

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:	5790

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio clinico di fase III, randomizzato, in aperto, di BMS-936558 versus terapia a discrezione dello sperimentatore in soggetti affetti da melanoma in stadio avanzato (non operabile o metastatico) in progressione dopo trattamento con Anti-CTLA-4 - Codice protocollo: CA209-037 - Eudract Number: 2012-001828-35 - Fase III
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	CA209-037, versione , data
Numero EudraCT:	2012-001828-35
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:	Emendamento sostanziale identificato con il codice: CA10EC11 versione 1.0 del 04/04/2017. Descrizione: 1) Emendamento n. 14 e Revised Protocollo n 7: scopo dell'Emendamento n. 14 e Revised protocol n. 7 è di recepire i cambiamenti introdotti dall'IB 15 che hanno impatto sulla prevedibilità di Eventi Avversi Seri (SAE) e sui metodi contraccettivi. 2) Administrative Letter 03. 3) Emendamento n. 15 e Revised Protocollo n 8: scopo dell'Emendamento al protocollo n. 15 e Revised protocol n. 8 è di aggiungere la finestra di + 7 giorni per le visite trimestrali di survival follow-up; aggiornare la definizione di "Donne fertili" nell'Appendice 1 del protocollo, e includere modifiche minori di tipo amministrativo. 4) Investigator Brochure di Nivolumab v.15 ed erratum v. 1 del 5 luglio 2016: Revisione annuale dell'Investigator Brochure di Nivolumab (IB15) ed erratum v. 1 del 5 luglio 2016. I cambiamenti effettuati all'IB hanno impatto sulla prevedibilità di Eventi Avversi Seri (SAE) e sulle informazioni per i pazienti ma non hanno impatto sul profilo rischio/beneficio. 5) Addendum 01 ad Investigator Brochure nivolumab v.15 datata 28 Set 2016: questo addendum è stato prodotto in seguito ad una richiesta dell'Autorità competente Inglese, (MHRA) ed approvato dalla MHRA in data 11-Nov-2016. Le modifiche contenute nel addendum IB 01 non influenzano la sicurezza del paziente, il rapporto rischio/beneficio, i protocolli ed il Consenso Informato ma influenzare la prevedibilità degli eventi avversi seri e per tale motivo considerato come emendamento sostanziale. 6) Modifica del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto collegato al RSI di Carboplatino: passaggio dall'RCP approvato in Italia per carboplatin (Paraplatin) a quello approvato in Spagna. 7) Addendum n. 6 al Modulo di Informazione per il

	Soggetto e di Consenso Informato principale: aggiornamento in accordo alla versione 15 dell'IB. Vengono notificati inoltre i seguenti aggiornamenti: certificato assicurativo e delega.
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 sostanziale identificato con il codice: CA10EC11 versione 1.0 del 04/04/2017. Descrizione: 1) Emendamento n. 14 e Revised Protocollo n 7: scopo dell'Emendamento n. 14 e Revised protocol n. 7 è di recepire i cambiamenti introdotti dall'IB 15 che hanno impatto sulla prevedibilità di Eventi Avversi Seri (SAE) e sui metodi contraccettivi. 2) Administrative Letter 03. 3) Emendamento n. 15 e Revised Protocollo n 8: scopo dell'Emendamento al protocollo n. 15 e Revised protocol n. 8 è di aggiungere la finestra di + 7 giorni per le visite trimestrali di survival follow-up; aggiornare la definizione di "Donne fertili" nell'Appendice 1 del protocollo, e includere modifiche minori di tipo amministrativo. 4) Investigator Brochure di Nivolumab v.15 ed erratum v. 1 del 5 luglio 2016: Revisione annuale dell'Investigator Brochure di Nivolumab (IB15) ed erratum v. 1 del 5 luglio 2016. I cambiamenti effettuati all'IB hanno impatto sulla prevedibilità di Eventi Avversi Seri (SAE) e sulle informazioni per i pazienti ma non hanno impatto sul profilo rischio/beneficio. 5) Addendum 01 ad Investigator Brochure nivolumab v.15 datata 28 Set 2016: questo addendum è stato prodotto in seguito ad una richiesta dell'Autorità competente Inglese, (MHRA) ed approvato dalla MHRA in data 11-Nov-2016. Le modifiche contenute nel addendum IB 01 non influenzano la sicurezza del paziente, il rapporto rischio/beneficio, i protocolli ed il Consenso Informato ma influenzare la prevedibilità degli eventi avversi seri e per tale motivo considerato come emendamento sostanziale. 6) Modifica del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto collegato al RSI di Carboplatino: passaggio dall'RCP approvato in Italia per carboplatin (Paraplatin) a quello approvato in Spagna. 7) Addendum n. 6 al Modulo di Informazione per il Soggetto e di Consenso Informato principale: aggiornamento in accordo alla versione 15 dell'IB. Vengono notificati inoltre i seguenti aggiornamenti: certificato assicurativo e delega

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	Sì
Bozza di convenzione	NA
Altro (specificare):	aggiornamento certificato assicurativo e delega del promotore allo sponsor
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	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	No
Eventuali note (testo libero):	

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

Relatori