

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:	10512

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio di 24 settimane in doppio cieco, randomizzato, a gruppi paralleli volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di nintedanib per via orale somministrato in associazione a sildenafil per via orale rispetto al trattamento con nintedanib in monoterapia in pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica (FPI) con compromissione avanzata della funzione polmonare
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	1199.36 , versione , data
Numero EudraCT:	2015-002619-14
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	BOEHRINGER ING. (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 - 01/02/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: 1199.36 Emendamento sostanziale all'Investigator's Brochure Nintedanib – Indication: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (1199.P3) and Progressive Fibrotic Interstitial Lung Disease (1199.P16) - versione 12 del 1 febbraio 2017. Descrizione: l'Investigator's Brochure Nintedanib - Indication: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (1199.P3) and Progressive Fibrotic Interstitial Lung Disease (1199.P16) versione 12 del 1 febbraio 2017 è divenuta disponibile. Tra le modifiche apportate all'IB vi sono l'inclusione della lesione epatica indotta da farmaco sulla base del company core data sheet di Ofev® aggiornato; l'aggiunta del “Summary of listed adverse events for nintedanib per seriousness and intensity presented regardless of investigator rating of relatedness”. La valutazione rischio-beneficio di nintedanib per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (IPF) e della interstiziopatia polmonare fibrosante progressiva (PF-ILD) rimane favorevole. In conseguenza di questo aggiornamento si è reso necessario l'aggiornamento della documentazione per il paziente, ovvero il foglietto informativo sulla sperimentazione clinica, il modulo per il consenso informato ed il modulo per il rinnovo del consenso. Inoltre è stata aggiornata la lettera di informazione al medico di medicina generale. Contestualmente all'aggiornamento dell'Investigator's Brochure è stato approvato il 9 gennaio 2017 (EU Commission Decision: (2017)111) l'aggiornamento dell'EU SmPC di Ofev® (h3821). Nel mese di febbraio 2017 si sono aggiunti 2 nuovi centri ai 10 centri partecipanti allo studio in Italia. 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, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: 1199.36 Emendamento sostanziale all'Investigator's Brochure Nintedanib – Indication: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (1199.P3) and Progressive Fibrotic Interstitial Lung Disease (1199.P16) - versione 12 del 1 febbraio 2017. Descrizione: l'Investigator's Brochure Nintedanib - Indication: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (1199.P3) and Progressive Fibrotic Interstitial Lung Disease (1199.P16) versione 12 del 1 febbraio 2017 è divenuta disponibile. Tra le modifiche apportate all'IB vi sono l'inclusione della lesione epatica indotta da farmaco sulla base del company core data sheet di Ofev® aggiornato; l'aggiunta del "Summary of listed adverse events for nintedanib per seriousness and intensity presented regardless of investigator rating of relatedness". La valutazione rischio-beneficio di nintedanib per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (IPF) e della interstiziopatia polmonare fibrosante progressiva (PF-ILD) rimane favorevole. In conseguenza di questo aggiornamento si è reso necessario l'aggiornamento della documentazione per il paziente, ovvero il foglietto informativo sulla sperimentazione clinica, il modulo per il consenso informato ed il modulo per il rinnovo del consenso. Inoltre è stata aggiornata la lettera di informazione al medico di medicina generale. Contestualmente all'aggiornamento dell'Investigator's Brochure è stato approvato il 9 gennaio 2017 (EU Commission Decision: (2017)111) l'aggiornamento dell'EU SmPC di Ofev® (h3821). Nel mese di febbraio 2017 si sono aggiunti 2 nuovi centri ai 10 centri partecipanti allo studio in Italia. 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)	NA
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	Sì
Bozza di convenzione	NA
Altro (specificare):	Aggiunta di due centri sperimentali in Italia e conseguente aggiornamento del certificato di copertura assicurativa.
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	NA
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	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