

|  |      |
|--|------|
| 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:                | 5805 |

| IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico                              |  |
|---|--|
| TITOLO:   | Studio di Fase I/2 per Valutare la Sicurezza, Tollerabilita' e Farmacocinetica di MEDI4736 in Soggetti con Tumori Solidi CD-ON-MEDI4736                                |
| Codice, versione e data del protocollo del promotore:                             | CD-ON-MEDI4736, versione , data  |
| Numero EudraCT:   | 2012-002206-52   |
| Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):              | MEDIMMUNE (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 - 12/12/2016  |
| Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:      | Lettera PRAHEALTHSCIENCES del 31/03/17 ricevuta il 05/04/17 INVIO AD AIFA Referenti: dangelomirella@prahs.com, dataman.immonco@ao-siena.toscana.it Studio di Fase I/2 per Valutare la Sicurezza, Tollerabilita' e Farmacocinetica di MEDI4736 in Soggetti con Tumori Solidi Avanzati - Codice protocollo: CD-ON-MEDI4736-1108 - Eudract Number: 2012-002206-52 - Fase I/2. Studio approvato dal Comitato Etico il 26/03/13, promosso da PRAHEALTHSCIENCES – Via Pisani 14 – 20124 MILANO -per conto di MEDIMMUNE, LLC - Indirizzo: ONE MEDIMMUNE WAY - Località: GAITHERSBURG - Cap: 20878 - Nazione: US, che interessa la UOC Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale).Codice: CD-ON-MEDI4736-1108 Versione Protocollo Emendamento 9 Data: 04 febbraio 2016. Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: Durvalumab IB ed.10 datata 12 dicembre 2016 ; aggiornamento sulla sicurezza e Consensi informati aggiornati. Descrizione: l'Investigator's Brochure (IB) di durvalumab è stato aggiornato unitamente alle Informazioni di riferimento sulla sicurezza (RSI): epatite; eruzione cutanea; prurito; dermatite; aumento della creatinina ematica; nefrite; ipotiroidismo; ipertiroidismo; insufficienza surrenalica; ipopituitarismo; diabete mellito di tipo 1; reazioni correlate all'infusione. I consensi informati (ICF) specifici per lo studio sono stati aggiornati di conseguenza al fine di registrare le modifiche apportate nell'ambito del presente aggiornamento dell'IB e vengono inclusi in questa presentazione. 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 PRAHEALTHSCIENCES del 31/03/17 ricevuta il 05/04/17 INVIO AD AIFA Referenti: dangelomirella@prahs.com, dataman.immonco@ao-siena.toscana.it Studio di Fase I/2 per Valutare la Sicurezza, Tollerabilità e Farmacocinetica di MEDI4736 in Soggetti con Tumori Solidi Avanzati - Codice protocollo: CD-ON-MEDI4736-1108 - Eudract Number: 2012-002206-52 - Fase I/2. Studio approvato dal Comitato Etico il 26/03/13, promosso da PRAHEALTHSCIENCES – Via Pisani 14 – 20124 MILANO -per conto di MEDIMMUNE, LLC - Indirizzo: ONE MEDIMMUNE WAY - Località: GAITHERSBURG - Cap: 20878 - Nazione: US, che interessa la UOC Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale). Codice: CD-ON-MEDI4736-1108 Versione Protocollo Emendamento 9 Data: 04 febbraio 2016. Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: Durvalumab IB ed.10 datata 12 dicembre 2016 ; aggiornamento sulla sicurezza e Consensi informati aggiornati. Descrizione: l'Investigator's Brochure (IB) di durvalumab è stato aggiornato unitamente alle Informazioni di riferimento sulla sicurezza (RSI): epatite; eruzione cutanea; prurito; dermatite; aumento della creatinina ematica; nefrite; ipotiroidismo; ipertiroidismo; insufficienza surrenalica; ipopituitarismo; diabete mellito di tipo 1; reazioni correlate all'infusione. I consensi informati (ICF) specifici per lo studio sono stati aggiornati di conseguenza al fine di registrare le modifiche apportate nell'ambito del presente aggiornamento dell'IB e vengono inclusi in questa presentazione. 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) | 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  | NA |
| 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  | NA |
| Bozza di convenzione  | NA |
| 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):   |    |
| <b>ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI</b>  |    |
| 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 somministrazione 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**