

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:	10460

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio randomizzato di fase 3 in aperto di nivolumab versus temozolomide ognuno in combinazione con radioterapia in soggetti adulti con glioblastoma di nuova diagnosi con MGMT (tumore O6-metilguanina-DNA-metiltransferasi) non metilato.
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	CA209-498, versione , data
Numero EudraCT:	2015-003739-37
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

Emendamento e	0 - 23/06/2017
Descrizione emendamento per lo studio:	Lettera BMS del 20/07/2017 pervenuta il 21/07/2017 Referenti: barbara.casilli@bms.com,claudia.fazzi@bms.com,alessia.santucci@bms.com,erena.potenziani@bms.com,dataman.immonco@ao-siena.to Studio randomizzato di fase 3 in aperto di nivolumab versus temozolomide ognuno in combinazione con radioterapia in soggetti adulti con glioblastoma di nuova diagnosi con MGMT (tumore O6-metilguanina-DNA-metiltransferasi) non metilato - Codice protocollo: CA209-498 Eudract Number: 2015-003739-37 - Fase III. Studio approvato dal Comitato Etico il 18/04/16, promosso da BRISTOL-MYERS SQUIBB Piazzale dell'Industria 40-46, 00144 Roma, che interessa la UOC Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale ONCOLOGIA MEDICA, Azienda USL di Bologna, Dottorssa Alba Brandes). Codice: CA209-498 Versione: Revprot03 Data: 04/05/2017 Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: CA04-EC05, v. 1.0 del 23 Giugno 2017. Descrizione: È stata finalizzata una nuova versione di Consenso Informato per consentire la sola esecuzione del test della metilazione del gene MGMT per lo screening. Tale Modulo di Consenso Informato dovrà essere firmato solo dai pazienti che entreranno in screening ora e non dagli altri attualmente in studio. Pertanto, i pazienti candidabili potranno eseguire il test di valutazione della metilazione del gene MGMT nell'ambito dello studio CA209-498 come fatto sinora, ma, essendo chiuso l'arruolamento nello studio CA209-498, potranno continuare con le altre valutazioni di screening solo nell'ambito dello studio CA209-548. L'emendamento sostanziale giustifica il pagamento degli oneri fissi (Euro 1.200,00 + iva di bollo).
Altre informazioni (testo libero)	

MENTAZIONE PRESENTATA

di sione, ente le zioni per erare lamento	Sì
iale, e datata	
dice 9 licabile)	Sì
dei enti ati in e change e	
azioni di o, se bili	<p>Lettera BMS del 20/07/2017 pervenuta il 21/07/2017 Referenti: barbara.casilli@bms.com,claudia.fazzi@bms.com,alessia.santucci@bms.com,erena.potenziani@bms.com,dataman.immonco@ao-siena.toscana.it</p> <p>Studio randomizzato di fase 3 in aperto di nivolumab versus temozolomide ognuno in combinazione con radioterapia in soggetti adulti con glioblastoma di nuova diagnosi con MGMT (tumore O6-metilguanina-DNA-metiltransferasi) non metilato - Codice protocollo: CA209-498 Eudract Number: 2015-003739-37 - Fase III. Studio approvato dal Comitato Etico il 18/04/16, promosso da BRISTOL-MYERS SQUIBB S.p.A. Piazzale dell'Industria 40-46, 00144 Roma, che interessa la UOC Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale ONCOLOGIA MEDICA, Azienda USL di Bologna, Dottoressa Alba Brandes). Codice: CA209-498 Versione: Revprot03 Data: 04/05/2016</p> <p>Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: CA04-EC05, v. 1.0 del 23 Giugno 2017. Descrizione: è stata finalizzata una nuova versione di Consenso Informato per consentire la sola esecuzione del test della metilazione del gene MGMT previsto allo screening. Tale Modulo di Consenso Informato dovrà essere firmato solo dai pazienti che entreranno in screening ora e non dagli altri pazienti attualmente in studio. Pertanto, i pazienti candidabili potranno eseguire il test di valutazione della metilazione del gene MGMT nell'ambito dello studio CA209-498 come fatto sinora, ma, essendo chiuso l'arruolamento nello studio CA209-498, potranno continuare con le altre valutazioni di screening solo nell'ambito dello studio CA209-548. L'emendamento sostanziale giustifica il pagamento degli oneri fissi (Euro 1.200,00 + imposte di bollo).</p>

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	NA
Informative al paziente/genitore/tutore legale	Sì
Informazioni al medico curante	NA
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):	
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	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	NA
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	NA
Eventuali note (testo libero):	

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

Relatori