

**MODULO DI DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALLE AUTORITÀ
COMPETENTI E DI PARERE AI COMITATI ETICI PER LA SPERIMENTAZIONE
CLINICA DEI MEDICINALI AD USO UMANO**

Il presente modulo è stato compilato e stampato dal sito internet dell'OsSC:

<https://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it>

Parte riservata all'Autorità competente e al Comitato etico:

Data di ricezione della presente domanda: <hr/> Data della richiesta di informazioni per renderla valida: <hr/>	Data richiesta di ulteriori informazioni: <hr/>	<input type="radio"/> Obiezioni motivate/parere negativo: Data: <hr/>
Data della domanda presentata nella forma prescritta: <hr/> Data di avvio della procedura: <hr/>	Data di ricezione di informazioni aggiuntive / emendate: <hr/>	<input type="radio"/> Autorizzazione/parere favorevole: Data: <hr/>
Numero di protocollo o equivalente, attribuito alla pratica: <hr/>		<input type="radio"/> Ritiro della domanda: Data: <hr/>

Da compilare a cura del richiedente

DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALLA AUTORITÀ COMPETENTE: ☒

DOMANDA DI PARERE AL COMITATO ETICO: ☐

Il medicinale sperimentale è utilizzato unitamente ad un dispositivo medico?

Sì ☐ No ☒

Se SÌ, il dispositivo medico è marcato CE

Sì ☐ No ☐

Se non è marcato CE, sono state ottenute le relative autorizzazioni che disciplinano le sperimentazioni dei dispositivi medici

Sì ☐ No ☐

In caso negativo, il promotore si impegna ad ottenerle prima dell'avvio della sperimentazione.

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2007-007949-13

A.2 Titolo completo della sperimentazione: *Studio multicentrico, in aperto, randomizzato di fase III di confronto fra la combinazione di bevacizumab e cisplatino-etoposide verso la sola chemioterapia con cisplatino-etoposide come trattamento di prima linea di carcinoma polmonare a piccolo cellule (SCLC), malattia estesa (ED)*

A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore:
FARM6PMFJM3.020-02-2009

A.4 Denominazione o titolo abbreviato della sperimentazione, se disponibile:
ND

A.5 Numero ISRCTN (*se disponibile*): *ND*

B. IDENTIFICAZIONE DEL PROMOTORE RESPONSABILE DELLA DOMANDA

B.1 PROMOTORE

B.1.1 Ente promotore: *GRUPPO ONCOLOGICO ITALIANO DI RICERCA*

B.1.2 Nome e cognome della persona di riferimento: *CORRADO BONI*

B.1.3 Indirizzo: *VIA GRAMSCI 14-43100 - PARMA-IT*

B.1.4 Numero di telefono: *0522 296614*

B.1.5 Numero di fax: *0522 296858*

B.1.6 E-mail: *CORRADO.BONI@ASMN.RE.IT*

B.2 RAPPRESENTANTE LEGALE ¹ DEL PROMOTORE NELLA UE AI FINI DELLA PRESENTE SPERIMENTAZIONE *(se diverso dal promotore)*

B.2.1 Ente:

B.2.2 Nome della persona di riferimento:

B.2.3 Indirizzo: - - -

B.2.4 Numero di telefono:

B.2.5 Numero di fax:

B.2.6 E-mail:

B.3 TIPO DI PROMOTORE

B.3.1 Commerciale ☐ B.3.2 Non commerciale ☒

B.3.2.1 Il promotore dichiara che la sperimentazione non commerciale è conforme ai requisiti previsti dal decreto ministeriale 17 dicembre 2004² Sì ☒ No ☐

B.3.2.2 Il promotore dichiara che le misure previste per assicurare la qualità della sperimentazione sono garantite:

a) da misure ad hoc per la sperimentazione ☒

o

b) dal sistema di qualità della struttura ☐

Note:

1- Come previsto dall'articolo 20 del D.Lvo 211/2003.

2- DM 17.12.2004 Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.

C. IDENTIFICAZIONE DEL RICHIEDENTE (contrassegnare la casella appropriata)

☒ C.1 Promotore

☐ C.2 Individuo o Organizzazione autorizzata dal promotore a presentare la domanda:

C.3 Dati Anagrafici:

C.3.1 Ente: *GRUPPO ONCOLOGICO ITALIANO DI RICERCA*

C.3.2 Nome e cognome della persona di riferimento: *Roberta Camisa*

C.3.3 Indirizzo: *VIA GRAMSCI 14 - 43126 - PARMA - ITALY*

C.3.4 Numero di telefono: *0521 702682*

C.3.5 Numero di fax: *0521 995448*

C.3.6 E-mail: *rcamisa@ao.pr.it*

C.4 Richiesta di una copia .xml dei dati della domanda trasmessi a EudraCT³

C.4.1 Richiesta di una copia in formato .xml dei dati della domanda trasmessi a EudraCT

Sì ☐ No ☒

C.4.1.1 Se sì, specificare gli indirizzi e-mail dove ricevere la copia dei dati (fino a 5 indirizzi):

Email 1:

Email 2:

Email 3:

Email 4:

Email 5:

C.4.1.2 Si vuole ricevere la copia dei dati attraverso un collegamento EudraLink protetto da password⁴

Sì ☐ No ☐

C.4.1.2.1 Se la risposta è no, il file .xml verrà trasmesso attraverso link e-mail con un profilo di sicurezza inferiore

Note:

3- Questa funzione dipende dal Registro europeo EudraCT.

4- Per questa opzione è necessario un collegamento a EudraLink (v. <http://eudract.emea.europa.int/> per i dettagli).

D. INFORMAZIONI SU CIASCUN MEDICINALE SPERIMENTALE IMP/*PeIMP*⁵

In questa sezione sono fornite informazioni su ciascun prodotto 'bulk', prima delle operazioni proprie della sperimentazione (mascheramento, confezionamento ed etichettatura specifici della sperimentazione).

Le informazioni sono relative sia al prodotto test che al medicinale di confronto.

In seguito all'inserimento in banca dati, a ciascun prodotto sarà assegnato automaticamente un numero sequenziale. Se il prodotto è composto da diverse sostanze sono fornite informazioni su ciascun principio attivo. Le informazioni sul placebo, se applicabili, sono riportate nella sezione D.7.

D.1 IDENTIFICAZIONE DELL'IMP

(Inserire le seguenti informazioni per ciascun IMP da utilizzare nella sperimentazione)

D.1.1 Si fa riferimento al numero sequenziale dell' IMP attribuito dall'OsSC: 1

D.1.2 IMP test: ☒

D.1.3 IMP confronto: ☐

D.1.4 Per il placebo, se applicabile, passare direttamente alla sezione D7

D.2 STATUS DELL'IMP

(se l'IMP ha un'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) in Italia ma il nome commerciale e il titolare AIC non sono definiti nel protocollo, completare le informazioni in D.2.2)

D.2.1 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione ha un'AIC?

Sì ☒ No ☐

D.2.1.1 Se sì, per il prodotto da utilizzare nella sperimentazione, specificare:

D.2.1.1.1 Nome commerciale:⁶

D.2.1.1.2 Nome del titolare AIC:⁶

D.2.1.1.3 Numero di AIC nazionale:⁶

D.2.1.1.4 L'IMP è stato modificato rispetto alla sua AIC? Sì ☐ No ☐

D.2.1.1.4.1 Se sì, specificare:

D.2.1.1.5 Quale Paese ha rilasciato l'AIC?

D.2.1.1.5.1 Italia Sì ☒ No ☐

Un altro Stato membro Sì ☐ No ☒

D.2.1.1.5.2 Se altro Stato membro, specificare

Un Paese terzo Sì ☐ No ☒

D.2.1.1.5.3 Se Paese terzo, specificare

Note:

5- Nota bene: al *PeIMP* (prodotto equivalente da un punto di vista regolatorio all'IMP) si applicano tutte le norme previste per l'IMP compresa la necessità di fornire le medesime informazioni; pertanto solo nel titolo della presente sezione viene indicata a fini di memoria la sigla *PeIMP* accanto a quella di IMP, mentre tale sigla non viene ripetuta nel corpo del testo poichè è implicito che ovunque ricorra la sigla IMP si intenda riferita anche al *PeIMP*.

