

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:	5765

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, di estensione dello studio AC058B201 per valutare la sicurezza a lungo termine, la tollerabilità e l'efficacia di 10, 20 e 40 mg/die di ACT-128800, un agonista orale del recettore S1P1, in pazienti con sclerosi multipla recidivante remittente - Codice protocollo: AC-058B202 - Eudract Number: 2009-011470-15
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	AC-058B202, versione , data
Numero EudraCT:	2009-011470-15
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	Actelion Pharmaceuticals (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 - 29/03/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: SA PR8/AM7 29mar2017 and IMPD21apr2017 . Descrizione: Emendamento sostanziale al protocollo di studio n. 7 datato 29 marzo 2017 incluso nel Protocollo di studio versione 8 datato 29 marzo 2017. Le principali ragioni del presente emendamento sono: • Introdurre un periodo di trattamento 3 durante il quale tutti i pazienti riceveranno ponesimod 20 mg. Questa modifica si basa sulla recente raccomandazione dell'Independent Data Monitoring Committee: i risultati di un'analisi che confronta i dati di sicurezza e efficacia delle due dosi di ponesimod attualmente utilizzate nello studio, 10 mg e 20 mg, suggeriscono che la dose di 20 mg ha una migliore efficacia rispetto alla dose di 10 mg, con un profilo di sicurezza simile. • Consentire alle donne in età fertile che desiderano una gravidanza di rimanere nello studio, a condizione che il farmaco di studio sia stato interrotto prima della gravidanza e ripreso solo dopo il parto (e dopo l'allattamento al seno). Da perfezionare: l'addendum alla convenzione economica, citato nella lettera di intenti, non è pervenuto. Con l'occasione si ricorda di presentare l'addendum alla convenzione economica corredato dallo schema di budget, con le modifiche in formato revisione rispetto alla versione precedentemente approvata e la formale accettazione del PI in merito alle modifiche introdotte. 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	Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: SA PR8/AM7 29mar2017 and IMPD21apr2017 . Descrizione: Emendamento sostanziale al protocollo di studio n. 7 datato 29 marzo 2017 incluso nel Protocollo di studio versione 8 datato 29 marzo 2017. Le principali ragioni del presente emendamento sono: • Introdurre un periodo di trattamento 3 durante il quale tutti i pazienti riceveranno ponesimod 20 mg. Questa modifica si basa sulla recente raccomandazione dell'Independent Data Monitoring Committee: i risultati di un'analisi che confronta i dati di sicurezza e efficacia delle due dosi di ponesimod attualmente utilizzate nello studio, 10 mg e 20 mg, suggeriscono che la dose di 20 mg ha una migliore efficacia rispetto alla dose di 10 mg, con un profilo di sicurezza simile. • Consentire alle donne in età fertile che desiderano una gravidanza di rimanere nello studio, a condizione che il farmaco di studio sia stato interrotto prima della gravidanza e ripreso solo dopo il parto (e dopo l'allattamento al seno). Da perfezionare: l'addendum alla convenzione economica, citato nella lettera di intenti, non è pervenuto. Con l'occasione si ricorda di presentare l'addendum alla convenzione economica corredato dallo schema di budget, con le modifiche in formato revisione rispetto alla versione precedentemente approvata e la formale accettazione del PI in merito alle modifiche introdotte. 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	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	Sì
Altro (specificare):	CRF
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	Sì
Obiettivi dello studio	Sì
Disegno dello Studio	Sì
Modalità di sottomissione del Consenso informato	NA
Procedure di arruolamento	NA
Misurazioni di esito	Sì
Tempistica degli esami clinico-diagnostici	Sì
Aggiunta o eliminazione di test o di misurazioni	Sì
Numero dei partecipanti	NA
Intervallo di età dei partecipanti	NA
Criteri di inclusione	NA
Criteri di esclusione	NA
Monitoraggio della sicurezza	NA
Variazione dei criteri di sicurezza per interrompere il trattamento sperimentale	NA
Durata dell'esposizione al prodotto sperimentale	Sì
Variazione di posologia del medicinale sperimentale	NA
Variazione del prodotto di confronto	NA
Analisi statistica	Sì
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