**Додаток**

**Перелік суттєвих поправок до протоколів клінічних випробувань, розглянутих на засіданні Науково-технічної ради №28 від 18.07.2019, на які були отримані позитивні висновки експертів.**

**1. Розділ 2.1.S.7 «Стабільність» Досьє Досліджуваного лікарського засобу SHR0302, від 21 травня 2019 року, англійською мовою; Подовження терміну придатності ДЛЗ (таблеток SHR0302 4 мг) до 18 місяців** до протоколів клінічних випробуваннь: «Рандомізоване, плацебо-контрольоване, подвійне сліпе дослідження фази II, що проводиться в 4 групах із підбором доз із метою оцінки ефективності та безпечності препарату **SHR0302** порівняно з плацебо в пацієнтів із активним виразковим колітом від середнього до тяжкого ступеня», код дослідження **RSJ10101,** версія 1.1 від 12 листопада 2018 року; «Рандомізоване, плацебо-контрольоване, подвійне сліпе дослідження фази II, що проводиться в чотирьох групах з підбором доз із метою оцінки ефективності та безпечності препарату **SHR0302** порівняно із плацебо в пацієнтів з активною хворобою Крона від середнього до важкого ступеня», код дослідження **RSJ10201,** версія 1.1 від 12 листопада 2018 року, спонсор - Реістоун Біофарма Компані Лімітед (Reistone Biopharma Company Limited), China

Заявник – Підприємство із 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**2. Оновлений протокол клінічного випробування версія 3.0 від 08 травня 2019 року; Інформація та форма згоди для дорослих учасників дослідження, локальна версія номер 2.0 для України українською та російською мовами, дата версії 22 травня 2019 року - на основі Mастер версії номер 2.0 від 09 травня 2019 року** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, міжнародне, багатоцентрове дослідження 3 фази з метою оцінки ефективності і безпеки **Тікагрелору** та ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у порівнянні з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) для запобігання інсульту і смерті у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом або транзиторною ішемічною атакою [THALES – гострий інсульт або транзиторна ішемічна атака у пацієнтів, що отримували лікування Тікагрелором та ацетилсаліциловою кислотою (АСК) для запобігання інсульту і смерті]», код дослідження **D5134C00003,** версія 2.1 від 5 лютого 2019 р., спонсор - AstraZeneca AB, Sweden

Заявник – ТОВ «АСТРАЗЕНЕКА УКРАЇНА»

**3. Зміна відповідального дослідника в місці проведення дослідження; зміна назви місця проведення дослідження** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне-сліпе, з подвійною імітацією, плацебо-контрольоване, багатоцентрове дослідження фази ІІІ для оцінки ефективності (індукції ремісії) та безпеки препарату **етролізумаб** у порівнянні з препаратом адалімумаб та плацебо у пацієнтів з виразковим колітом середнього або важкого ступеня, які раніше не застосовували інгібітори фактору некрозу пухлини (фнп)», код дослідження **GA28948,** версія 7 від 25 жовтня 2018 року, спонсор – «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд» (F. Hoffmann-La Roche Ltd.), Швейцарія

Заявник – Підприємство із 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**4. Зміна відповідального дослідника в місці проведення дослідження; Зміна назви місця проведення дослідження** до протоколу клінічного випробування «Відкрите розширене дослідження та моніторинг безпеки у пацієнтів з виразковим колітом середнього або важкого ступеня, які раніше брали участь у дослідженнях фази II/III препарату **етролізумаб**», код дослідження **GA28951** версія 8 від 05 вересня 2017 року, спонсор - «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд» (F. Hoffmann-La Roche Ltd), Швейцарія

Заявник – Підприємство із 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**5. Залучення додаткових місць проведення клінічного випробування** до протоколу «Багатоцентрове, Відкрите, Подовжене Дослідження III Фази для Оцінки Довготривалої Ефективності та Безпечності Застосування **Мірікізумабу** у Пацієнтів із Виразковим Колітом Помірного та Тяжкого Перебігу(LUCENT 3)»; код дослідження **I6T-MC-AMAP**, ініціальна версія від 15 березня 2018 року, спонсор - Елі Ліллі енд Компані, США / Eli Lilly and Company, USA.