6- Reperibile nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

D.2.2 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione è in commercio in Italia sotto diverse denominazioni e con le medesime caratteristiche (indicazioni, dosi, forma farmaceutica) e il protocollo consente la somministrazione di uno qualsiasi dei prodotti in commercio. Se sì specificare	
D.2.2.1 Il protocollo definisce il trattamento esclusivamente in termini di principio attivo.	Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.2.1.1 - Se sì, descrivere la sostanza attiva in D.3.8 o D.3.9	
D.2.2.2 Gli schemi terapeutici descritti nel protocollo permettono diverse combinazioni di farmaci in commercio usati in conformità alle pratiche cliniche locali in vigore presso ogni centro sperimentale.	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.2.2.1 Se la risposta è sì, descrivere la sostanza attiva in D.3.8 o D.3.9	
D.2.2.3 I farmaci da somministrare come IMP vengono definiti come appartenenti ad un gruppo ATC.	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.2.3.1 Se sì, riportare il gruppo ATC in D.3.3(livello 3 o il più specifico che sia possibile definire dei codici pertinenti autorizzati)	
-D.2.2.4 Altro: specificare:	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>

D.2.3 Dossier dell'IMP inviato (IMPD):	
D.2.3.1 IMPD completo	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.3.2 IMPD semplificato ⁷	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.3.3 Solamente il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>

D.2.4 L'utilizzo dell'IMP è stato autorizzato in precedenza in una sperimentazione clinica condotta dal promotore nella UE?	Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/>
-D.2.4.1 Se sì, specificare in quali Stati membri:	

D.2.5 L'IMP è stato definito medicinale orfano nella UE relativamente a questa indicazione?	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.5.1 Se sì, riportare il numero di qualifica del medicinale orfano ⁸ :	

D.2.6 L'IMP è stato oggetto di <i>scientific advice</i> relativa a questa sperimentazione?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
-D.2.6.1 Se sì, si prega di allegare una copia alla domanda e di specificare la fonte dello <i>scientific advice</i> :	
D.2.6.1.1 CHMP dell'Emea?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.6.1.2 uno Stato membro?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.6.1.2.1 Se sì, specificare:	

Note: 7- Fornire la motivazione per l'utilizzo di un dossier semplificato nella lettera di trasmissione.

8- In conformità al registro comunitario sui medicinali orfani (regolamento (CE) n°141/2000):<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/index.htm>

D.3.1 Nome del prodotto (ove applicabile)⁹:

D.3.2 Codice del prodotto (ove applicabile)¹⁰:

D.3.3 Codice ATC, se registrato ufficialmente¹¹:

D.3.4 Forma farmaceutica (utilizzare la terminologia standard):

Polvere e solvente per soluzione per infusione endovenosa

D.3.5 Durata massima del trattamento di un soggetto secondo il protocollo:

D.3.6 Dose massima (specificare: giornaliera o dose totale; unità e via di somministrazione):

Dose massima giornaliera :

25 mg/m²

Dose totale (valore e unità):

Note:

9- In assenza del nome commerciale, il nome normalmente utilizzato dal promotore per identificare l'IMP nella documentazione della sperimentazione clinica (protocollo, dossier per lo sperimentatore, ecc...)

10- Il nome o il codice assegnato dal promotore in assenza di un nome commerciale e utilizzato normalmente per identificare il prodotto nella documentazione della sperimentazione clinica. E' possibile utilizzare questo codice in caso di farmaci in associazione o farmaci e dispositivi.

11- Reperibile nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

D.3.7 Via di somministrazione (utilizzare la terminologia standard):

Uso endovenoso

D.3.8 Nome di ciascun principio attivo (INN o INN proposto, se disponibile):

- *INN approvato: Cisplatin*
- *INN proposto:*

D.3.9 Altre denominazioni disponibili per ciascun principio attivo (numero CAS¹², codice(i) attuale(i) del promotore, altre denominazioni descrittive; fornire tutte quelle disponibili):

- *CAS:*
- *Codice attuale del promotore:*
- *altre denominazioni:*

D.3.10 Dosaggio (specificare tutti i dosaggi utilizzati):

Concentrazione (numero): *10*

Unità di concentrazione: *mg milligram(s)*

Note:

Note:

12- Chemical Abstracts Service.

D.3.11 Tipo di IMP

L'IMP contiene un principio attivo:

-D.3.11.1 di natura chimica? si ☒ no ☐

-D.3.11.2 di natura biologica/biotecnologica? si ☐ no ☒

L'IMP rientra in una delle seguenti categorie:

-D.3.11.3 un medicinale per la terapia cellulare? si ☐ no ☒

-D.3.11.4 un medicinale per la terapia genica? si ☐ no ☒

-D.3.11.5 Radiofarmaco? si ☐ no ☒

-D.3.11.6 medicinale immunologico (vaccino, allergene, siero immune)? si ☐ no ☒

-D.3.11.7 plasma derivato? si ☐ no ☒

-D.3.11.8 altro prodotto medicinale estrattivo? si ☐ no ☒

-D.3.11.9 prodotto a base di erbe medicinali? si ☐ no ☒

-D.3.11.10 medicinale omeopatico? si ☐ no ☒

-D.3.11.11 medicinale contenente organismi geneticamente modificati? si ☐ no ☒

D.3.11.11.1 se sì, è stata ottenuta l'autorizzazione all'uso contenuto o al rilascio? si ☐ no ☐

D.3.11.11.2 è in corso di autorizzazione? si ☐ no ☐

-D.3.11.12 altro tipo di medicinale, specificare: si ☒ no ☐

Se sì, specificare: Non Applicabile

D. INFORMAZIONI SU CIASCUN MEDICINALE SPERIMENTALE IMP/*PeIMP*⁵

In questa sezione sono fornite informazioni su ciascun prodotto 'bulk', prima delle operazioni proprie della sperimentazione (mascheramento, confezionamento ed etichettatura specifici della sperimentazione).

Le informazioni sono relative sia al prodotto test che al medicinale di confronto.

In seguito all'inserimento in banca dati, a ciascun prodotto sarà assegnato automaticamente un numero sequenziale. Se il prodotto è composto da diverse sostanze sono fornite informazioni su ciascun principio attivo. Le informazioni sul placebo, se applicabili, sono riportate nella sezione D.7.

D.1 IDENTIFICAZIONE DELL'IMP

(Inserire le seguenti informazioni per ciascun IMP da utilizzare nella sperimentazione)

D.1.1 Si fa riferimento al numero sequenziale dell' IMP attribuito dall'OsSC: 2

D.1.2 IMP test: ☒

D.1.3 IMP confronto: ☐

D.1.4 Per il placebo, se applicabile, passare direttamente alla sezione D7

D.2 STATUS DELL'IMP

(se l'IMP ha un'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) in Italia ma il nome commerciale e il titolare AIC non sono definiti nel protocollo, completare le informazioni in D.2.2)

D.2.1 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione ha un'AIC?

Sì ☒ No ☐

D.2.1.1 Se sì, per il prodotto da utilizzare nella sperimentazione, specificare:

D.2.1.1.1 Nome commerciale:⁶

D.2.1.1.2 Nome del titolare AIC:⁶

D.2.1.1.3 Numero di AIC nazionale:⁶

D.2.1.1.4 L'IMP è stato modificato rispetto alla sua AIC? Sì ☐ No ☐

D.2.1.1.4.1 Se sì, specificare:

D.2.1.1.5 Quale Paese ha rilasciato l'AIC?

D.2.1.1.5.1 Italia Sì ☒ No ☐

Un altro Stato membro Sì ☐ No ☒

D.2.1.1.5.2 Se altro Stato membro, specificare

Un Paese terzo Sì ☐ No ☒

D.2.1.1.5.3 Se Paese terzo, specificare

Note:

5- Nota bene: al *PeIMP* (prodotto equivalente da un punto di vista regolatorio all'IMP) si applicano tutte le norme previste per l'IMP compresa la necessità di fornire le medesime informazioni; pertanto solo nel titolo della presente sezione viene indicata a fini di memoria la sigla *PeIMP* accanto a quella di IMP, mentre tale sigla non viene ripetuta nel corpo del testo poichè è implicito che ovunque ricorra la sigla IMP si intenda riferita anche al *PeIMP*.

6- Reperibile nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

D.2.2 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione è in commercio in Italia sotto diverse denominazioni e con le medesime caratteristiche (indicazioni, dosi, forma farmaceutica) e il protocollo consente la somministrazione di uno qualsiasi dei prodotti in commercio. Se sì specificare	
D.2.2.1 Il protocollo definisce il trattamento esclusivamente in termini di principio attivo.	Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.2.1.1 - Se sì, descrivere la sostanza attiva in D.3.8 o D.3.9	
D.2.2.2 Gli schemi terapeutici descritti nel protocollo permettono diverse combinazioni di farmaci in commercio usati in conformità alle pratiche cliniche locali in vigore presso ogni centro sperimentale.	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.2.2.1 Se la risposta è sì, descrivere la sostanza attiva in D.3.8 o D.3.9	
D.2.2.3 I farmaci da somministrare come IMP vengono definiti come appartenenti ad un gruppo ATC.	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.2.3.1 Se sì, riportare il gruppo ATC in D.3.3(livello 3 o il più specifico che sia possibile definire dei codici pertinenti autorizzati)	
-D.2.2.4 Altro: specificare:	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>

D.2.3 Dossier dell'IMP inviato (IMPD):	
D.2.3.1 IMPD completo	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.3.2 IMPD semplificato ⁷	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.3.3 Solamente il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>

D.2.4 L'utilizzo dell'IMP è stato autorizzato in precedenza in una sperimentazione clinica condotta dal promotore nella UE?	Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/>
-D.2.4.1 Se sì, specificare in quali Stati membri:	

D.2.5 L'IMP è stato definito medicinale orfano nella UE relativamente a questa indicazione?	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.5.1 Se sì, riportare il numero di qualifica del medicinale orfano ⁸ :	

D.2.6 L'IMP è stato oggetto di <i>scientific advice</i> relativa a questa sperimentazione?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
-D.2.6.1 Se sì, si prega di allegare una copia alla domanda e di specificare la fonte dello <i>scientific advice</i> :	
D.2.6.1.1 CHMP dell'Emea?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.6.1.2 uno Stato membro?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.6.1.2.1 Se sì, specificare:	

Note: 7- Fornire la motivazione per l'utilizzo di un dossier semplificato nella lettera di trasmissione.

