**Додаток**

**«Перелік суттєвих поправок до протоколів клінічних випробувань, розглянутих на засіданні Науково-технічної ради №40 від 17.10.2019 р., на які були отримані позитивні висновки експертів».**

**1.1.1. Оновлена Брошура дослідника Босутініб (PF-05208763; SKI-606), версія від травня 2019 р., англійською мовою** до протоколу клінічного випробування«Відкрите розширене дослідження лікування **босутінібом** пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією (ХМЛ), які раніше брали участь в дослідженнях B1871006 або В1871008 із застосуванням босутінібу», код дослідження **B1871040,** фінальна версія протоколу з інкорпорованою поправкою 2, від 07 листопада 2016 р**.**, спонсор - Файзер Інк. / Pfizer Inc., США

Заявник – ТОВ «Клінічні дослідження Айкон», Україна

**1.1.2. Оновлений протокол клінічного випробування М12-895 з інкорпорованою Поправкою 1, Адміністративною зміною 1, Поправкою 2, Поправкою 2.01 для Швеції, Поправкою 3 та Поправкою 4 від 07 червня 2019 року; Інформаційний листок пацієнта і Форма інформованої згоди, версія 8.0 для України українською мовою від 08 липня 2019 року, версія 8.0 для України російською мовою від 09 липня 2019 року** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване дослідження ефективності та переносимості **Веліпарібу** в комбінації з Темозоломідом або Веліпарібу в комбінації з Карбоплатином та Паклітакселом у порівнянні з плацебо в комбінації з Карбоплатином та Паклітакселом у пацієнтів з метастатичним раком молочної залози та мутацією BRCA1 або BRCA2»; код дослідження **М12-895**, з інкорпорованою поправкою №3 від 18 вересня 2014 року; спонсор - AbbVie Inc., USA

Заявник - «ЕббВі Біофармасьютікалз ГмбХ», Швейцарія

**1.1.3. Оновлена скорочена Брошура Дослідника, Ozempic® (Semaglutide, subcutaneous administration) Project: NN9535, Type 2 Diabetes, видання 15, фінальна версія 1.0 від 31 липня 2019 року, англійською мовою** до протоколів клінічних випробувань: «Дослідження ефективності та безпеки застосування **семаглутиду** в дозуванні 2,0 мг п/ш один раз на тиждень у порівнянні зі застосуванням семаглутиду в дозуванні 1,0 мг п/ш один раз на тиждень у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу», код дослідження **NN9535-4506**, фінальна версія 1.0 від 21 березня 2019 р.; «FLOW – вплив **семаглутиду** в порівнянні з плацебо на рівень погіршення функції нирок у хворих на цукровий діабет тип 2 разом із хронічною хворобою нирок», код дослідження **NN9535-4321,** фінальна версія 2.0 від 07 грудня 2018 року., спонсор - Novo Nordisk A/S, Denmark.

Заявник – ТОВ «Ново Нордіск Україна»

**1.1.4. Включення додаткового місця проведення випробування** допротоколу «Дослідження з оцінки ефективності, безпечності та фармакокінетики при застосуванні препарату **IgPro20** (імуноглобуліну для підшкірного введення, Хізентра®) у дорослих пацієнтів із дерматоміозитом (ДМ)», код дослідження **IgPro20\_3007**, поправка 1 від 07 червня 2019 року, спонсор - CSL Behring LLC, USA / СіЕсЕл Берінг ЕлЕлСі, США

Заявник – ТОВ «Клінічні дослідження Айкон», Україна

**1.1.5. Листок-вкладиш: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Атезолізумаб (Тецентрик); Додавання зразків маркування первинної та вторинної упаковок досліджуваного лікарського засобу Атезолізумаб (Тецентрик)** до протоколу клінічного випробування «Дослідження фази Іb для оцінки кобіметинібу в комбінації з **атезолізумабом** у пацієнтів з поширеною меланомою з геном BRAFV600 дикого типу, що прогресувала під час або після лікування антитілами до PD – 1 та монотерапії атезолізумабом у пацієнтів, які раніше не отримували лікування поширеної меланоми з геном BRAFV600 дикого типу», код дослідження **СO39721**, версія 5 від 26 жовтня 2018 року; спонсор - Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., [F. Hoffmann-La Roche Ltd], Швейцарія

Заявник - ТОВ «ЧІЛТЕРН ІНТЕРНЕШНЛ УКРАЇНА»