Заявник - Елі Ліллі Восток СА, Швейцарія

**6. Включення додаткового місця проведення клінічного дослідження** до протоколу «Багатоцентрове рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження III фази з метою оцінки **озанімоду** для прийому перорально при проведенні індукційної терапії пацієнтам із середньотяжким або тяжким перебігом хвороби Крона в активній формі (дослідження №1 з оцінки індукційної терапії)», код дослідження **RPC01-3201**, редакція 3.0 від 18 червня 2018 р.; спонсор – "Селджен Інтернешнл II Сàрл" (Celgene International II Sàrl), Швейцарія

Заявник – ТОВ «ПІ ЕС АЙ-УКРАЇНА»

**7. Зміна відповідального дослідника в місці проведення дослідження; Зміна назви місця проведення дослідження** до протоколу «Багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження фази 3, яке проводиться в паралельних групах, для вивчення підтримувального лікування **мірікізумабом** у пацієнтів з виразковим колітом в активній стадії від помірного до важкого ступеня», код дослідження **I6T-MC-AMBG** від 13 березня 2018 року, спонсор – Eli Lilly and Company, США

Заявник – Підприємство з 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**8. Зміна відповідального дослідника в місці проведення дослідження; Зміна назви місця проведення дослідження** до протоколу «Багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження фази 3, яке проводиться в паралельних групах, для вивчення індукційної терапії м**ірікізумабом** у пацієнтів із виразковим колітом в активній стадії від помірного до важкого ступеня, в яких стандартна та біологічна терапія була неефективною», код дослідження **I6T-MC-AMAN** від 13 березня 2018 року, спонсор - Eli Lilly and Company, США

Заявник – Підприємство з 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**9. Оновлений протокол клінічного випробування MK-7264-027 з інкорпорованою поправкою 03 від 26 квітня 2019 року, англійською мовою; Додаток до інформації та документа про інформовану згоду для пацієнта на необов’язкове дослідження, Україна, MK-7264-027, версія 00 від 11 червня 2019 року, українською мовою; Додаток до інформації та документа про інформовану згоду для пацієнта на необов’язкове дослідження, Україна, MK-7264-027, версія 00 від 11 червня 2019 року, російською мовою** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, 12-місячне дослідження ІІІ фази для оцінки ефективності та безпеки **MK-7264** у дорослих пацієнтів з хронічним кашлем (дослідження PN027)», код дослідження **MK-7264-027** з інкорпорованою поправкою 02 від 17 вересня 2018 року, спонсор - «Мерк Шарп Енд Доум Корп.», дочірнє підприємство «Мерк Енд Ко.,Інк.», США (Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., USA).

Заявник - ТОВ «МСД Україна»

**10. Оновлений протокол клінічного випробування MK-7264-030 з інкорпорованою поправкою 04 від 26 квітня 2019 року, англійською мовою; Додаток до інформації та документу про інформовану згоду для пацієнта на необов’язкове дослідження, Україна, MK-7264-030, версія 00 від 11 червня 2019 року, українською мовою; Додаток до інформації та документу про інформовану згоду для пацієнта на необов’язкове дослідження, Україна, MK-7264-030, версія 00 від 11 червня 2019 року, російською мовою** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, 12-місячне дослідження ІІІ фази для оцінки ефективності та безпеки **MK-7264** у дорослих пацієнтів з хронічним кашлем (дослідження PN030)», код дослідження **МК-7264-030,** версія з інкорпорованою поправкою 02 від 18 вересня 2018 року, спонсор - «Мерк Шарп Енд Доум Корп.», дочірнє підприємство «Мерк Енд Ко.,Інк.», США (Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., USA)

Заявник - ТОВ «МСД Україна»

**11. Включення додаткового місця проведення клінічного дослідження** до протоколу «Багатоцентрове рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження III фази з метою оцінки **озанімоду** для перорального прийому при проведенні підтримуючої терапії пацієнтам із середньотяжким або тяжким перебігом хвороби Крона в активній формі», код дослідження **RPC01‑3203**, редакція 3.0 від 18 червня 2018 р.; спонсор – «Селджен Інтернешнл II Сàрл» (Celgene International II Sàrl), Швейцарія

Заявник – ТОВ «ПІ ЕС АЙ-УКРАЇНА»

**12. Включення додаткового місця проведення клінічного дослідження** до протоколу «Додаткове багатоцентрове відкрите дослідження III фази з метою оцінки **озанімоду** для перорального прийому при лікуванні пацієнтів із середньотяжким або тяжким перебігом хвороби Крона в активній формі», код дослідження **RPC01‑3204**, редакція 3.0 від 18 червня 2018 р.; спонсор – «Селджен Інтернешнл II Сàрл» (Celgene International II Sàrl), Швейцарія

Заявник – ТОВ «ПІ ЕС АЙ-УКРАЇНА»