8- In conformità al registro comunitario sui medicinali orfani (regolamento (CE) n°141/2000):<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/index.htm>

D.3 DESCRIZIONE DELL'IMP

D.3.1 Nome del prodotto (ove applicabile)⁹:

D.3.2 Codice del prodotto (ove applicabile)¹⁰:

D.3.3 Codice ATC, se registrato ufficialmente¹¹:

D.3.4 Forma farmaceutica (utilizzare la terminologia standard):

Soluzione per infusione endovenosa

D.3.5 Durata massima del trattamento di un soggetto secondo il protocollo:

D.3.6 Dose massima (specificare: giornaliera o dose totale; unità e via di somministrazione):

Dose massima giornaliera :

100 mg/m²

Dose totale (valore e unità):

Note:

9- In assenza del nome commerciale, il nome normalmente utilizzato dal promotore per identificare l'IMP nella documentazione della sperimentazione clinica (protocollo, dossier per lo sperimentatore, ecc...)

10- Il nome o il codice assegnato dal promotore in assenza di un nome commerciale e utilizzato normalmente per identificare il prodotto nella documentazione della sperimentazione clinica. E' possibile utilizzare questo codice in caso di farmaci in associazione o farmaci e dispositivi.

11- Reperibile nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

D.3.7 Via di somministrazione (utilizzare la terminologia standard):

Uso endovenoso

D.3.8 Nome di ciascun principio attivo (INN o INN proposto, se disponibile):

- *INN approvato: Etoposide*
- *INN proposto:*

D.3.9 Altre denominazioni disponibili per ciascun principio attivo (numero CAS¹², codice(i) attuale(i) del promotore, altre denominazioni descrittive; fornire tutte quelle disponibili):

- *CAS:*
- *Codice attuale del promotore:*
- *altre denominazioni:*

D.3.10 Dosaggio (specificare tutti i dosaggi utilizzati):

Concentrazione (numero): 20

Unità di concentrazione: *mg/ml milligram(s)/millilitre*

Note:

Note:

12- Chemical Abstracts Service.

D.3.11 Tipo di IMP

L'IMP contiene un principio attivo:

-D.3.11.1 di natura chimica? si ☒ no ☐

-D.3.11.2 di natura biologica/biotecnologica? si ☐ no ☒

L'IMP rientra in una delle seguenti categorie:

-D.3.11.3 un medicinale per la terapia cellulare? si ☐ no ☒

-D.3.11.4 un medicinale per la terapia genica? si ☐ no ☒

-D.3.11.5 Radiofarmaco? si ☐ no ☒

-D.3.11.6 medicinale immunologico (vaccino, allergene, siero immune)? si ☐ no ☒

-D.3.11.7 plasma derivato? si ☐ no ☒

-D.3.11.8 altro prodotto medicinale estrattivo? si ☐ no ☒

-D.3.11.9 prodotto a base di erbe medicinali? si ☐ no ☒

-D.3.11.10 medicinale omeopatico? si ☐ no ☒

-D.3.11.11 medicinale contenente organismi geneticamente modificati? si ☐ no ☒

D.3.11.11.1 se sì, è stata ottenuta l'autorizzazione all'uso contenuto o al rilascio? si ☐ no ☐

D.3.11.11.2 è in corso di autorizzazione? si ☐ no ☐

-D.3.11.12 altro tipo di medicinale, specificare: si ☐ no ☒

Se sì, specificare: Non Applicabile

D. INFORMAZIONI SU CIASCUN MEDICINALE SPERIMENTALE IMP/*PeIMP*⁵

In questa sezione sono fornite informazioni su ciascun prodotto 'bulk', prima delle operazioni proprie della sperimentazione (mascheramento, confezionamento ed etichettatura specifici della sperimentazione).

Le informazioni sono relative sia al prodotto test che al medicinale di confronto.

In seguito all'inserimento in banca dati, a ciascun prodotto sarà assegnato automaticamente un numero sequenziale. Se il prodotto è composto da diverse sostanze sono fornite informazioni su ciascun principio attivo. Le informazioni sul placebo, se applicabili, sono riportate nella sezione D.7.

D.1 IDENTIFICAZIONE DELL'IMP

(Inserire le seguenti informazioni per ciascun IMP da utilizzare nella sperimentazione)

D.1.1 Si fa riferimento al numero sequenziale dell' IMP attribuito dall'OsSC: 3

D.1.2 IMP test: ☒

D.1.3 IMP confronto: ☐

D.1.4 Per il placebo, se applicabile, passare direttamente alla sezione D7

D.2 STATUS DELL'IMP

(se l'IMP ha un'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) in Italia ma il nome commerciale e il titolare AIC non sono definiti nel protocollo, completare le informazioni in D.2.2)

D.2.1 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione ha un'AIC?

Sì ☒ No ☐

D.2.1.1 Se sì, per il prodotto da utilizzare nella sperimentazione, specificare:

D.2.1.1.1 Nome commerciale:⁶ AVASTIN

D.2.1.1.2 Nome del titolare AIC:⁶ ROCHE SpA

D.2.1.1.3 Numero di AIC nazionale:⁶ 036680

D.2.1.1.4 L'IMP è stato modificato rispetto alla sua AIC? Sì ☐ No ☒

D.2.1.1.4.1 Se sì, specificare:

D.2.1.1.5 Quale Paese ha rilasciato l'AIC?

D.2.1.1.5.1 Italia Sì ☒ No ☐

Un altro Stato membro Sì ☐ No ☒

D.2.1.1.5.2 Se altro Stato membro, specificare

Un Paese terzo Sì ☐ No ☒

D.2.1.1.5.3 Se Paese terzo, specificare

Note:

5- Nota bene: al *PeIMP* (prodotto equivalente da un punto di vista regolatorio all'IMP) si applicano tutte le norme previste per l'IMP compresa la necessità di fornire le medesime informazioni; pertanto solo nel titolo della presente sezione viene indicata a fini di memoria la sigla *PeIMP* accanto a quella di IMP, mentre tale sigla non viene ripetuta nel corpo del testo poichè è implicito che ovunque ricorra la sigla IMP si intenda riferita anche al *PeIMP*.

6- Reperibile nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

D.2.2 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione è in commercio in Italia sotto diverse denominazioni e con le medesime caratteristiche (indicazioni, dosi, forma farmaceutica) e il protocollo consente la somministrazione di uno qualsiasi dei prodotti in commercio. Se sì specificare	
D.2.2.1 Il protocollo definisce il trattamento esclusivamente in termini di principio attivo.	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
D.2.2.1.1 - Se sì, descrivere la sostanza attiva in D.3.8 o D.3.9	
D.2.2.2 Gli schemi terapeutici descritti nel protocollo permettono diverse combinazioni di farmaci in commercio usati in conformità alle pratiche cliniche locali in vigore presso ogni centro sperimentale.	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.2.2.1 Se la risposta è sì, descrivere la sostanza attiva in D.3.8 o D.3.9	
D.2.2.3 I farmaci da somministrare come IMP vengono definiti come appartenenti ad un gruppo ATC.	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.2.3.1 Se sì, riportare il gruppo ATC in D.3.3(livello 3 o il più specifico che sia possibile definire dei codici pertinenti autorizzati)	
-D.2.2.4 Altro: specificare:	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>

D.2.3 Dossier dell'IMP inviato (IMPD):	
D.2.3.1 IMPD completo	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.3.2 IMPD semplificato ⁷	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.3.3 Solamente il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>

D.2.4 L'utilizzo dell'IMP è stato autorizzato in precedenza in una sperimentazione clinica condotta dal promotore nella UE?	Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/>
-D.2.4.1 Se sì, specificare in quali Stati membri:	

D.2.5 L'IMP è stato definito medicinale orfano nella UE relativamente a questa indicazione?	Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/>
-D.2.5.1 Se sì, riportare il numero di qualifica del medicinale orfano ⁸ :	

D.2.6 L'IMP è stato oggetto di <i>scientific advice</i> relativa a questa sperimentazione?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
-D.2.6.1 Se sì, si prega di allegare una copia alla domanda e di specificare la fonte dello <i>scientific advice</i> :	
D.2.6.1.1 CHMP dell'Emea?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.6.1.2 uno Stato membro?	Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
D.2.6.1.2.1 Se sì, specificare:	

Note: 7- Fornire la motivazione per l'utilizzo di un dossier semplificato nella lettera di trasmissione.