**1.1.6. Оновлений протокол клінічного випробування (версія 6.0 (Поправка 5) від 23 липня 2019 року); Оновлена Інформація для пацієнта та форма інформованої згоди для України (версія 6.1.1 від 23 серпня 2019 року)** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване подвійне сліпе комбіноване дослідження фази 1b/2 з поетапним численним введенням та підвищенням дози препарату **BOS161721** у пацієнтів з системним червоним вовчаком (СЧВ) на тлі обмеженої стандартної терапії», код дослідження **BOS161721-02**, версія 5.0 від 23 cічня 2019 року; спонсор - Бостон Фармасьютікалз, Інк. (Boston Pharmaceuticals, Inc.), США

Заявник - Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМАСІЧ ПЛЮС», Україна

**1.1.7. Оновлене досьє досліджуваного лікарського засобу MGD013, версія 3.0 від серпня 2019; Оновлена брошура дослідника MGD013, версія 3.0 від 07 серпня 2019; Оновлена Інформація для пацієнта та форма інформованої згоди – розширення когорти для України, фінальна версія 2.0 від 13 серпня 2019 р. на основі англійської Інформації для пацієнта та форми інформованої згоди – розширення когорти, версія 3.0 від 23 липня 2019 р., українською та російською мовами** до протоколу клінічного випробування «Відкрите дослідження 1 фази, що вперше проводиться на людині, з ескалацією дози  **MGD013**, біспецифічного  DART® протеїна, що зв'язує  PD-1 та LAG-3 у пацієнтів з неоперабельними або метастатичними новоутвореннями», код дослідження **CP-MGD013-01,** з інкорпорованою поправкою 4 від 01 квітня 2019; спонсор - МакроДженікс, Інк. (MacroGenics, Inc.), США

Заявник - ТOB «КЦР Україна»

**1.1.8. Оновлений Протокол клінічного дослідження APD811-301 з інкорпорованою поправкою 2 від 25 вересня 2018 року, англійською мовою; Оновлений Протокол клінічного дослідження ROR-PH-301 (APD811-301) з інкорпорованою поправкою 3 від 02 травня 2019 року, англійською мовою; Зміна Спонсора клінічного дослідження з «Арена Фармасьютікалз, Інк.» (Arena Pharmaceuticals, Inc.) на Юнайтед Терап’ютікс Корпорейшн» (United Therapeutics Corporation); оновлення кодованого номеру Протоколу клінічного випробування з APD811-301 на ROR-PH-301(APD811-301); Брошура дослідника Ралінепаг (APD811), видання 07.2 від 08 жовтня 2018 року, англійською мовою; Брошура дослідника Ралінепаг (APD811), видання 8.0 від 21 січня 2019 року, англійською мовою; Інформаційний листок і форма згоди, версія V4.0UKR(uk)1.0 від 19 липня 2019 року, переклад українською мовою 31 липня 2019 року; Інформаційний листок і форма згоди, версія V4.0UKR(ru)1.0 від 19 липня 2019 року, переклад російською мовою 31 липня 2019 року; Згода вагітної партнерки на проведення аналізу на вагітність і відповідне подальше спостереження, версія V1.0UKR(uk)1.0 від 19 липня 2019 року, переклад українською мовою від 26 липня 2019 року; Згода вагітної партнерки на проведення аналізу на вагітність і відповідне подальше спостереження, версія V1.0UKR(ru)1.0 від 19 липня 2019 року, переклад російською мовою від 26 липня 2019 року; Період оптимального дозування дослідження 301 – Посібник з інструкціями щодо застосування лікарського препарату, 18 липня 2019 року, версія [V01 UKR(uk)], українською мовою; Період оптимального дозування дослідження 301: Посібник з інструкціями щодо застосування лікарського препарату, 18 липня 2019 року, версія [V01 UKR(ru)], російською мовою; Період титрування дослідження 301 – Посібник з інструкціями щодо застосування лікарського препарату, 7 червня 2019 року, версія [V01 UKR(uk)], українською мовою; Період підбору дози в дослідженні 301 – Посібник з інструкціями щодо застосування лікарського препарату, 7 червня 2019 року, версія [V01 UKR(ru)], російською мовою; Картка учасника дослідження 301, 30 травня 2019 року, версія [V02 UKR(uk)], українською мовою; Картка учасника дослідження 301, 30 травня 2019 року, версія [V02 UKR(ru)], російською мовою; Наліпки картки лікарського засобу 301, 30 травня 2019 року, версія [V02 UKR(uk)], українською мовою; Наліпки картки лікарського засобу 301, 30 травня 2019 року, версія [V02 UKR(ru)], російською мовою; Вказівки до тесту шестихвилинної ходьби (Т6ХХ), версія 2.0 від 04 червня 2019 року, англійською мовою; Переклад українською мовою від 06 вересня 2019 року вказівок до тесту шестихвилинної ходьби (Т6ХХ), версія 2.0 від 04 червня 2019 року; Опитувальник Ваше здоров’я та самопочуття, SF-36v2® Health Survey Ó 2003, 2011, версія 2.0 від 02 травня 2019 року, українською мовою; Опитувальник Ваше здоров’я та самопочуття, SF-36v2® Health Survey Ó 2003, 2011, версія 2.0 від 02 травня 2019 року російською мовою; Опис українською мовою Господарської сумки для пацієнтів ADVANCE OUTCOMES, версія 2 від 28 червня 2019 року, переклад українською мовою від 09 серпня 2019 року; Досьє досліджуваного лікарського засобу Ралінепаг, від 30 квітня 2019 року, англійською мовою; Зразок маркування препарату Ралінепаг (APD811) або плацебо для блістеру, від 09 травня 2019 року, українською мовою; Зразок маркування препарату Ралінепаг (APD811) або плацебо для коробки, від 09 травня 2019 року, українською мовою; подовження терміну придатності Ралінепаг (APD811) та плацебо до 24 місяців; Збільшення кількості досліджуваних в Україні від попередньо запланованої на 5 осіб (з 22 до 27 осіб)** до протоколу клінічного дослідження«ADVANCE OUTCOMES дослідження ефективності та безпечності **ралінепагу**, спрямоване на поліпшення результатів лікування пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією», код дослідження **APD811-301**, з інкорпорованою поправкою 1 від 10 липня 2018 року; спонсор - «Арена Фармасьютікалз, Інк.» (Arena Pharmaceuticals, Inc.), USA

