

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:	10611

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio in aperto, a braccio singolo, multicentrico, sulla riservatezza di atezolizumab nel carcinoma uroteliale o non uroteliale dell vie urinarie localmente avanzato o metastatico"
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	MO29983, versione , data
Numero EudraCT:	2016-002625-11
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. (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 - 19/05/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	È stato chiarito nel Criterio di Inclusione 4 che il carcinoma del dotto collettore di Bellini è una forma di carcinoma non uroteliale. Criterio di inclusione 6: nelle versioni precedenti del protocollo, i pazienti arruolabili dovevano avere ricevuto un precedente regime chemioterapico combinato. Criterio di inclusione 11: nelle versioni precedenti non erano ammissibili i pazienti con metastasi a livello di mesencefalo, ponte, midollo, cervelletto o entro 10 mm dall'apparato ottico (nervi ottici e chiasma). Nella v 5 questi pzi sono eleggibili. Questa modifica è stata fatta sulla raccomandazione dello Steering Committee per meglio rispecchiare le situazioni cliniche reali. Criterio di esclusione 2: nella nuova versione sono eleggibili i pazienti che hanno partecipato a una sperimentazione clinica precedente ma non hanno ricevuto il farmaco attivo del precedente studio per almeno 4 settimane prima della baseline. Criterio di esclusione 9: non si escludono più i pazienti che richiedono la dialisi, anche se si mantiene l'esclusione per coloro che necessitano di trapianto renale. Valutazioni della risposta tumorale: i pazienti che continuano il trattamento con Atezolizumab oltre la progressione di malattia e che sono attualmente sottoposti a valutazioni tumorali ogni 12 settimane, devono ora essere sottoposti ad una valutazione tumorale di follow-up ogni 9 settimane.-Valutazioni della risposta tumorale: i pazienti che continuano il trattamento con Atezo oltre la progressione di malattia e che sono attualmente sottoposti a valutazioni tumorali ogni 12 settimane, devono ora essere sottoposti ad una valutazione tumorale di follow-up ogni 9 settimane. Il Foglio Informativo e Modulo di consenso Informato è stato aggiornato con il nuovo rischio identificato di ipofisite nei pazienti trattati con Atezo, come segnalato attraverso la DIL datata 05/05/2017, e con il nuovo rischio identificato di miocardite, così come segnalato attraverso

	la DIL datata 30/05/2017.
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	È stato chiarito nel Criterio di Inclusione 4 che il carcinoma del dotto collettore di Bellini è una forma di carcinoma non uroteliale. Criterio di inclusione 6: nelle versioni precedenti del protocollo, i pazienti arruolabili dovevano avere ricevuto un precedente regime chemioterapico combinato. Criterio di inclusione 11: nelle versioni precedenti non erano ammissibili i pazienti con metastasi a livello di mesencefalo, ponte, midollo, cervelletto o entro 10 mm dall'apparato ottico (nervi ottici e chiasma). Nella v 5 questi pzi sono eleggibili. Questa modifica è stata fatta sulla raccomandazione dello Steering Committee per meglio rispecchiare le situazioni cliniche reali. Criterio di esclusione 2: nella nuova versione sono eleggibili i pazienti che hanno partecipato a una sperimentazione clinica precedente ma non hanno ricevuto il farmaco attivo del precedente studio per almeno 4 settimane prima della baseline. Criterio di esclusione 9: non si escludono più i pazienti che richiedono la dialisi, anche se si mantiene l'esclusione per coloro che necessitano di trapianto renale. Valutazioni della risposta tumorale: i pazienti che continuano il trattamento con Atezolizumab oltre la progressione di malattia e che sono attualmente sottoposti a valutazioni tumorali ogni 12 settimane, devono ora essere sottoposti ad una valutazione tumorale di follow-up ogni 9 settimane. -Valutazioni della risposta tumorale: i pazienti che continuano il trattamento con Atezo oltre la progressione di malattia e che sono attualmente sottoposti a valutazioni tumorali ogni 12 settimane, devono ora essere sottoposti ad una valutazione tumorale di follow-up ogni 9 settimane. Il Foglio Informativo e Modulo di consenso Informato è stato aggiornato con il nuovo rischio identificato di ipofisite nei pazienti trattati con Atezo, come segnalato attraverso la DIL datata 05/05/2017, e con il nuovo rischio identificato di miocardite, così come segnalato attraverso la DIL datata 30/05/2017.

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	NA
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):	aggiunta centro di Napoli
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	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	Sì
Criteri di esclusione	Sì
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