8- In conformità al registro comunitario sui medicinali orfani (regolamento (CE) n°141/2000):<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/index.htm>

D.3 DESCRIZIONE DELL'IMP

D.3.1 Nome del prodotto (ove applicabile)⁹:

D.3.2 Codice del prodotto (ove applicabile)¹⁰:

D.3.3 Codice ATC, se registrato ufficialmente¹¹:

D.3.4 Forma farmaceutica (utilizzare la terminologia standard):

Concentrato per soluzione per infusione endovenosa

D.3.5 Durata massima del trattamento di un soggetto secondo il protocollo:

D.3.6 Dose massima (specificare: giornaliera o dose totale; unità e via di somministrazione):

Dose massima giornaliera :

7.5 mg/kg

Dose totale (valore e unità):

Note:

9- In assenza del nome commerciale, il nome normalmente utilizzato dal promotore per identificare l'IMP nella documentazione della sperimentazione clinica (protocollo, dossier per lo sperimentatore, ecc...)

10- Il nome o il codice assegnato dal promotore in assenza di un nome commerciale e utilizzato normalmente per identificare il prodotto nella documentazione della sperimentazione clinica. E' possibile utilizzare questo codice in caso di farmaci in associazione o farmaci e dispositivi.

11- Reperibile nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

D.3.7 Via di somministrazione (utilizzare la terminologia standard):

Uso endovenoso

D.3.8 Nome di ciascun principio attivo (INN o INN proposto, se disponibile):

- *INN approvato: Bevacizumab*
- *INN proposto:*

D.3.9 Altre denominazioni disponibili per ciascun principio attivo (numero CAS¹², codice(i) attuale(i) del promotore, altre denominazioni descrittive; fornire tutte quelle disponibili):

- *CAS:*
- *Codice attuale del promotore:*
- *altre denominazioni:*

D.3.10 Dosaggio (specificare tutti i dosaggi utilizzati):

Concentrazione (numero): 25

Unità di concentrazione: *mg/ml milligram(s)/millilitre*

Note:

Note:

12- Chemical Abstracts Service.

D.3.11 Tipo di IMP

L'IMP contiene un principio attivo:

-D.3.11.1 di natura chimica? si ☐ no ☒

-D.3.11.2 di natura biologica/biotecnologica? si ☒ no ☐

L'IMP rientra in una delle seguenti categorie:

-D.3.11.3 un medicinale per la terapia cellulare? si ☐ no ☒

-D.3.11.4 un medicinale per la terapia genica? si ☐ no ☒

-D.3.11.5 Radiofarmaco? si ☐ no ☒

-D.3.11.6 medicinale immunologico (vaccino, allergene, siero immune)? si ☐ no ☒

-D.3.11.7 plasma derivato? si ☐ no ☒

-D.3.11.8 altro prodotto medicinale estrattivo? si ☐ no ☒

-D.3.11.9 prodotto a base di erbe medicinali? si ☐ no ☒

-D.3.11.10 medicinale omeopatico? si ☐ no ☒

-D.3.11.11 medicinale contenente organismi geneticamente modificati? si ☐ no ☒

D.3.11.11.1 se sì, è stata ottenuta l'autorizzazione all'uso contenuto o al rilascio? si ☐ no ☐

D.3.11.11.2 è in corso di autorizzazione? si ☐ no ☐

-D.3.11.12 altro tipo di medicinale, specificare: si ☐ no ☒

Se sì, specificare: Non Applicabile

D.4 MEDICINALE SPERIMENTALE BIOLOGICO/BIOTECNOLOGICO (COMPRESI I VACCINI)

D.4.1 Tipo di prodotto		
-D.4.1.1 Estrattivo	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-D.4.1.2 Ricombinante	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
-D.4.1.3 Vaccino	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-D.4.1.4 OGM	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-D.4.1.5 Prodotti ottenuti dal plasma	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-D.4.1.6 Altro:	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
Se altro, specificare: <i>anticorpo monoclonale umanizzato ricombinante</i>		

D.8. SITO DOVE LA PERSONA QUALIFICATA CERTIFICA IL RILASCIO DEL LOTTO¹³

*Questa sezione è riservata ai medicinali sperimentali **finiti**, ossia pronti per l'uso nella sperimentazione a seguito di adeguato mascheramento, confezionamento, etichettatura e certificazione per l'uso sperimentale. Nel caso i siti di rilascio siano più di uno, indicarli tutti con la specifica degli IMP certificati. Qualora un prodotto non abbia un'AIC nell'Unione Europea e sia fornito in "bulk" per il confezionamento ed etichettatura per uso locale, ai sensi dell'articolo 9.2 della Direttiva 2005/28/CE, indicare nella sezione D.8.2 il sito dove il prodotto è certificato della persona qualificata per il rilascio .*

<p>D.8.1 <u>Non compilare</u> la sezione D.8.2 per un IMP che soddisfa <u>tutte</u> le seguenti condizioni:</p> <p>-ha un'AIC nell'Unione Europea e</p> <p>-proviene dal Mercato dell'Unione Europea e</p> <p>-viene utilizzato nella sperimentazione nel confezionamento approvato senza subire modificazioni come ad esempio re-incapsulazione e</p> <p>-viene confezionato ed etichettato solo per uso locale ai sensi dell'articolo 9.2 della Direttiva 2005/28/CE.</p>
--

Note:

13- In accordo al paragrafo 38 dell'annex 13 alle Good Manufacturing Practice (GMP) del Volume 4 delle "Rules Governing Medical Products in the European Union".

D.8.2 Sito responsabile della certificazione dell'IMP finito nell'Unione europea	
Questo sito è responsabile della certificazione di: (specificare il/i numero/i del/degli IMP, incluso il placebo tra quelli indicati in D.1.1 e D.7.2): IMP1, IMP2, IMP3	
- D.8.2.1 Produttore	<input type="radio"/>
-D.8.2.2 Importatore	<input type="radio"/>
-D.8.2.3 Nome della struttura:	
-D.8.2.3.1 Indirizzo	- -
-D.8.2.4 Numero di autorizzazione del produttore o dell'importatore:	
-D.8.2.4.1 Se non esiste autorizzazione,specificarne i motivi:	

E. INFORMAZIONI GENERALI SULLA SPERIMENTAZIONE

Questa sezione è riservata alle informazioni sugli obiettivi, la finalità e il disegno della sperimentazione. Se il protocollo comprende anche sottostudi la sezione E.2.3 va compilata per ogni sottostudio.

E.1 Condizione clinica o patologia in studio

E.1.1 Indicare la condizione clinica (testo libero)¹⁴:

Pazienti non precedentemente trattati con microcitoma (SCLC) esteso.

E.1.2 Versione, livello, codice e termine di classificazione MedDRA¹⁵(ripetere se necessario):

Versione:Livello:PT

Codice: Termine:CANCRO A PICCOLE CELLULE POLMONARE,
STADIO ESTESO

E.1.3 Si tratta di una malattia rara¹⁶? sì ☒ no ☐

E.2 Obiettivo della sperimentazione

E.2.1 Obiettivo principale:

Comparare la sopravvivenza globale (OS) tra la combinazione cisplatino (25 mg/m2 e.v. nei giorni 1-3) + etoposide (100 mg/m2 e.v. nei giorni 1-3) + bevacizumab (7.5 mg/kg e.v. al giorno 1) somministrato ogni 3 settimane (braccio sperimentale) e cisplatino (25 mg/m2 e.v. nei giorni 1-3) + etoposide (100 mg/m2 e.v. nei giorni 1-3) da solo somministrato ogni 3 settimane (braccio di controllo) in pazienti precedentemente non trattati con SCLC esteso.

E.2.2 Obiettivi secondari:

- valutare le differenze in termini di tasso di risposta (RR) tra la combinazione cisplatino + etoposide + bevacizumab vs. cisplatino + etoposide da soli - valutare le differenze in termini di tossicità tra la combinazione cisplatino + etoposide + bevacizumab vs. cisplatino + etoposide a soli - valutare le differenze in termini di tempo alla progressione (TTP) tra la combinazione cisplatino + etoposide + bevacizumab vs. cisplatino + etoposide da soli

E.2.3 Presenza di sottostudi?:

sì ☒ no ☐

E.2.3.1 Se sì, inserire il titolo completo, data e versione di ogni sottostudio con i relativi obiettivi:

Altri sottostudi:

Studio di fattori biologico-predittivi.

E.3 Criteri di inclusione principali

(Elencare i più importanti)

Il paziente deve aver fornito consenso informato scritto (personalmente firmato e datato) prima di completare qualsiasi procedura relativa allo studio; Conferma istologica o citologica documentata di SCLC esteso, compreso versamento pleurico maligno Maschi o femmine, età ≥ 18 anni; Performance Status ECOG ≤ 2 ; Aspettativa di vita > 12 settimane; Nessuna precedente chemioterapia sistemica, immunoterapia o terapia biologica per SCLC Precedente radioterapia ammessa se $< 25\%$ del midollo osseo; pazienti che hanno ricevuto precedente radioterapia al torace per il trattamento di SCLC non sono eleggibili. Precedente radioterapia deve essere completata almeno 2 settimane prima dell'arruolamento nello studio. Pazienti devono aver avuto la completa risoluzione di effetti tossici acuti de trattamento prima dell'arruolamento nello studio Adeguata funzionalità ematologica, epatica

e renale. Al baseline, presenza di almeno una lesione misurabile target (secondo criteri RECIST); Tutti gli esami radiologici devono essere eseguiti entro 28 giorni prima della randomizzazione; Assenza di qualsiasi condizione psicologica, familiare, sociologica o geografica potenzialmente condizionante la compliance con il protocollo di studio e con la schedula dei follow-up; tali condizioni dovrebbero essere discusse con il paziente prima della randomizzazione nello studio.