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

**1.1.9. Оновлена брошура дослідника по препарату Дапагліфлозин версія 15 від 05 липня 2019 року** до протоколу клінічного випробування «Дослідження для оцінки впливу **Дапагліфлозину** на функції нирок та смертність від серцево-судинних причин у пацієнтів з хронічною хворобою нирок», код дослідження **D169AC00001**, версія 2.0 від 26 вересня 2017; спонсор - AstraZeneca AB, Sweden

Заявник - ТОВ «АСТРАЗЕНЕКА УКРАЇНА»

**1.1.10. Оновлений протокол клінічного випробування BIA-51058-201, остаточна версія 2.0 від 18.06.2019 р., англійською мовою; Синопсис оновленого протоколу клінічного дослідження BIA-51058-201, остаточна версія 2.0 від 18.06.2019 р., українською мовою; Інформаційний лист пацієнта /Форма інформованої згоди українською мовою для України, фінальна версія 2.0 від 16.08.2019 р.; Картка з фотографією у випадку шкірного висипу або алергічної реакції, фінальна версія 1.0, 26.04.2019 р., англійською мовою (BIA-51058-201/202\_AESI photo card for patients, Version 1.0, 26-Apr-2019); Картка з фотографією у випадку шкірного висипу або алергічної реакції, фінальна версія 1.0, 26.04.2019 р., українською мовою (BIA-51058-201/202\_AESI Card\_Final v1.0\_26-APR-2019\_Ukrainian); Картка з інструкціями для пацієнта\_ Добовий збір сечі для дослідження катехоламінів, фінальна версія 1.0, 09.04.2019 р., англійською мовою (Patient instruction card for 24-hour urine collection, version 1.0, 09-Apr-2019); Картка з інструкціями для пацієнта\_ Добовий збір сечі для дослідження катехоламінів, фінальна версія 1.0, 09.04.2019 р., українською мовою (Patient instruction card for 24-hour urine collection, version 1.0, 09-Apr-2019\_Ukrainian); Етикетка на ємкість для 24-годинного збору сечі, версія 1.0, 15.04.2019 р., англійською мовою (BIA-51058-201\_Labels for 24h urine collection bottles\_V1.0\_15Apr2019); Етикетка на ємкість для 24-годинного збору сечі, версія 1.0, 15.04.2019 р., українською мовою (BIA-51058-201\_Labels for 24h urine collection bottles\_V1.0\_15Apr2019\_Ukrainian); Зразок маркування досліджуваного лікарського засобу фінальна версія 3.0, 24.10.2018 р., англійською мовою (BIA-51058-201\_IMP label\_Final version 3.0\_24- Oct -2018); Зразок маркування досліджуваного лікарського засобу фінальна версія 3.0, 29.10.2018 р., українською мовою (BIA-51058-201\_IMP label\_Final version 3.0\_29- Oct -2018\_ Ukrainian); Запрошення до участі у клінічному дослідженні, фінальна версія 5.0 від 08.05.2019 р., англійською мовою (BIA-51058-201\_Advertisement, version 2.0, 08-May-2019); Запрошення до участі у клінічному дослідженні, фінальна версія 5.0 від 08.05.2019 р., українською мовою (BIA-51058-201\_Advertisement, version 2.0, 08-May-2019\_Ukrainian); Лист для лікарів-спеціалістів щодо направлення пацієнтів, фінальна версія 2.0 від 13.06.2019 р. , англійською мовою (BIA-51058-201\_Referral Letter, version 2.0, 13-Jun-2019); Лист для лікарів-спеціалістів щодо направлення пацієнтів, фінальна версія 2.0 від 13.06.2019 р., українською мовою (BIA-51058-201\_Referral Letter, version 2.0, 13-Jun-2019\_ Ukrainian)** до протоколу клінічного випробування «Відкрите багатоцентрове дослідження для вивчення фармакокінетики, безпечності та ефективності препарату **замікастат** як додаткової терапії при легеневій артеріальній гіпертензії (ЛАГ)»; код дослідження **BIA-51058-201**, Фінальна версія 1.0, 22.06.2018 р.; спонсор - BIAL - Portela & Cª, SA, Португалія

