

# Zpráva o průběhu klinického hodnocení

## Annual Report

**Sledované období: 27. květen - 27. listopad 2020**

<b>Název klinického hodnocení:</b>	Metronomická a cílená antiangiogenní terapie pro děti s recidivujícím/ progredujícím meduloblastomem, ependymomem a ATRT, akronym - MEMMAT. Klinické hodnocení fáze II.
<b>EudraCT number:</b>	EudraCT number: 2010-023691-33
<b>Zadavatel:</b>	Medical University of Vienna Department of Pediatrics Spitalgasse 23 1090 Vienna, Rakousko
<b>Autorizovaná instituce:</b>	Centrum pro klinická hodnocení (CTC) Farmakologický ústav Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Kamenice 5, 625 00 Brno Česká republika

## 1. Současný stav klinického hodnocení

### Stručný popis průběhu klinického hodnocení ve sledovaném období

V období od 27.5. do 27.11.2020 pokračoval screening, nábor subjektů do klinického hodnocení a došlo k těmto událostem.

Zadavatel potvrdil autorizované instituci LF MU Brno ke dni 26.5.2020, že připravil novou verzi protokolu (verze 3.0) z 16.3.2020, která byla zaslána na rakouskou regulační autoritu a etickou komisi ke schválení. Rakouská regulační autorita BASG/AGES schválila novou verzi protokolu dne 22.4.2020 a rakouská etická komise lékařské univerzity ve Vídni dne 26.5.2020. Zadavatel aktualizoval protokol a tím umožnil zařadit subjekty nejen s meduloblastomem, ale také nově s nádorem ependyomem a atypickým teratoidním rhabdoidním tumorem (dále jen zkratka ATRT) a rozšířil terapeutické možnosti pro tyto subjekty, pro které v současnosti neexistuje kurativní terapie, ale je možné prodloužit přežití při zachování dobré kvality života.

LF MU Brno předložila aktualizovaný protokol verze 3.0 i s ostatními dokumenty (aktualizované a nové verze informací a informovaných souhlasů pro subjekty hodnocení a jejich rodiče, aktualizovaný formulář CTA, upravených v souladu se změnami v protokolu verze 3.0) dne 26.8.2020 ke schválení regulační autoritě Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). SÚKL schválil aktualizovaný protokol verze 3.0 a ostatní dokumenty upravené v souladu se změnami v protokolu verze 3.0 dne 27.8.2020.

Z důvodu aktualizace protokolu verze 3.0 byl dále dne 13.10.2020 podepsán dodatek č.3 pojistné smlouvy ke klinickému hodnocení, ve kterém došlo k aktualizaci názvu klinického hodnocení, prodloužení pojištění a navýšení počtu subjektů.

Aktualizovaný protokol verze 3.0, aktualizované a nové verze dokumentů včetně dodatku č.3 pojistné smlouvy a aktualizované verze Formuláře pro individuální záznamy subjektů hodnocení (Case Report Forms) verze 2.1 ze dne 19.8.2020 byly dne 14.10.2020 předloženy ke schválení etickým komisím ve FN Brno a ve FN v Motole v Praze. EK FN Brno schválila aktualizovaný protokol a ostatní dokumenty dne 4.11.2020. Etická komise FN v Motole v Praze schválila aktualizovaný protokol a ostatní dokumenty dne 4.11.2020.

LF MU Brno odeslala na SÚKL dne 21.10.2020 dodatečně s dodatkem č.3 pojistné smlouvy také aktualizovanou verzi Formuláře pro individuální záznamy subjektů hodnocení (Case Report Forms) verze 2.1 ze dne 19.8.2020 pro informaci.

#### Nově schválené verze dokumentů:

- Protokol klinického hodnocení MEMMAT, v.3.0\_16.03.2020
- Informace pro pacienta a svolení 12-14 let, Stratum 1\_v.3.0\_17.08.2020
- Informace pro pacienta a svolení 15-17 let, Stratum 1\_v.3.0\_17.08.2020
- Informace pro pacienta a souhlas nad 18 let, Stratum 1\_v.3.0\_17.08.2020
- Informace pro rodiče a souhlas, Stratum 1\_v.3.0\_17.08.2020
- Informace pro pacienta a svolení 12-14 let, Stratum 2\_v.1.0\_17.08.2020
- Informace pro pacienta a svolení 15-17 let, Stratum 2\_v.1.0\_17.08.2020
- Informace pro pacienta a souhlas nad 18 let, Stratum 2\_v.1.0\_17.08.2020
- Informace pro rodiče a souhlas, Stratum 2\_v.1.0\_17.08.2020
- Informace pro pacienta a svolení 12-14 let, Stratum 3\_v.1.0\_17.08.2020
- Informace pro pacienta a svolení 15-17 let, Stratum 3\_v.1.0\_17.08.2020
- Informace pro pacienta a souhlas nad 18 let, Stratum 3\_v.1.0\_17.08.2020
- Informace pro rodiče a souhlas, Stratum 3\_v.1.0\_17.08.2020
- Case Report Forms\_v.2.1\_19.08.2020

Zadavatel zaslal LF MU Brno dne 24.11.2020 aktualizaci CTA, která bude předložena na SÚKL a etické komise.

### Centra klinického hodnocení

V průběhu klinického hodnocení byla otevřena obě centra v rámci České republiky.

- **Fakultní nemocnice Brno (číslo centra MEMMAT\_BRN)**

Klinika dětské onkologie, Černopolní 9, 613 00 Brno

prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D.