E.4 Criteri di esclusione principali

(Elencare i più importanti)

Diagnosi istologica mista di SCLC e NSCLC; Storia di emottisi grado ≥ 2 (sangue rosso vivo di almeno mezzo cucchiaino da te); Metastasi cerebrali o compressione spinale (TAC o RMN dell'encefalo e' richiesto entro 4 settimane prima della randomizzazione); Evidenza di invasione tumorale o contiguita' della neoplasia con i grossi vasi; Chirurgia (inclusa biopsia a cielo aperto), trauma significativo entro minimo 4 settimane prima della prima dose del trattamento in studio o prevista chirurgia maggiore durante il trattamento in studio; Altre patologie tumorali (precedenti o in atto), ad eccezione di carcinoma in situ della cervice uterina adeguatamente trattato, carcinoma squamoso o basale della pelle, cancro localizzato della prostata trattato chirurgicamente con intento curativo o carcinoma duttale in situ trattato chirurgicamente con intento curativo o se la precedente patologia si e' verificata piu' di 5 anni prima e non si sono verificati segni o sintomi di ripresa; Pazienti con patologie concomitanti che potrebbero essere aggravate dal trattamento e che non possono essere controllate per es. pazienti con infezioni attive serie, diabete mellito, pazienti con scompenso cardiaco in atto [New York Heart Association (NYHA) classe II-III-IV], o con angina instabile o progressiva, pazienti che hanno avuto infarto del miocardio negli ultimi 6 mesi, e/o ipertensione scarsamente controllata, o versamento pericardico; Trattamento concomitante con altri farmaci anti-tumorali; Trattamento con altri agenti sperimentali, o partecipazione ad un altro studio clinico entro 30 giorni prima dell'inizio del trattamento; Ipersensibilita' nota ai farmaci in studio o a farmaci con simile struttura chimica; Ferite non cicatrizzate, ulcere o fratture ossee; Storia di eventi trombotici o emorragici; Ipertensione non controllata; Corrente o recente (entro 10 giorni dalla prima dose di trattamento in studio) uso di aspirina (>325 mg/day) o altri NSAID con attivita' antiplastrinica o trattamento con dipiramidolo, ticlopidina, clopidogrel e cilostazol; Corrente o recente (entro 10 giorni dalla prima dose di trattamento in studio) uso di dose piena orale o parenterale di agenti anticoagulanti o trombolitici per uso terapeutico (consentito l'uso profilattico); Evidenza di altre malattie, disfunzioni metaboliche, anomalie fisiche o di laboratorio che creino un ragionevole sospetto di una malattia o condizione contro-indicata all'uso del farmaco sperimentale o che pongano il paziente ad alto rischio per complicanze correlate al trattamento; Pazienti di sesso femminile che siano in gravidanza o allattamento. Uomini o donne in eta' fertile che non usino un'adeguata contraccezione (contraccettivi orali, spirale intrauterina o metodi di barriera unitamente a creme spermicide o sterilizzate chirurgicamente).

E.5 Endpoint primari(o)

Comparare la sopravvivenza globale (OS) tra la combinazione cisplatino + etoposide + bevacizumab (braccio sperimentale) e cisplatino + etoposide (100 mg/m² e.v. nei giorni 1-3).

Note:

14- Nel caso di sperimentazioni su volontari sani deve essere fornita l'indicazione per cui si intende sviluppare il farmaco.

15- I richiedenti dovrebbero indicare il livello più basso, ove applicabile, e il relativo codice di classificazione.

16- Fattori da considerare per il calcolo e la segnalazione della prevalenza di una condizione clinica per la qualifica di medicinale orfano: COM/436/01 (www.emea.europa.eu/htms/human/comp/orphaapp.htm)

E.6 Finalità della sperimentazione

- | | |
|----------------------------------|--|
| -E.6.1 Diagnosi | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.2 Profilassi | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.3 Terapia | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.4 Sicurezza | <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No |
| -E.6.5 Efficacia | <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No |
| -E.6.6 Farmacocinetica | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.7 Farmacodinamica | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.8 Bioequivalenza | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.9 Studio dose-risposta | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.10 Farmacogenetica | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.11 Farmacogenomica | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.12 Farmacoeconomia | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.13 Altro | <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No |
| -E.6.13.1 se altro, specificare: | |

E.7 Tipo e fase dello studio ¹⁷

<input type="radio"/> E.7.1 Farmacologia umana (Fase I)	<input type="radio"/> E.7.2 Valutazione terapeutica (Fase II)	<input checked="" type="radio"/> E.7.3 Conferma terapeutica (Fase III)	<input type="radio"/> E.7.4 Uso terapeutico (Fase IV)
Si tratta di: <input type="radio"/> E.7.1.1 Prima somministrazione nell'uomo <input type="radio"/> E.7.1.2 Studio di bioequivalenza <input type="radio"/> E.7.1.3 Altro, specificare			

Note:

17- Le descrizioni dei tipi di sperimentazione sono quelle raccomandate in base alle fasi. Si veda p. 5 delle Linee guida comunitarie CPMP/ICH/291/95 (versione inglese)

E.8 Disegno della sperimentazione		
E.8.1 Controllato sì <input checked="" type="radio"/> no <input type="radio"/>		
Specificare:		
E.8.1.1 Randomizzato:	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
E.8.1.2 In aperto:	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
E.8.1.3 Singolo cieco:	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
E.8.1.4 Doppio cieco:	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
E.8.1.5 Gruppi paralleli:	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
E.8.1.6 Cross-over:	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
E.8.1.7 Altro, specificare:		
E.8.1.8 specificare il comparatore		
E.8.1.8.1 Altro/i medicinale/i	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
E.8.1.8.2 Placebo	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
E.8.1.8.3 Altro, specificare: <i>Stessi farmaci eccetto bevacizumab</i>		

E.8.2 Monocentrica in Italia (vedi anche la sezione G)	sì <input type="radio"/> no <input checked="" type="radio"/>
E.8.3 Multicentrica in Italia (vedi anche la sezione G)	sì <input checked="" type="radio"/> no <input type="radio"/>
E.8.3.1 Numero di centri clinici previsti in Italia: 30	
E.8.4 La sperimentazione coinvolge MMG/PLS¹⁸	sì <input type="radio"/> no <input checked="" type="radio"/>
E.8.5 Sono coinvolti altri Stati membri?	sì <input type="radio"/> no <input checked="" type="radio"/>
E.8.5.1 Numero di centri clinici previsti nella UE:	
E.8.6 Sono coinvolti Paesi terzi esterni all'UE?	sì <input type="radio"/> no <input checked="" type="radio"/>
E.8.7 La sperimentazione prevede un <i>Data Review Monitoring Committee indipendente</i>?	sì <input type="radio"/> no <input type="radio"/>

E.8.8 Definizione della conclusione della sperimentazione e sua giustificazione nel caso non si tratti dell'ultima visita dell'ultimo soggetto inserito nella sperimentazione:¹⁹	
E.8.9 Stima iniziale della durata della sperimentazione²⁰ (anni, mesi, giorni):	
-E.8.9.1 in Italia anni 4 - mesi 0 - giorni 0	
-E.8.9.2 in tutti i Paesi coinvolti nello studio anni 4 - mesi 0 - giorni 0	

Note:

18- Ai sensi del Decreto Ministeriale 10 maggio 2001 "Sperimentazione clinica controllata in medicina generale ed in pediatria di libera scelta".

19- Se non già fornita dal protocollo.

20- Dalla prima inclusione fino all'ultima visita dell'ultimo soggetto.