Заявник – «Скоуп Інтернешнл АГ», Німеччина

**1.1.11. Оновлений протокол дослідження R2810-ONC-1624, версія протоколу з інкорпорованою поправкою 7 від 28 травня 2019 р., англійською мовою; Оновлена брошура дослідника REGN2810, версія 07 від 31 травня 2019 р., англійською мовою; Інформаційний листок для пацієнта і форма інформованої згоди (ІЛП/ФІЗ) майстер-версія 7, версія для України 5.0 від 06 серпня 2019 р., українською та російською мовами; Дозвіл вагітної партнерки, майстер версія 4, версія для України 3.0 від 11 липня 2019 р., українською та російською мовами; Оновлений розділ досьє досліджуваного лікарського засобу REGN2810 «Якість», версія 11.0 від 28 червня 2019 р., англійською мовою; Залучення додаткової виробничої ділянки: Regeneron Ireland Unlimited Company, Raheen Business Park, Limerick, Ireland, Ірландія** допротоколу клінічного дослідження «Міжнародне, рандомізоване, відкрите дослідження фази 3 для оцінки препарату **REGN2810** (антитіла до PD-1) порівняно з хіміотерапією на основі препаратів платини як терапії першої лінії в пацієнтів із розповсюдженим або метастатичним PD-L1-позитивним недрібноклітинним раком легень», код дослідження **R2810-ONC-1624**, з інкорпорованою поправкою поправкою 6 від 22 серпня 2018 р., спонсор - Regeneron Pharmaceuticals, Inc., USA/ Редженерон Фармасьютікалc, Інк., США

Заявник – ТОВ «Клінічні дослідження Айкон», Україна

**1.1.12. Включення додаткових місць проведення випробування; Зміна відповідального дослідника та зміна назви місця проведення випробування; Інформаційний листок пацієнта та форма інформованої згоди (ІЛП/ФІЗ), для України фінальна версія 3 від 04 липня 2019 року на основі фінальної майстер версії 1 від 04 грудня 2017 року англійською, українською та російською мовами** до протоколу клінічного випробування «Фаза 2, багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження з метою визначення дози для оцінки ефективності та безпеки препарату **IMU-838**, що використовується в якості засобу індукційної та підтримуючої терапії при виразковому коліті середнього та тяжкого ступеня (скорочена назва клінічного випробування – CALDOSE-1)», код дослідження **P2-IMU-838-UC**, фінальна версія 3.0 від 21 листопада 2017 року, спонсор – Immunic AG, Німеччина

