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:	10146

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio clinico di fase II, multicentrico, in aperto, a braccio singolo per la valutazione della correlazione tra il tasso di risposta obiettiva e la densità delle cellule CD8+ intratumorali al basale nei soggetti con melanoma nonresecato di stadio da IIIB a IVM1c trattati con talimogene laherparepvec
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	20120325, versione, data
Numero EudraCT:	2013-005552-15
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	AMGEN S.P.A. (Profit)
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?
Il lenominazione del CHC oordinatore e data	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 EMENDA	IENTI (SOSTANZIALI E NON SOSTANZIALI), con indica	azione della
tipologia, del numero e della data di appr	vazione/notifica da parte del Comitato Etico a cui afferisce	lo
sperimentatore richiedente		
1.		
2.		
3.		
Eventuali note (testo libero)		

IDENTIFICATION	NE DELLEMENTO AMENTO "COCTANIZIALE" DA MALLITADE
	NE DELL'EMENDAMENTO "SOSTANZIALE" DA VALUTARE
Numero	
emendamento e	0 - 23/01/2017
data:	
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Lettera Amgen del 24/03/17 ricevuta il 03/04/2017 INVIO AD AIFA Referenti: teresa.gallo@docsglobal.com,dataman.immonco@ao-siena.toscana.it Studio clinico di fase II, multicentrico, in aperto, a braccio singolo per la valutazione della correlazione tra il tasso di risposta obiettiva e la densità delle cellule CD8+ intratumorali al basale nei soggetti con melanoma nonresecato di stadio da IIIB a IVM1c trattati con talimogene laherparepvec - Codice protocollo: 20120325 - Eudract Number: 2013-005552-15 - Fase II. Studio approvato il 18/05/15, promosso da Amgen S.r.l., Via Tazzoli 6, 20154 Milano, che interessa la UOC di Immunoterapia Oncologica, Dott. Michele Maio (Centro coordinatore nazionale). Codice: 20120325 - Versione: Em. 1 - Data: 21 settembre 2015 Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: Investigator's Brochure v.14.0 del 23/01/2017. Descrizione: l'emendamento sostanziale riguarda l'aggiornamento del Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). Rispetto alla versione precedente dell'Investigator's Brochure, non sono state effettuate modifiche all'elenco delle reazioni avverse (ADR) elencate nel RSI ma è stata invece inserita la frequenza e la severità di ogni reazione. La valutazione del profilo rischio/beneficio è stata rivista in seguito alle modifiche apportate all'Investigator's Brochure (un addendum è allegato alla presente richiesta) ed è stato concluso che il rapporto complessivo rischio/beneficio rimane positivo e supporta la continuazione dello sviluppo di talimogene laherparepvec. 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):