F. POPOLAZIONE DEI SOGGETTI DELLA SPERIMENTAZIONE

F.1 Età		
F.1.1 Inferiore a 18 anni	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
Specificare:		
-F.1.1.1 In utero	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-F.1.1.2 Neonati pre-termine (fino a un'età gestazionale minore o uguale a 37 settimane)	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-F.1.1.3 Neonati (0-27 giorni)	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-F.1.1.4 Lattanti e bambini piccoli (28 giorni-23 mesi)	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-F.1.1.5 Bambini (2-11 anni)	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-F.1.1.6 Adolescenti (12-17 anni)	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
F.1.2 Adulti (18-44 anni)	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
F.1.3 Adulti (45-65 anni)	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
F.1.4 Anziani (>65 anni)	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>

F.2 Sesso	
F.2.1 Femminile	<input checked="" type="radio"/>
F.2.2 Maschile	<input checked="" type="radio"/>

F.3 Tipologia di soggetti		
F.3.1 Volontari sani	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
F.3.2 Pazienti	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
F.3.3 Popolazioni particolarmente vulnerabili		
-F.3.3.1 Donne in età fertile	sì <input checked="" type="radio"/>	no <input type="radio"/>
-F.3.3.2 Donne in età fertile che fanno uso di contraccettivi	sì <input type="radio"/>	no <input type="radio"/>
-F.3.3.3 Donne in gravidanza	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-F.3.3.4 Donne durante l'allattamento	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
-F.3.3.5 Pazienti in situazioni di emergenza	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
Se sì, specificare:		
-F.3.3.6 Soggetti incapaci di dare validamente il proprio consenso	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
F.3.3.6.1 Se sì, specificare:		
-F.3.3.7 Altri	sì <input type="radio"/>	no <input checked="" type="radio"/>
F.3.3.7.1 Se sì, specificare:		

F.4 Numero di soggetti che si è previsto di coinvolgere**F.4.1 In Italia:**

206

F.4.2 Per una sperimentazione multinazionale:

F.4.2.1 Nella Unione europea:

F.4.2.2 In tutta la sperimentazione clinica:

F.5 Quando necessario, specificare i programmi di assistenza sanitaria aggiuntiva per i soggetti al termine della loro partecipazione allo studio ²¹, qualora diversi dalla pratica clinica corrente in relazione alla condizione patologica (testo libero):

Note:

21- Se non già previsto nel protocollo.

G. CENTRI CLINICI COINVOLTI NELLA SPERIMENTAZIONE IN ITALIA

G.1 Sperimentatore responsabile del coordinamento (della sperimentazione multicentrica) o sperimentatore principale (della sperimentazione monocentrica)			
G.1.1 Nome	G.1.2 Cognome	G.1.3 Qualifica	G.1.4 Centro clinico G.1.4.1 Denominazione G.1.4.2 Indirizzo
ANDREA	ARDIZZONI	DR.	A.O. UNIVERSITARIA DI PARMA VIA GRAMSCI, 14 43100 PARMA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
GIOVENZIO	GENESTRETI	DR.	IRST - ISTITUTO SCIENTIFICO ROMAGNOLO PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI - MELDOLA (FC) VIA PIERO MARONCELLI, 40 47014 MELDOLA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
ADOLFO	FAVARETTO	DR.	AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA - PADOVA (PD) VIA GIUSTINIANI, 1 35127 PADOVA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
GIUSEPPE	VALMADRE	DR.	OSPEDALE MORELLI - SONDALO - SONDALO (SO) VIA ZUBIANI 33 23039 SONDALO
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
EDITTA	BALDINI	DR.SSA	PRESIDIO OSPEDALIERO PIANA DI LUCCA - LUCCA (LU) LOCALITA' CAMPO DI MARTE-LUCCA 55100 LUCCA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			

G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
ENRICO	AITINI	DR.	PRESIDIO OSPEDALIERO "C. POMA" - MANTOVA - MANTOVA (MN) VIALE ALBERTONI 1 46100 MANTOVA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
LUCIA	LONGO	DR.SSA	OSPEDALE DI CARPI - CARPI (MO) VIA G.MOLINARI, 2 41012 CARPI
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
VITO	D'ALESSANDRO	DR.	IRCCS OSPEDALE CASA SOLLIEVO DELLA SOFFERENZA - SAN GIOVANNI ROTONDO (FG) VIALE CAPPUCCINI 71013 SAN GIOVANNI ROTONDO
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
MASSIMO	RINALDI	DR.	IRCCS ISTITUTO REGINA ELENA (IFO) - ROMA (RM) VIA ELIO CHIANESI 00128 ROMA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
MICHELE	AIETA	DR.	IRCCS CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO DI BASILICATA (CROB) - RIONERO IN VULTURE (PZ) VIA PADRE PIO, N. 1 85028 RIONERO IN VULTURE
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo

ALFONSO	ILLIANO	DR.	AZIENDA OSPEDALIERA VINCENZO MONALDI - NAPOLI (NA) VIA LEONARDO BIANCHI 29 80131 NAPOLI
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
VITTORIO	GEBBIA	PROF.	CASA DI CURA LA MADDALENA DI PALERMO - PALERMO (PA) VIA S. LORENZO COLLI, 312/D 90146 PALERMO
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
GIORGIO	LELLI	DR.	A.O. UNIVERSITARIA ARCISPEDALE S. ANNA DI FERRARA C.SO GIOVECCA 203 44100 FERRARA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
ANNA CECILIA	BETTINI	DR.SSA	OSPEDALI RIUNITI - BERGAMO - BERGAMO (BG) LARGO BAROZZI 1 24128 BERGAMO
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
SANTI	BARBERA	DR.	PRESIDIO OSPEDALIERO MARIANO SANTO - COSENZA (CS) CONTRADA MUOIO PICCOLO 87100 COSENZA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
CRISTINA	PENNUCCI	DR.	OSP. CIVILE DI CARRARA - CARRARA (MS) PIAZZA SACCO E VANZETTI 54033 CARRARA

G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
FAUSTO	BARBIERI	DR.	A.O. UNIVERSITARIA POLICLINICO DI MODENA VIA DEL POZZO, 71 41100 MODENA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
ADRIANO	PACCAGNELLA	DR.	OSPEDALE CIVILE UMBERTO I - VENEZIA (VE) VIA CIRCONVALAZIONE 30170 VENEZIA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
ARMANDO	SANTORO	DR.	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS - ROZZANO (MI) VIA MANZONI, 56 20089 ROZZANO
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
VITO	LORUSSO	DR.	ST. V. FAZZI LECCE - LECCE (LE) VIA F. MURATORE 73100 LECCE
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
GIUSEPPE	COLUCCI	PROF.	IRCCS OSPEDALE ONCOLOGICO - BARI (BA) VIA S. F. HAHNEMANN 70126 BARI
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo

<i>FERDINANDO</i>	<i>RICCARDI</i>	<i>DR.</i>	<i>AZIENDA OSPEDALIERA "A. CARDARELLI" - NAPOLI (NA) VIA A.CARDARELLI 9 80131 NAPOLI</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>LIBERO</i>	<i>CIUFFREDA</i>	<i>DR.</i>	<i>A.O. UNIVERSITARIA S. GIOVANNI BATTISTA-MOLINETTE DI TORINO C.SO BRAMANTE 88 10134 TORINO</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>GIOVANNI</i>	<i>BENEDETTI</i>	<i>DR.</i>	<i>ASUR - ZONA TERRITORIALE 9 DI MACERATA - MACERATA (MC) LARGO BELVEDERE SANZIO, 1 62100 MACERATA</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>GIACOMO</i>	<i>ALLEGRINI</i>	<i>DR.</i>	<i>AUSL 5 DI PISA - PISA (PI) VIA ZAMENHOF, 1 56100 PISA</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>MICHELE</i>	<i>MILELLA</i>	<i>DR.</i>	<i>IRCCS ISTITUTO REGINA ELENA (IFO) - ROMA (RM) VIA ELIO CHIANESI 00128 ROMA</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>FRANCESCO</i>	<i>DI COSTANZO</i>	<i>DR.</i>	<i>A.O. UNIVERSITARIA CAREGGI DI FIRENZE VIA DELLE OBLATE, 1 50141 FIRENZE</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			

G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>FILIPPO</i>	<i>DE MARINIS</i>	<i>DR.</i>	<i>AZ. OSP. SAN CAMILLO-FORLANINI - ROMA (RM)</i> <i>VIA PORTUENSE, 332 00149 ROMA</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>ANTONIO</i>	<i>CONTU</i>	<i>DR.</i>	<i>OSPEDALE S.S. ANNUNZIATA SASSARI - SASSARI (SS)</i> <i>VIA DE NICOLA 14 07100 SASSARI</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>ALFREDO</i>	<i>FALCONE</i>	<i>DR.</i>	<i>A.O. UNIVERSITARIA PISANA - PISA (PI)</i> <i>VIA ROMA, 67 56126 PISA</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>RODOLFO</i>	<i>PASSALACQUA</i>	<i>DR.</i>	<i>ISTITUTI OSPITALIERI - CREMONA - CREMONA (CR)</i> <i>VIA LARGO PRIORI 1 26100 CREMONA</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>CARMELO</i>	<i>TIBALDI</i>	<i>DR.</i>	<i>OSPEDALE LIVORNO - LIVORNO (LI)</i> <i>VIALE ALFIERI 57100 LIVORNO</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>EMILIO</i>	<i>BAJETTA</i>	<i>PROF.</i>	<i>IRCCS ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI (INT) - MILANO (MI)</i> <i>VIA VENEZIAN, 1 20133 MILANO</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			

multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
FRANCESCO	GROSSI	DR.	IRCCS ISTITUTO NAZIONALE PER LA RICERCA SUL CANCRO (IST) - GENOVA (GE) P.LE R. BENZI, 10 16132 GENOVA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
EFRISIO	DEFRAIA	DR.	OSPEDALE ARMANDO BUSINCO - CAGLIARI (CA) VIA JENNER 09121 CAGLIARI
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
CLAUDIO	DAZZI	DR.	OSPEDALE S. MARIA DELLE CROCI DI DI RAVENNA - RAVENNA (RA) VIALE RANDI, 5 48100 RAVENNA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
SALVATORE	SIENA	DR.	OSPEDALE CA` GRANDA-NIGUARDA - MILANO - MILANO (MI) PIAZZA OSPEDALE MAGGIORE 3 20162 MILANO
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
CLAUDIO	GRAIFF	DR.	ASP DI BOLZANO - COMPENSORIO SANITARIO DI BOLZANO - BOLZANO (BZ) VIA L. BOEHLER, 5 39100 BOLZANO
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione

