

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:	10079

IDENTIFICAZIONE DELL'EMENDAMENTO allo studio clinico	
TITOLO:	Studio multicentrico di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di Aducanumab (BIIB037) in soggetti con malattia di Alzheimer precoce
Codice, versione e data del protocollo del promotore:	221AD301, versione , data
Numero EudraCT:	2015-000966-72
Indicazione del promotore (specificare anche se profit o no-profit):	BIOGEN IDEC HEMOPHILIA INC (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 - 24/03/2017
Descrizione dell'emendamento e motivi per apportarlo:	Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: protocollo Am v. 4.0 del 24/03/2017; IB v. 10 06/03/2017. Descrizione: l'emendamento al protocollo 221AD301 è stato rilasciato per consentire ai soggetti portatori di apolipoproteina E (ApoE) Σ 4 randomizzati ad aducanumab ad alto dosaggio di ricevere lo stesso regime di aducanumab ad alto dosaggio già ricevuto dai non-portatori di ApoE Σ 4. L'Investigator Brochure è stata rivista per riflettere lo stato attuale degli studi clinici sia completati che in corso su aducanumab. L'emendamento ha comportato la modifica dei modelli di informazione consenso informato, della lettera per il medico curante e del materiale per i pazienti. 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	Sì

considerare l'emendamento come sostanziale, firmata e datata	
Appendice 9 (se applicabile)	Sì
Elenco dei documenti emendati in versione track-change e clean	
Informazioni di supporto, se applicabili	Lettera Quintiles del 27/06/2017 ricevuta il 11/07/2017 Referenti: marialaura.glielmi@quintiles.com, dotti@unisi.it Studio multicentrico di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di Aducanumab (BIIB037) in soggetti con malattia di Alzheimer precoce – codice 221AD301 - codice eudract 2015-000966-72. Studio approvato dal Comitato Etico in data 19/12/2016, promosso da Biogen, tramite CRO Quintiles, che interessa la UOC di Neurologia e Malattie Neurometaboliche, Prof.ssa Dotti Maria Teresa (centro coordinatore nazionale: IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE). 221AD301 – v. 4.0 del 24/03/2017. Presentazione, per approvazione, di emendamento sostanziale identificato con il codice: protocol Am v. 4.0 del 24/03/2017; IB v. 10 06/03/2017. Descrizione: l'emendamento al protocollo 221AD301 è stato rilasciato per consentire ai soggetti portatori di apolipoproteina E (ApoE) Σ 4 randomizzati ad aducanumab ad alto dosaggio di ricevere lo stesso regime di aducanumab ad alto dosaggio già ricevuto dai non-portatori di ApoE Σ 4. L'Investigator Brochure è stata rivista per riflettere lo stato attuale degli studi clinici sia completati che in corso su aducanumab. L'emendamento ha comportato la modifica dei modelli di informazione consenso informato, della lettera per il medico curante e del materiale per i pazienti. L'emendamento di tipo sostanziale giustifica il pagamento degli oneri fissi: Euro 1.200,00 + imposta di bollo).

RICHIESTA DOCUMENTAZIONE INTEGRATIVA
Specificare i documenti mancanti e la data di richiesta:
Specificare i documenti ricevuti e la data di ricezione:
<i>Eventuali elementi critici riscontrati (testo libero):</i>

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	Sì
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):	materiale per i pazienti.
L'emendamento ha conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio	Sì
L'emendamento riguarda la sospensione temporanea dello studio	NA
Eventuali note (testo libero):	
ELEMENTI MODIFICATI NEL PROTOCOLLO CLINICO (SE APPLICABILE) E RIVALUTATI	
Aspetti etici, quali tutela dei diritti, salute, benessere dei soggetti	Sì
Procedure per la qualità dei dati	NA
Obiettivi dello studio	NA

Disegno dello Studio	Si
Modalità di sottomissione del Consenso informato	NA
Procedure di arruolamento	NA
Misurazioni di esito	NA
Tempistica degli esami clinico-diagnostici	NA
Aggiunta o eliminazione di test o di misurazioni	NA
Numero dei partecipanti	NA
Intervallo di età dei partecipanti	NA
Criteri di inclusione	Si
Criteri di esclusione	Si
Monitoraggio della sicurezza	Si
Variazione dei criteri di sicurezza per interrompere il trattamento sperimentale	NA
Durata dell'esposizione al prodotto sperimentale	NA
Variazione di posologia del medicinale sperimentale	Si
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