Euro 1.200,00 + imposta di bollo). |
| ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI | |
| Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti | No |
| Procedure per la qualità dei dati | No |
| Obiettivi dello studio | No |
| Disegno dello Studio | No |
| Modalità di sottomissione del Consenso informato | No |
| Procedure di arruolamento | No |
| Misurazioni di esito | No |
| Tempistica degli esami clinico-diagnostici | No |
| Aggiunta o eliminazione di test o di misurazioni | No |
| Numero dei partecipanti | No |
| Intervallo di età dei partecipanti | No |
| Criteri di inclusione | No |
| Criteri di esclusione | No |
| Monitoraggio della sicurezza | No |
| Variazione dei criteri di sicurezza per interrompere il trattamento sperimentale | No |
| Durata dell'esposizione al prodotto sperimentale | No |
| Variazione di posologia del medicinale sperimentale | No |
| Variazione del prodotto di confronto | No |
| Analisi statistica | No |
| Variazione della definizione di conclusione dello studio | No |
| Modificazione alla valutazione del rapporto beneficio/rischio | No |
| <i>Eventuali note (testo libero):</i> | |

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

Relatori