Multicentrická (a současně lokální) etická komise: Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno.

Iniciace centra FN Brno proběhla dne 7.10. 2015.

- **Fakultní nemocnice v Motole (číslo centra MEMMAT\_PRG)**

Klinika dětské hematologie a onkologie, V Úvalu 84, 150 06 Praha

MUDr. David Sumerauer, Ph.D.

Etická komise, FN Motol, V úvalu 84, 150 06 Praha 5 - Motol

Iniciace centra FN Motol Praha proběhla dne 17.5. 2016.

### Subjekty hodnocení

Cílem je v ČR (centrum Fakultní nemocnice Brno a Fakultní nemocnice Motol Praha) zařadit celkem 5 subjektů.

CENTRA	POČET SKRÍNOVANÝCH PACIENTŮ	POČET ZAŘAZENÝCH PACIENTŮ	POČET ŘÁDNĚ UKONČENÝCH SUBJEKTŮ	POČET PŘEDČASNĚ UKONČENÝCH SUBJEKTŮ
MEMMAT_BRN - FN Brno	4	4	0	3
MEMMAT_PRG - FN Motol Praha	0	0	0	0

**V období od 27.5. do 27.11. 2020 byl ve FN Brno zařazen nový subjekt.**

Subjekt hodnocení MEMMAT\_BRN\_7 podepsal informovaný souhlas, verze 2.0 dne 1.6. 2020.

#### **Přehled doposud zařazených subjektů:**

Subjekt hodnocení MEMMAT\_BRN\_1 podepsal informovaný souhlas (IS), v.1.0 dne 27.5. 2016. Informovaný souhlas, v.2.0 byl podepsán 17.9. 2018.

Subjekt hodnocení MEMMAT\_BRN\_2 podepsal IS, v.1.0 dne 27.2. 2017.

Subjekt hodnocení MEMMAT\_BRN\_3 podepsal IS, v.2.0 dne 16.5. 2019.

Subjekt hodnocení MEMMAT\_BRN\_7 podepsal IS, v.2.0 dne 1.6. 2020.

### Přehled předčasně ukončených subjektů:

Subjekt hodnocení MEMMAT\_BRN\_2 přerušil léčbu dle studiového protokolu MEMMAT dne 14.7. 2017 a zemřel na progresi onemocnění dne 22.9. 2017.

Subjekt hodnocení MEMMAT\_BRN\_1 přerušil léčbu dle studiového protokolu MEMMAT dne 13.8. 2019 z důvodu recidivy onemocnění.

Subjekt hodnocení MEMMAT\_BRN\_7 přerušil léčbu dne 19.6. 2020 z důvodu výskytu závažných nežádoucích účinků (reaktivace planých neštovic). K obnovení studiové léčby došlo od 30.6.2020, ale léčba i účast ve studii byla dne 9.7. 2020 ukončena z důvodu rychlé progresse onemocnění. Subjekt na progresi onemocnění zemřel dne 11.7. 2020.

### Zjištěná porušení protokolu

V období od 27.5. do 27.11. 2020 nebylo žádné porušení protokolu zjištěno. Každý potenciální problém je okamžitě diskutován a řešen se zadavatelem klinického hodnocení.

## 2. Vlastnosti hodnocených léčiv

### Hlášení závažných nežádoucích příhod

Ve sledovaném období od 27.5. do 27.11. 2020 hlásili zkoušející zadavatelé tyto závažné nežádoucí příhody:

ID subjektu / centrum:	SAE - událost	Datum vzniku události:	Hlášeno zadavateli dne:	Datum ukončení události:
MEMMAT_BRN_7/ FN Brno	Hospitalizace - podezření na meningitidu	1.6. 2020	4.6. 2020	19.6. 2020
MEMMAT_BRN_7/ FN Brno	Hospitalizace nebo prodloužení stávající hospitalizace - kachexie	15.6. 2020	18.6. 2020	11.7. 2020
MEMMAT_BRN_7/ FN Brno	Hospitalizace nebo prodloužení stávající hospitalizace - reaktivace planých neštovic. Účast ve studii ukončena dne 9.7. 2020.	17.6.2020	19.6. 2020	11.7. 2020

### Podezření ze závažných (neočekávaných) nežádoucích příhod

Žádné.

## **Nové poznatky o hodnocených léčivech ve vztahu k jejich bezpečnosti a účinnosti**

Vývojová zpráva o bezpečnosti (DSUR) od zadavatele klinického hodnocení zahrnující období od 9.4. 2019 - 9.4. 2020 byla autorizovanou institucí LF MU Brno dne 1.6. 2020 řádně předložena jak na regulační autoritu SÚKL, tak multicentrické etické komisi ve FN Brno.

### **3. Ostatní nově přijatá opatření**

Zásahy etických komisí do průběhu klinického hodnocení nebyly třeba.  
Zásahy zahraničních kontrolních úřadů do průběhu klinického hodnocení nebyly třeba.  
Případné restriktivní zásahy zadavatele nebyly třeba.

### **4. Vykonané audity**

Audit ze strany zadavatele za celou dobu klinického hodnocení neproběhl.  
Interní audit ze strany autorizované instituce neproběhl.  
Inspekce regulační autority SÚKL neproběhla.

V Brně dne 30. listopadu 2020



.....  
doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D.  
Přednostka Farmakologického ústavu  
LF MU Kamenice 5  
625 00 Brno  
tel.: (+420) 549 49 6526  
E-mail: demlova@med.muni.cz

