

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:	10445

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio di fase III randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, sull'uso adiuvante di nivolumab rispetto a placebo in soggetti con carcinoma uroteliale invasivo ad alto rischio
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	CA209274, versione , data
Numero EudraCT:	2014-003626-40
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 - 16/12/2016
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	<p>Aggiornamento della IB: • Nivolumab IB15 del 24-Giu-2016 (930038243 17.0) • Nivolumab IB15 erratum 01 del 05-Lug-2016 (930103683 1.0). Le modifiche incluse nella IB impattano la sicurezza del paziente, la prevedibilità degli eventi avversi gravi e il consenso informato, ma non influiscono sul profilo rischio/beneficio. Questo addendum è stato creato data la richiesta dell'Autorità Sanitarie del Regno Unito (MHRA) ed è stato approvato da MHRA l'11-Nov-2016. L'Addendum all'IB fornisce chiarezza per quanto riguarda la segnalazione di sospette reazioni avverse serie inattese (SUSAR. Tali informazioni non influenzano la sicurezza del paziente, il rischio/beneficio, i protocolli ed il Consenso Informato, ma influenzano la prevedibilità di gravi eventi avversi pertanto sono considerate come sostanziali. Modifica del protocollo : Protocollo Revised 2 del 18-Ago-2016 – che include l'Emendamento 10 al Protocollo. Lo scopo principale di questo emendamento al protocollo è quello di chiarire l'ammissibilità e rimuovere eventuali ostacoli all'arruolamento. Gli aggiornamenti chiave includono l'estensione del periodo accettabile di tempo che intercorre tra la resezione chirurgica radicale e la randomizzazione da 90 giorni a 120 giorni; chiarire i requisiti di patologia per l'eleggibilità; chiarire lo status libero da malattia al basale ed il linguaggio circa la recidiva di malattia; aggiornare il linguaggio circa la sicurezza e la contracccezione in modo coerente con l'attuale Investigator's Brochure di Nivolumab, così come altre variazioni minori Sono state modificate quindi: - Sezione A della CTA è stata aggiornata con la versione e la data del protocollo rivisto. - Sezione E.3 - E.4 della CTA sono state aggiornate per riflettere i cambiamenti descritti nell'emendamento. - Modulo di Consenso Informato principale v. 2 del 23-11-2016 e Lettera per il medico curante v. 2 del 23-11-2016 L'emendamento di tipo sostanziale giustifica il</p>

	pagamento degli oneri fissi (
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)	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	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	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):	
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	Sì
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
Eventuali note (testo libero):	

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

Relatori