

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:	10350

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio di fase IIb/IV di sicurezza sulla somministrazione di nivolumab a dose costante in associazione a ipilimumab nei partecipanti affetti da neoplasie maligne in stadio avanzato
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	CA209-817, versione , data
Numero EudraCT:	2016-002621-10
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:	1 - 31/05/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Presentazione, per approvazione di emendamento sostanziale identificato con il codice: CA02 EC02 versione 1.0 del 31 maggio 2017. Aggiornamenti Ipilimumab IB 20 del 09-Mar-2017 + Erratum 01 del 15-Mar-2017: lo scopo di questo emendamento sostanziale è di sottoporre la revisione annuale della Investigator Brochure di Ipilimumab. I principali cambiamenti hanno impatto sulla sezione 5.6 "Reference Safety Information". Lo scopo dell' erratum è di correggere il testo nella sezione 5.6 e fornire una lista completa di tutti gli eventi avversi da farmaco (ADR) seri e non seri con le frequenze aggiornate. I cambiamenti riguardano la prevedibilità degli eventi avversi seri (SAE9 ma non hanno impatto sulla Sicurezza del paziente o sul profilo Rischio/Beneficio (B/R). Aggiornamento ICF: scopo di questo emendamento è anche quello di sottoporre l' Emendamento al Protocollo N° 6 per ricercare il ruolo del microbioma nella risposta alla immunoterapia. Verranno raccolti campioni di feci da pazienti con tumore del polmone prima e dopo il trattamento. Sui campioni verranno eseguite analisi metagenomiche per identificare componenti generati per via batterica che possono avere impatto sul decorso clinico (inclusa efficacia e sicurezza) . Le analisi bioinformatiche dei dati determineranno poi se batteri singoli o multipli sono associati con un determinato decorso. La raccolta dei campioni di feci verrà eseguita durante il periodo di screening, al Giorno 29 del Ciclo 1 (Settimana 5), al Giorno 15 del Ciclo 2 (Settimana 9), e alla progressione. 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	

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	NA
Bozza di convenzione	NA
Altro (specificare):	Erratum 01 del 15-Mar-2017 a IB 20
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	Sì
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**