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) L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale 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 L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio NA Spensescre dei soggetti già inclusi nello studio NA Spensescre dei soggetti già inclusi nello studio NA Spensescre dei soggetti già inclusi nello studio NA NA NA NA NA NA NA NA NA N	ELEMENTI DA VALUTARE		
sicurezza dei soggetti della sperimentazione omodificare 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) L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile fischio ELEMENTI MODIFICATI DALL-EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione NA Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio NA Seperimentatore principale di un centro NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con "aggiunti adella descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). NA L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio NA Serimentatore principale di un centro NA NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con "aggiunti adella descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). NA NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con "aggiunti qual della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). NA NA NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con "aggiunti della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). NA NA NA NA NA NA NA NA NA N			
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) L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio NA NA Spetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Si Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito			
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) L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Doizza assicurativa NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti one sulla diritti, salute, benessere dei soggetti NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure per la qualità dei dati NA Misurazioni di esito NA			
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) L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informative al paziente/genitore/tutore legale Informationi al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiomato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Si Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA			
dello studio oppure siano significativi in relazione allo svolgimento clinico dello studio" (delinizione emendamento sostanziale dal DM 21 dicembre 2007) L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Polizza assicurativa NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria c'Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etic, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato NA Misurazioni di esito		Sì	
relazione allo svolgimento clinico dello studio" (definizione emendamento sostanziale dal DM 21 dicembre 2007) L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Si Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione NA Ceventuali note (testo libero): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione emporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute. benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito			
studio" (definizione emendamento sostanziale dal DM 21 dicembre 2007) L/emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione NA Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Si Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato NA Misurazioni di esito			
Sostanziale dal DM 21 dicembre 2007) L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito			
L'emendamento è stato oggetto di misure urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile fischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro Polizza assicurativa NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con Puragiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Si Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito	`		
urgenti ed adeguate per proteggere i soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Si Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio L'emendamento (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Si Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
soggetti dello studio contro ogni possibile rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Si Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito			
rischio ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMENDAMENTO Protocollo NA Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, senessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Sì Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito		NA	
Protocollo Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale NA 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 L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito			
Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Bozza di convenzione Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito	ELEMENTI MODIFICATI DALL'EMEN	IDAMENTO	
Informative al paziente/genitore/tutore legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Bozza di convenzione NA Bozza di convenzione Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione emporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito	Protocollo		
Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Bozza di convenzione Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA NA Misurazioni di esito	Dati sulla qualità e/o sicurezza dell'IMP	Sì	
legale Informazioni al medico curante NA Sperimentatore principale di un centro NA Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito	Informative al paziente/genitore/tutore	NA	
Sperimentatore principale di un centro Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione NA Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato NA Misurazioni di esito NA Misurazioni di esito	legale	IVA	
Polizza assicurativa NA Bozza di convenzione NA L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA NA NA NA NA NA NA NA NA N	Informazioni al medico curante	NA	
Bozza di convenzione Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). NA NA NA NA Disegno dello Studio NA NA Misurazioni di esito NA	Sperimentatore principale di un centro	NA	
Altro (specificare): Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA NA	Polizza assicurativa	NA	
Altro (specificare): L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA NA NA NA NA NA NA NA NA N	Bozza di convenzione	NA	
("Carotid Blowout Syndrome"). L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio MA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA		Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con	
L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Sì Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA	Altro (specificare):		
L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA NA NA NA NA NA NA NA NA N		("Carotid Blowout Syndrome").	
L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA NA		NA	
temporanea dello studio Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA	soggetti già inclusi nello studio	IVA	
Eventuali note (testo libero): ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA	-	NA	
ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA	temporanea dello studio	I.V.S.	
Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio Disegno dello Studio MA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA	Eventuali note (testo libero):		
Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA	ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI		
Procedure per la qualità dei dati Obiettivi dello studio Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA	Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute,	NI A	
Obiettivi dello studio NA Disegno dello Studio NA Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA	benessere dei soggetti		
Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento Misurazioni di esito NA NA	Procedure per la qualità dei dati	Sì	
Disegno dello Studio Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento Misurazioni di esito NA NA	Obiettivi dello studio	NA	
Modalità di sottomissione del Consenso informato Procedure di arruolamento Misurazioni di esito NA NA	Disegno dello Studio		
Procedure di arruolamento NA Misurazioni di esito NA		N. A.	
Misurazioni di esito NA	informato		
Misurazioni di esito NA	Procedure di arruolamento	NA	
	Misurazioni di esito	NA	
NA NA		NA	

Tempistica degli esami clinico-diagnostici	
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	NA
Eventuali note (testo libero):	Presentazione, per approvazione, dell'emendamento sostanziale identificato con il codice: Investigator's Brochure v.14.0 del 23/01/2017. Descrizione: l'emendamento sostanziale riguarda l'aggiornamento del Development Core Safety Information (DCSI), che è stato aggiornato con l'aggiunta della descrizione della sindrome da sanguinamento dell'arteria ("Carotid Blowout Syndrome"). Rispetto alla versione precedente dell'Investigator's Brochure, non sono state effettuate modifiche all'elenco delle reazioni avverse (ADR) elencate nel RSI ma è stata invece inserita la frequenza e la severità di ogni reazione. La valutazione del profilo rischio/beneficio è stata rivista in seguito alle modifiche apportate all'Investigator's Brochure (un addendum è allegato alla presente richiesta) ed è stato concluso che il rapporto complessivo rischio/beneficio rimane positivo e supporta la continuazione dello sviluppo di talimogene laherparepvec. L'emendamento, di tipo sostanziale, giustifica il pagamento degli oneri fissi (Euro 1.200,00 + imposta di bollo).

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

Relatori	