**13. Оновлення Брошури Дослідника Подофілокс Гель 0,5%. Версія 2.0; дата від 09 листопада 2018** до протоколу «Багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження в паралельних групах препарату Подофілокс Гель 0,5% для зовнішнього застосування компанії «Хілоріс Девелопментс» у порівнянні з препаратом Кондилокс® Гель 0,5% компанії «Аллерган», та обох лікарських препаратів у порівнянні з плацебо у пацієнтів чоловічої та жіночої статі із зовнішніми аногенітальними кондиломами», код дослідження **016-POD-001**, версія 2.0 від 15.01.2018; спонсор – «Хілоріс Девелопментс СА» (Hyloris Developments SA), Belgium

Заявник – "БіоРАСІ, Ел-Ел-Сі", США

**14. Досьє досліджуваного лікарського засобу (IMPD): Розділ "Лікарська субстанція (Сулопенем етзадроксил) / Drug Substance (Sulopenem Etzadroxil) (PF-03709270)", редакція 2.0 від 01 лютого 2019 р.; Розділ "Лікарська субстанція (Пробенецид) / Drug Substance (Probenecid)", редакція 2.0 від 01 лютого 2019 р.; Розділ "Лікарській препарат (Сулопенем етзадроксил/пробенецид таблетки, вкриті плівковою оболонкою) / Drug Product (Sulopenem etzadroxil/Probenecid Bilayer Tablet)", редакція 2.0 від 01 лютого 2019 р.; Розділ "Лікарській препарат (Плацебо) / Drug Product (Placebo)", редакція 2.0 від 01 лютого 2019 р.; Скорочене досьє досліджуваного лікарського засобу (sIMPD): Ципрофлоксацин 250 мг та Плацебо препарат порівняння капсули / Ciprofloxacin 250 mg and Placebo Comparator Capsules, редакція 2.0 від 01 лютого 2019 р.; Супутні матеріали, що будуть використовуватися у клінічному випробуванні IT001-301: Лабораторні набори з пробірками для забору та транспортування лабораторних аналізів (Laboratory kits with Transportation tubes), виробництва Medpace Reference Laboratories, Бельгія; Стерильні контейнери для забору сечі з кришками (Sterile Urine Collection Cups with lids), виробництва Parter Medical Products, США; Тест-набір для аналізу сечі на вагітність HCG Alere (Urine Pregnancy test kit, HCG Alere), виробництва Abon Biopharm, Китай; Вакуумна пробірка BD C&S для зразків сечі, із консервантом, 4 мл, виробництва компанії «Бектон Дікенсон» [BD] (4mL BD Urine C&S Vacutainer/preservative tube), виробництва BD Diagnostics, США; Стерильний контейнер BD C&S, із пристроєм для переносу сечі, виробництва компанії «Бектон Дікенсон» [BD] (стерильна ємність із вбудованим механізмом для переносу сечі) (BD urine collection cup with integarated transfer device), виробництва BD Diagnostics, США; Петля бактеріологічна, 1 мкл (Inoculating loop 1 µL), виробництва Simport, Канада; Петля бактеріологічна, 10 мкл (Inoculating loop 10 µL), виробництва Simport, Канада; Скляна пробірка ємністю 2 мл, що містить триптиказо-соєве бульйонне поживне середовище для культивування мікроорганізмів, із 15% розчином гліцерину (TSB vials, 2 ml, w/15% Glycerol), виробництва Remel, США; Предметні скельця у пластикових футлярах для їх відправки (Plastic single slide mailer with glass slide), виробництва Medpace Reference Laboratories, Бельгія; Аналізатор сечі PROMO - CLA-UAPROMO5 (ANALYZER PROMO - CLA-UAPROMO5) в комплекті, виробництва Clarity Diagnostics, LLC, США; Калібрувальні розчини UROCHECK URINE CONTROLS-CD-UCTL30 для Аналізатора сечі UROCHECK URINE CONTROLS - CD-UCTL30, виробництва Clarity Diagnostics, LLC, США** до протоколу клінічного випробування «Багатоцентрове, проспективне, рандомізоване подвійно сліпе дослідження III фази з порівняльної оцінки ефективності, переносимості та безпечності комбінованого препарату **сулопенему етзадроксилу та пробенециду** для перорального прийому та ципрофлоксацину для перорального прийому при лікуванні дорослих пацієнток із неускладненими інфекціями сечовивідних шляхів», код дослідження **IT001-301**, редакція з Поправкою 1 від 07 червня 2018 р.; спонсор – «Ітерум Терапьютикс Інтернешнл Лімітед» [Iterum Therapeutics International Limited], Ірландія

Заявник – ТОВ «ПІ ЕС АЙ‑УКРАЇНА»