			G.2.4.2 Indirizzo
ANTONIO	SANTO	DR.	OSPEDALE CIVILE MAGGIORE (BORGO TRENTO) - VERONA (VR) PIAZZALE STEFANI, 1 37126 VERONA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
LUCIO	CRINO'	DR.	A.O. DI PERUGIA - OSPEDALE S. MARIA DELLA MISERICORDIA (EX SILVESTRINI) - PERUGIA (PG) PIAZZALE G. MENGHINI - S. ANDREA DELLE FRATTE 06156 PERUGIA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
VINCENZO	PICECE	DR.	OSPEDALE SACRO CUORE - DON CALABRIA DI NEGRAR - NEGRAR (VR) VIA DON SEMPREBONI, 5 37024 NEGRAR
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
CORRADO	BONI	DR.	OSPEDALE DI S. MARIA NUOVA - REGGIO NELL'EMILIA (RE) VIALE RISORGIMENTO N 80 42100 REGGIO NELL'EMILIA
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
SAVERIO	CINIERI	PROF.	STABILIMENTO "PERRINO" - BRINDISI - BRINDISI (BR) VIA S.S.7 PER MESAGNE 72100 BRINDISI
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo

<i>RODOLFO</i>	<i>MATTIOLI</i>	<i>DR.</i>	<i>OSPEDALE SANTA CROCE FANO - FANO (PU) VIA VITTORIO VENETO 2 61032 FANO</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>IDA</i>	<i>COLANTONIO</i>	<i>DR.SSA</i>	<i>AZIENDA OSPEDALIERA S. CROCE E CARLE DI CUNEO - CUNEO (CN) VIA COPPINO MICHELE, 26 12100 CUNEO</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>GIAMPIERO</i>	<i>FASOLA</i>	<i>DR.</i>	<i>A.O. UNIVERSITARIA S. MARIA DELLA MISERICORDIA DI UDINE P.LE S.MARIA DELLA MISERICORDIA 15 33100 UDINE</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>DOMENICO</i>	<i>AMOROSO</i>	<i>DR.</i>	<i>OSPEDALE VERSILIA - CAMAIORE (LU) VIA AURELIA, 335 55043 CAMAIORE</i>
G.2 Sperimentatore principale (compilare un modulo per ogni centro clinico collaboratore partecipante alla multicentrica)			
G.2.1 Nome	G.2.2 Cognome	G.2.3 Qualifica	G.2.4 Centro clinico G.2.4.1 Denominazione G.2.4.2 Indirizzo
<i>ALBA</i>	<i>BRANDES</i>	<i>DR.SSA</i>	<i>OSPEDALE BELLARIA - BOLOGNA (BO) VIA ALTURA 3 40139 BOLOGNA</i>

G.4 Strutture per il controllo della sperimentazione

G.4.1 Il promotore ha trasferito i principali o tutti i propri compiti o funzioni nell'ambito della sperimentazione a un altro organismo o a terzi?

sì ☒ no ☐

Se sì, specificare:

G.4.1.1 Struttura: *GB Pharma Services Services & Consulting*

G.4.1.2 Indirizzo: *GB Pharma Services Services & Consulting - via Ferreri 11 - Pavia - 27100 - ITALY*

G.4.1.3 Numero di telefono: *0557947553*

G.4.1.4 Nome della persona di riferimento:

G.4.1.5 Tutti i compiti del promotore?: ☐

G.4.1.6 Alcuni compiti del promotore?: ☒

G.4.1.6.1 Monitoraggio sì ☒ no ☐

G.4.1.6.2 Procedure regolatorie (es. preparazione della domanda all'Autorità competente e al Comitato Etico) sì ☐ no ☒

G.4.1.6.3 Selezione degli sperimentatori sì ☐ no ☒

G.4.1.6.4 IVRS²² - randomizzazione al trattamento sì ☐ no ☒

G.4.1.6.5 Gestione dei dati sì ☐ no ☒

G.4.1.6.6 Registrazione elettronica dati (e-data capture) sì ☐ no ☒

G.4.1.6.7 Segnalazioni SUSARs sì ☒ no ☐

G.4.1.6.8 Quality assurance auditing sì ☐ no ☒

G.4.1.6.9 Analisi statistica sì ☐ no ☒

G.4.1.6.10 Elaborazione di test medici sì ☐ no ☒

G.4.1.6.11 Altri compiti delegati sì ☒ no ☐

G.4.1.6.11.1 Se sì, specificare:

invio IMP ``bevacizumab`` ai centri partecipanti

Note:

22- Interactive Voice Response System: sistema utilizzato comunemente per la randomizzazione al trattamento e per il controllo delle consegne delle scorte di prodotto.

G.4 Strutture per il controllo della sperimentazione

G.4.1 Il promotore ha trasferito i principali o tutti i propri compiti o funzioni nell'ambito della sperimentazione a un altro organismo o a terzi?

sì ☒ no ☐

Se sì, specificare:

G.4.1.1 Struttura: *Centro per il coordinamento delle Sperimentazioni Cliniche, ITT-AOU di Careggi, Firenze*

G.4.1.2 Indirizzo: *Centro per il coordinamento delle Sperimentazioni Cliniche, ITT-AOU di Careggi, Firenze - viale Pieraccini 17 - Firenze - 50139 - ITALY*

G.4.1.3 Numero di telefono: *0557947553*

G.4.1.4 Nome della persona di riferimento: *Boni Luca*

G.4.1.5 Tutti i compiti del promotore?: ☐

G.4.1.6 Alcuni compiti del promotore?: ☒

G.4.1.6.1 Monitoraggio sì ☐ no ☒

G.4.1.6.2 Procedure regolatorie (es. preparazione della domanda all'Autorità competente e al Comitato Etico) sì ☐ no ☒

G.4.1.6.3 Selezione degli sperimentatori sì ☐ no ☒

G.4.1.6.4 IVRS²² - randomizzazione al trattamento sì ☒ no ☐

G.4.1.6.5 Gestione dei dati sì ☒ no ☐

G.4.1.6.6 Registrazione elettronica dati (e-data capture) sì ☒ no ☐

G.4.1.6.7 Segnalazioni SUSARs sì ☐ no ☒

G.4.1.6.8 Quality assurance auditing sì ☐ no ☒

G.4.1.6.9 Analisi statistica sì ☒ no ☐

G.4.1.6.10 Elaborazione di testi medici sì ☐ no ☒

G.4.1.6.11 Altri compiti delegati sì ☐ no ☒

G.4.1.6.11.1 Se sì, specificare:

Note:

22- Interactive Voice Response System: sistema utilizzato comunemente per la randomizzazione al trattamento e per il controllo delle consegne delle scorte di prodotto.

H. FIRMA DEL RICHIEDENTE

H.1 Il richiedente attesta /attesta per conto del promotore (*cancellare la voce non pertinente*) che:

- le informazioni contenute nella presente domanda sono esatte;
- la sperimentazione sarà effettuata in conformità al protocollo, alle normative vigenti e alle Norme di buona pratica clinica;
- è del parere che la sperimentazione clinica proposta è ragionevole;
- si impegna a inoltrare le segnalazioni delle sospette reazioni avverse gravi e inattese, e i rapporti di sicurezza, secondo la normativa in vigore;
- provvederà ad inviare per via telematica all'Osservatorio una sintesi dei risultati della sperimentazione clinica, non appena questa sarà disponibile e comunque entro dodici mesi dalla conclusione dello studio in tutti i Paesi partecipanti.