Заявник - ТОВ «Чілтерн Інтернешнл Україна», Україна

**1.1.13. Брошура дослідника ДЛЗ MK-3475, видання 17 від 26 липня 2019 року англійською мовою;
Інформація та документ про інформовану згоду для пацієнта, версія 02 від 30 серпня 2019 року, українською мовою; Інформація та документ про інформовану згоду для пацієнта, версія 02 від 30 серпня 2019 року, російською мовою; Інформаційний листок і документ про інформовану згоду на майбутнє біомедичне дослідження, версія 01 від 03 вересня 2019 року, українською мовою; Інформаційний листок і документ про інформовану згоду на майбутнє біомедичне дослідження, версія 01 від 03 вересня 2019 року, російською мовою; Лист-пояснення від Спонсора від 15 липня 2019 року до протоколу клінічного випробування MK-3475-756 версія з інкорпорованою поправкою 02 від 07 червня 2019 року англійською мовою** до протоколу клінічного дослідження «Рандомізоване, подвійне сліпе дослідження III фази для порівняння **пембролізумабу** з плацебо у комбінації з неоад'ювантною хіміотерапією та ад'ювантною ендокринною терапією при лікуванні раку молочної залози з наявністю рецепторів до естрогенів і відсутністю людських рецепторів епідермального фактора росту 2 (ER+ / HER2-) на ранній стадії при високому ступені ризику (KEYNOTE-756)», **код дослідження MK-3475-756**, версія з інкорпорованою поправкою 01 від 02 жовтня 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»

**1.1.14. Зміна офіційного представника спонсора в Україні з метою проведення даного клінічного випробування: з ТОВ «Кованс Клінікал енд Періепрувал Сервісез» [Covance Clinical and Periapproval Services LLC], Україна, м. Київ, 03680, вул. М. Грінченка, 4, бізнес-центр «Регус Горизонт Парк», 2 поверх, на ТОВ «Чілтерн Інтернешнл Україна» [Chiltern International Ukraine LLC], Україна, м. Київ, 04112, вул. Олени Теліги, 6, корпус 6; Залучення додаткового місця проведення клінічного випробування** до протоколу клінічного дослідження «Дослідження фази 3 із підвищенням дози в дітей із гіперкаліємією віком від народження до 18 років для оцінки впливу підвищення доз **циклосилікату цирконію натрію** (ЦЦН) із прийомом тричі на добу для коригування гіперкаліємії, а також для оцінки ефективності такої ж дози ЦЦН із прийомом один раз на добу для підтримання нормального рівню калію в організмі пацієнтів, які потребують тривалого лікування», код дослідження **D9481C00001**, версія 2.0 від 26 жовтня 2018 р., спонсор - АстраЗенека АБ, Швеція [AstraZeneca AB, Sweden]

Заявник – ТОВ «Чілтерн Інтернешнл Україна» [Chiltern International Ukraine LLC], Україна

**1.1.15. Оновлене досьє досліджуваного лікарського засобу Полатузумаб ведотин, 140 мг порошку для концентрату для розчину для інфузій від липня 2019 р.** до протоколу клінічного випробування «Багатоцентрове, рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження ІІІ фази для порівняння ефективності та безпечності препарату **Полатузумаб** **ведотин** у комбінації з Ритуксимабом та CHP (R-CHP) і Ритуксимабом та CHOP (R-CHOP) у пацієнтів із дифузною крупноклітинною В-клітинною лімфомою, які раніше не отримували лікування», код дослідження **GO39942**, версія 4 від 09 жовтня 2018 року, спонсор - Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., [F. Hoffmann-La Roche Ltd], Швейцарія

Заявник - ТОВ «Чілтерн Інтернешнл Україна», Україна

**1.1.16. Включення додаткового місця проведення випробування** до протоколу «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»

**1.1.17. Подовження тривалості проведення клінічного випробування в Україні до 31 грудня 2020 року** до протоколу клінічного дослідження «Багатоцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження III фази **атезолізумабу** (анти-PD-L1 антитіло) в режимі монотерапії та в поєднанні з хіміотерапією на основі платини у пацієнтів із нелікованою місцево-поширеною або метастатичною уротеліальною карциномою», код дослідження **WО30070**, версія 7 від 29 листопада 2018 р., спонсор – Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія

Заявник – Товариство з обмеженою відповідальністю «Рош Україна», Україна

**1.1.18. Розділ P5.1 «Специфікація(ї)» [SA237 SC, PFS + NSD 120 MG/1 ML, Chugai Pharmaceutical] Досьє досліджуваного лікарського засобу SA237 (SA237\_IND\_P5.1.SPE\_amendment)** до протоколу клінічного випробування «Багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження 3 фази для оцінки ефективності та безпечності препарату **SA237** в якості монотерапії у пацієнтів з оптиконевромієлітом (ОНМ) та з хворобами спектру оптиконевромієліту (ХСОНМ)», код дослідження **SA-309JG**,версія 8.2AB від 25 жовтня 2018 року; спонсор - «Чугай Фармасьютікал Ко., Лтд.», Японія/ «Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.», Japan

Заявник - ТОВ «ПАРЕКСЕЛ Україна»