

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:	10541

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio multicentrico, di fase Ib/II, in aperto sulla sicurezza ed efficacia di IMCgp100 in combinazione con durvalumab (MEDI4736) o tremelimumab o della combinazione di durvalumab e tremelimumab rispetto a IMCgp100 in monoterapia in pazienti con melanoma avanzato
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	IMCgp100-201, versione , data
Numero EudraCT:	2015-002971-12
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	Immunocore LTD (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 - 29/06/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Lettera Quintiles del 11/07/2017 trasmessa tramite OsSC il 12/07/2017 Referenti: angelita.lagati@quintiles.com, dataman.immonco@ao-siena.toscana.it Studio multicentrico, di fase Ib/II, in aperto sulla sicurezza ed efficacia di IMCgp100 in combinazione con durvalumab (MEDI4736) o tremelimumab o della combinazione di durvalumab e tremelimumab rispetto a IMCgp100 in monoterapia in pazienti con melanoma avanzato - Codice protocollo IMCgp100-201 - Eudract Number: 2015-002971-12. Studio approvato CEAVSE 18/07/16, proposto da IMMUNOCORE LTD tramite Quintiles S.R.L., che interessa la UOC Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale: ONCOLOGIA, Istituto Nazionale Tumori Fondazione G. Pascale, Dr. Paolo Ascierto). IMCgp100-201 - Versione del protocollo: 4.0 - Data del protocollo: 2017-03-03. Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: Prot.V5_29Jun2017+IMPD v.8_5Jun2017. Descrizione: questo emendamento aggiorna il protocollo sulla base delle recenti osservazioni nello studio di fase I in corso di prima somministrazione nell'uomo e sulle osservazioni precliniche. Vengono inseriti chiarimenti circa i criteri di inclusione e di esclusione per le coorti di fase Ib e fase II. Vengono eliminate le valutazioni di screening oftalmologico e audiologico che sono conservate nell'ambito della tossicità emergente dal trattamento. E' stata aggiornata la nomenclatura dei livelli di dose e la dose raccomandata per la fase II. Sono state apportate modifiche alla IB IMCgp100, v.8.1 datata 28 marzo 2017. Vengono aggiornati di conseguenza i seguenti documenti: i modelli di informazione consenso informato, il materiale paziente e la convenzione economica. 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	Lettera Quintiles del 11/07/2017 trasmessa tramite OsSC il 12/07/2017 Referenti: angelita.lagati@quintiles.com, dataman.immonco@ao-siena.toscana.it Studio multicentrico, di fase Ib/II, in aperto sulla sicurezza ed efficacia di IMCgp100 in combinazione con durvalumab (MED14736) o tremelimumab o della combinazione di durvalumab e tremelimumab rispetto a IMCgp100 in monoterapia in pazienti con melanoma avanzato - Codice protocollo IMCgp100-201 - Eudract Number: 2015-002971-12. Studio approvato CEAVSE 18/07/16, proposto da IMMUNOCORE LTD tramite Quintiles S.R.L., che interessa la UOC Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale: ONCOLOGIA, Istituto Nazionale Tumori Fondazione G. Pascale, Dr. Paolo Ascierto). IMCgp100-201 - Versione del protocollo: 4.0 - Data del protocollo: 2017-03-03. Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: Prot.V5_29Jun2017+IMPD v.8_5Jun2017. Descrizione: questo emendamento aggiorna il protocollo sulla base delle recenti osservazioni nello studio di fase I in corso di prima somministrazione nell'uomo e sulle osservazioni precliniche. Vengono inseriti chiarimenti circa i criteri di inclusione e di esclusione per le coorti di fase Ib e fase II. Vengono eliminate le valutazioni di screening oftalmologico e audiologico che sono conservate nell'ambito della tossicità emergente dal trattamento. E' stata aggiornata la nomenclatura dei livelli di dose e la dose raccomandata per la fase II. Sono state apportate modifiche alla IB IMCgp100, v.8.1 datata 28 marzo 2017. Vengono aggiornati di conseguenza i seguenti documenti: i modelli di informazione consenso informato, il materiale paziente e la convenzione economica. L'emendamento di tipo 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)	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	Si
Informazioni al medico curante	NA
Sperimentatore principale di un centro	NA
Polizza assicurativa	NA
Bozza di convenzione	Si
Altro (specificare):	materiala paziente
L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio	Si
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	Si
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	Si
Aggiunta o eliminazione di test o di misurazioni	Si
Numero dei partecipanti	NA
Intervallo di età dei partecipanti	NA
Criteri di inclusione	Si
Criteri di esclusione	Si
Monitoraggio della sicurezza	Si
Variazione dei criteri di sicurezza per interrompere il trattamento sperimentale	NA
Durata dell'esposizione al prodotto sperimentale	NA
Variazione di posologia del medicinale sperimentale	Si
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