H.2 Richiedente che inoltra la domanda

H.2.1 Data:

H.2.2 Firma:

H.2.3 Nome:

Roberta

H.2.4 Cognome:

Camisa

Ia LISTA DI CONTROLLO DELLE INFORMAZIONI ALLEGATE ALLA DOMANDA

Informazioni da inviare all'Autorità competente (AC²³) e al Comitato etico (CE) del centro ove opera lo sperimentatore coordinatore (sperimentatore principale in caso di sperimentazione monocentrica). *Legenda: per NA si intende non applicabile*

1. Informazioni generali

<input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	1.1 Pagina di copertina contenente il numero EudraCT, stampata dall'OsSC
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	1.2 Lettera di trasmissione
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	1.3 Modulo di domanda, stampato dall'OsSC
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	1.4 Lista delle AC di altri Paesi alle quali è stata presentata la domanda e relative decisioni (<i>se disponibili al momento dell'invio della domanda</i>)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	1.5 Copia o riassunto di eventuale <i>scientific advice</i> 1.5.1 Se si specificare:
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	1.6 Se il richiedente non è il promotore, lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore

2. Informazioni relative ai soggetti

<input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	2.1 Modulo per il consenso informato (<i>Versione: 3.0 Data: 20/02/2009</i>)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	2.1.1 Ulteriori moduli per il consenso informato, data e versione (modulo di consenso per il minore, per cittadini stranieri, etc.) Se si specificare:
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	2.2 Foglietto informativo (<i>Versione: Data: </i>)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	2.3 Disposizioni per il reclutamento 2.3.1 Se si specificare:
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	2.4 Materiale da consegnare ai soggetti (diari, questionari, etc) 2.4.1 Se si specificare:

3. Informazioni relative al protocollo

<input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	3.1 Protocollo di studio (<i>Versione: 3.0 Data: 20/02/2009</i>)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	3.1.1 Documenti collegati al protocollo (data e versione) Se si specificare:
<input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	3.2 Sintesi del protocollo in italiano (<i>Versione: 3.0 Data: 20/02/2009</i>)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	3.3 <i>Peer Review</i> dello studio (<i>se disponibile</i>)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	3.4 Se non già presenti nel protocollo, valutazioni sul rischio-beneficio, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare (compreso dolore, disagio,

<input type="radio"/> NA	rispetto del diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e mezzi per evitare e/o gestire eventi imprevisti o indesiderati), motivazione per l'inclusione di persone appartenenti a gruppi vulnerabili (es. minori, soggetti con incapacità temporanea o permanente, ecc.)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	3.5 Se non già presenti nel protocollo, valutazioni etiche da parte dello sperimentatore responsabile del coordinamento (o principale, in caso di monocentrica)
4. Informazioni relative all'IMP/PeIMP	
<input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	4.1 Investigator's Brochure (Versione: 16 Data: 01/11/2008)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	4.2 IMPD completo
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	4.3 IMPD semplificato per i medicinali noti
<input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	4.4 RCP (per i prodotti autorizzati nell'Unione europea, utilizzati secondo IAIC, l'RCP può sostituire l'IMPD e la IB) (Versione: Data: 28/11/2006)
<input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	4.4.1 Ulteriori RCP/IMPD allegati (es. il RCP del IMP comparatore) Se si specificare:
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	4.5 Descrizione di tutte le sperimentazioni in corso con lo stesso IMP
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	4.6 Se l'IMP è prodotto in UE ma non ha AIC in UE: 4.6.1 Copia dell'autorizzazione alla fabbricazione, ai sensi dell'art. 13 comma 1 del D.L.vo 211/2003 e della Direttiva 2001/20/CE
<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> NA <input type="radio"/>	4.7 Se l'IMP non è prodotto in UE e non ha AIC in UE: 4.7.1 Certificazione della persona qualificata di uno Stato membro che attesti che: a) il sito di produzione opera in accordo con norme di buona fabbricazione (GMP) per lo meno equivalenti alle norme di buona fabbricazione in vigore nell'Unione europea; oppure b) che ogni lotto di produzione è stato sottoposto a tutte le analisi, test o controlli rilevanti e necessari per confermarne la qualità
<input type="radio"/>	4.7.2 Certificato dello status GMP di ogni sostanza biologica attiva
<input type="radio"/>	4.7.3 Copia dell'autorizzazione all'importazione nello Stato membro e dell'autorizzazione alla produzione dell'officina del Paese terzo dalla quale viene importato l'IMP, ai sensi dell'art. 13 comma 1 del D.L.vo 211/2003 e della Direttiva 2001/20/CE
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	4.8 Certificato di analisi per il prodotto test in casi eccezionali: 4.8.1 Qualora le impurezze non siano giustificate dalle specifiche o quando siano rilevate impurezze inattese (non riportate nelle specifiche)
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	4.9 Studi sulla sicurezza virale, ove applicabile
<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> NA	4.10 Disposizioni applicabili relative a sperimentazioni o medicinali con caratteristiche particolari, ad esempio medicinali contenenti OGM, stupefacenti, radiofarmaci
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	4.11 Esempi di etichetta in italiano
	4.12 Certificato di idoneità TSE, ove applicabile

<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	
Informazioni relative agli esiti delle ispezioni GCP ricevute dal promotore	
<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> NA	Lettere riassuntive ricevute dall'AIFA
5. Informazioni relative a strutture e personale	
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	5.1 Strutture per l'esecuzione dello studio
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	5.2 CV dello sperimentatore coordinatore/ principale
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> NA	5.3 Informazioni sul personale ausiliario, se previsto
6. Informazioni relative alle questioni finanziarie²⁴	
<input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> No	6.1 Disposizioni previste in materia di risarcimento, in caso di danni o decesso imputabili alla sperimentazione clinica
<input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	6.2 Disposizioni in materia di assicurazioni a copertura della responsabilità dello sperimentatore e del promotore 6.2.1 Dettagli della polizza: <i>HDI GERLING, polizza numero: 16-00-0000290228, 2 anni</i>
<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	6.3 Eventuale indennità per mancato guadagno o rimborso spese per i soggetti partecipanti alla sperimentazione
<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> NA	6.4 Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà la sperimentazione

Note:

23- In caso di sperimentazioni di competenza centrale, per Autorità competente si intende l'AIFA o l'ISS, come previsto dall'art. 2, comma 1, lettera t, del D.Lvo 211/2003.

24- Nel caso in cui l'Autorità competente per il rilascio dell'autorizzazione sia l'AIFA o l'ISS, le informazioni riguardanti le questioni finanziarie non dovranno essere allegate alla domanda di autorizzazione.

1b LISTA DI CONTROLLO DELLE INFORMAZIONI ALLEGATE ALLA DOMANDA*(barrare le caselle appropriate e fornire i dettagli dei documenti allegati)*

Informazioni da inviare all'Autorità competente (AC²⁵) e al comitato etico (CE) del centro collaboratore	
1 Informazioni generali	
<input type="radio"/>	1.1 Pagina di copertina contenente il numero EudraCT, stampata dall'OsSC
<input type="radio"/>	1.2 Lettera di trasmissione
<input type="radio"/>	1.3 Modulo di domanda, stampato dall'OsSC
<input type="radio"/>	1.4 Se il richiedente non è il promotore, lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore
2 Informazioni relative ai soggetti	
<input type="radio"/>	2.1 Modulo per il consenso informato, data: _____, numero di versione: _____
<input type="radio"/>	2.1.1 Ulteriori moduli per il consenso informato, data e versione (modulo di consenso per il minore, per cittadini stranieri, etc.):
<input type="radio"/>	2.2 Foglietto informativo, data: _____, numero di versione: _____
<input type="radio"/>	2.3 Disposizioni per il reclutamento 2.3.1 Specificare i documenti allegati
<input type="radio"/>	2.4 Materiale da consegnare ai soggetti (diari, questionari, etc) 2.4.1 Se sì, specificare i documenti allegati (versione e data)
3. Informazioni relative al protocollo	
<input type="radio"/>	3.1 Protocollo di studio, data: _____, numero di versione: _____
<input type="radio"/>	3.1.1 Documenti collegati al protocollo (data e versione):
<input type="radio"/>	3.2 Sintesi del protocollo in italiano, data: _____, numero di versione: _____
<input type="radio"/>	3.3 <i>Peer Review</i> dello studio (<i>se disponibile</i>)
<input type="radio"/>	3.4 Se non già presenti nel protocollo, valutazioni sul rischio-beneficio, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare (compreso dolore, disagio, rispetto del diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e mezzi per evitare e/o gestire eventi imprevisti o indesiderati), motivazione per l'inclusione di persone appartenenti a gruppi vulnerabili (es. minori, soggetti con incapacità temporanea o permanente, ecc.)
<input type="radio"/>	3.5 Se non già presenti nel protocollo, considerazioni etiche da parte dello sperimentatore responsabile del coordinamento

4. Informazioni relative allIMP/PeIMP	
<input type="radio"/>	4.1 <i>Investigator's Brochure</i> , data: _____, numero di versione: _____
<input type="radio"/>	4.2 Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non descritti nell'IB
<input type="radio"/>	4.3 Valutazione rischio/beneficio assoluto, se non descritta nell'IB
5. Informazioni relative a strutture e personale	
<input type="radio"/>	5.1 Strutture per l'esecuzione dello studio
<input type="radio"/>	5.2 CV dello sperimentatore principale
<input type="radio"/>	5.3 Informazioni sul personale ausiliario, se previsto
6. Informazioni relative alle questioni finanziarie	
<input type="radio"/>	6.1 Disposizioni previste in materia di risarcimento, in caso di danni o decesso imputabili alla sperimentazione clinica
<input type="radio"/>	6.2 Disposizioni in materia di assicurazioni a copertura della responsabilità dello sperimentatore e del promotore 6.2.1 Dettagli della polizza (numero di polizza, compagnia assicuratrice, periodo di copertura):
<input type="radio"/>	6.3 Eventuale indennità per mancato guadagno o rimborso spese per i soggetti partecipanti alla sperimentazione
<input type="radio"/>	6.4 Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà la sperimentazione

Note: 25- Nei casi in cui l'Autorità competente è locale, come previsto dall'art. 2, comma 1, lettera t, del D.Lvo 211/2003.