**15. Включення додаткового місця проведення випробування** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження фази 2 для оцінки впливу **філготінібу** на параметри сперми у дорослих чоловіків із активним ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом або дорентгенологічним аксіальним спондилоартритом», код дослідження **GLPG0634-CL-227**, версія від 05 лютого 2019 року; спонсор - Galapagos NV, Бельгія

Заявник – Підприємство з 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**16. Включення додаткового місця проведення випробування** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження фази 2 для оцінки впливу **філготінібу** на параметри сперми у дорослих чоловіків із активним ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом або дорентгенологічним аксіальним спондилоартритом», код дослідження **GLPG0634-CL-227,** версія від 05 лютого 2019 року; спонсор - Galapagos NV, Бельгія

Заявник – Підприємство з 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**17. Включення додаткових місць проведення випробування** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження фази 2 для оцінки впливу **філготінібу** на параметри сперми у дорослих чоловіків із активним ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом або дорентгенологічним аксіальним спондилоартритом», код дослідження **GLPG0634-CL-227,** версія від 05 лютого 2019 року; спонсор - Galapagos NV, Бельгія

Заявник – Підприємство з 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**18. Зразок інформації, що буде видана пацієнту на електронному носії версія 1 від 17 квітня 2019 року, українською мовою, включаючи опитувальники: EORTC QLQ-C30 (версія 3.0) від 1995 року; FACT-B (версія 4) від 1987, 1997 року; EQ-5D-5L «Анкета щодо стану здоров’я»; Зразок інформації, що буде видана пацієнту на електронному носії версія 1 від 17 квітня 2019 року, російською мовою, включаючи опитувальники: EORTC QLQ-C30 (версія 3.0) від 1995 року; FACT-B (версія 4) від 1987, 1997 року; EQ-5D-5L «Опросник о состоянии здоровья»; Зразок маркування на планшеті за протоколом POL6326-009, англійською мовою версія 1 від 15 березня 2019 року** до протоколу клінічного випробування «Міжнародне, багатоцентрове, рандомізоване, відкрите дослідження 3-ої фази для порівняння комбінації **Баліксафортиду** з Ерібуліном та самостійного застосування Ерібуліну у пацієнтів із HER2 негативним, місцево-рецидивуючим або метастатичним раком молочної залози», код дослідження **POL6326-009**, версія 2.0 від 29 листопада 2018 р.; спонсор - Polyphor Ltd, Switzerland/ Поліфор Лтд, Швейцарія

Заявник - Товариство з Обмеженою Відповідальністю «Контрактно-Дослідницька Організація Іннофарм-Україна»

**19. Оновлений Протокол клінічного дослідження CONTINUATION-PV, редакція 6.0 від 20 березня 2019 р.; Синопсис оновленого Протоколу клінічного дослідження CONTINUATION-PV, редакція 6.0 від 20 березня 2019 р., переклад з англійської мови на українську мову від 03 квітня 2019 р.; Інформація для пацієнта та форма інформованої згоди на участь у клінічному дослідженні, остаточна редакція №5.0 англійською мовою для дослідницьких центрів України від 03 квітня 2019 р., остаточний переклад російською мовою від 06 травня 2019 р., остаточний переклад українською мовою від 06 травня 2019 р.; Інформація для пацієнта та форма інформованої згоди на участь у клінічному дослідженні (для пацієнтів, які отримують найкращу доступну терапію), остаточна редакція №3.0 англійською мовою для дослідницьких центрів України від 03 квітня 2019 р., остаточний переклад російською мовою від 06 травня 2019 р., остаточний переклад українською мовою від 06 травня 2019 р.; Досьє досліджуваного лікарського засобу (IMPD) Ropeginterferon alfa-2b (250 μg and 500 μg) Pre-filled pen, редакція від 02 травня 2019 р.; Стисла характеристика досліджуваного лікарського засобу (SmPC): Besremi (ropeginterferon alfa-2b) 250 mcg/0.5 mL, 500 mcg/0.5 mL solution for injection in pre-filled pen** до протоколу клінічного випробування «Відкрите багатоцентрове дослідження ІІІb фази з оцінки довготривалої ефективності та безпечності препарату **AOP2014** та стандартної терапії першої лінії (найкраща доступна терапія) в пацієнтів зі справжньою поліцитемією, які раніше брали участь у дослідженні PROUD-PV», код дослідження **CONTINUATION-PV**, редакція 5.1 від 11 листопада 2016 р; спонсор – «Ей Оу Пі Орфан Фармасьютикалз АГ», Австрія

Заявник – ТОВ «ПІ ЕС АЙ - УКРАЇНА»