

Compliance with Member State applicable rules for the collection, storage and future use of human biological samples (Article 7.1h) / Soulad s platnými pravidly členského státu pro odběr, skladování a budoucí použití lidských biologických vzorků (čl. 7 bod 1 písm. h)

Full title of the clinical trial / <i>Celý název klinického hodnocení</i>	EU trial number
<p>CARE1: First line randomised study platform to optimize treatment in patients with metastatic renal cell carcinoma/ <i>Randomizovaná platformní studie k optimalizaci první linie léčby u pacientů s metastatickým karcinomem ledviny</i></p>	2023-503317-29-00
<p>Responsible entity for the samples (legally) / Osoba (ze zákona) odpovědná za vzorky: prof.MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.</p>	

How to use this document / *Jak používat tento dokument*

This form may be used by Sponsors of clinical trials in the Part II application dossier to provide information about “compliance with the applicable rules for the collection, storage and future use of biological samples from clinical trial subjects” (Regulation (EU) No 536/2014, Article 7.1 (h)). This is not a mandatory form and different national arrangements may be in place, which should be confirmed prior to submission. / *Tento formulář mohou použít zadavatelé klinických hodnocení (KH) v části II dokumentace k žádosti pro předložení informací o „dosažení souladu s platnými pravidly pro odběr, skladování a budoucí použití biologických vzorků od subjektů KH“ (nařízení (EU) č. 536/2014, čl. 7 bod 1 písm. h)). Nejedná se o povinný formulář a na národní úrovni mohou existovat různá opatření, která je třeba si před učiněním podání ověřit.*

If the information is already provided elsewhere in the Application Dossier, a reference should be provided. To facilitate use of the template, each section can be compressed by clicking on the title. / *Jsou-li informace již uvedeny na jiném místě v dokumentaci k žádosti, uveďte odkaz. Pro snazší použití této šablony lze jednotlivé oddíly sbalit kliknutím na nadpis.*

This Part II template has been developed by the EU Clinical Trials Expert Group to comply with Regulation (EU) No 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use./ *Tato šablona pro část II byla vytvořena Evropskou odbornou skupinou pro klinická hodnocení (EU Clinical Trials Expert Group) s cílem zajistit soulad s nařízením (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků.*

I - Description of the biological samples involved in the clinical trial / Popis biologických vzorků, které jsou součástí klinického hodnocení

Section 1 - Does this clinical trial involve new sampling of the subjects (newly collected samples)? / Jsou součástí tohoto klinického hodnocení nové odběry od subjektů (nově odebírané vzorky)?

Yes, please fill in the requested information in section 1/ Ano; požadované informace prosím zadejte do oddílu 1

No, not applicable. Please continue with section 2 / Ne; neuplatňuje se. Pokračujte prosím oddílem 2

Note: The sponsor needs to fill in at least one of the sections 1 or 2

Pozn.: zadavatel musí vyplnit alespoň oddíl 1, nebo oddíl 2

1.1 What type(s) of samples will be collected from the subject? / *Jaké druhy vzorků se budou subjektu odebírat?*

State the original material that is collected from the patient e.g. blood, tissue (state type of tissue), urine, saliva etc. Do not include information on the preparation of the sample. /
Upřesněte původní materiál, který se pacientovi odebere, např. krev, tkáň (uvedte typ tkáně), moč, sliny apod. Neuvádějte informace o přípravě vzorku

U subjektů klinického hodnocení budou odebírány **vzorky krve pro rutinní analýzu** krevního obrazu a biochemie (**max. 20 mL**). Zároveň budou na začátku a poté každé tři měsíce odebrány **vzorky krve pro vlastní výzkum** klinického hodnocení (**max. 20 mL**). Případné odběry pro dobrovolný doplňkový výzkum, který je uveden v protokolu klinického hodnocení, se netýkají české strany, ale jen zahraničních center (Francie, Nizozemsko aj.). Bude odebírána **moč pro rutinní laboratorní rozbor**. U subjektů bude také použit jejich **bioptický vzorek (bloček)**, typicky již odebraný v rámci stanovení diagnózy, pro určení hodnoty **PD-L1**. Poté bude subjekt klinického hodnocení randomizován.

1.2 Total number of samples, fragments (e.g. aliquots, tissue blocks, sections) and the total volume (if applicable) per individual subject/ Celkový počet vzorků, dílů (např. alikvotních dílů, tkáňových bloků, řezů) a případně celkový objem na jednotlivý subjekt:

Tkáňový blok bude odebrán u pacienta v době stanovení diagnózy. Pro účely tohoto klinického hodnocení budou bioptické vzorky použity z archivu kliniky patologie až po podepsání informovaného souhlasu subjektem. V průběhu klinického hodnocení bude **každé tři měsíce** odebráno **max. 40 mL krve (6 zkumavek) a vzorek moči**. Celkový počet se tak bude odvíjet od doby léčby (např. léčba 1 rok = 5krát 6 zkumavek).

1.3 The maximum number of samples and maximum volume (if applicable) on one single occasion/ Maximální počet vzorků a případně maximální objem vzorků odebíraných najednou

Najednou maximálně 40 mL krve (6 zkumavek).

1.4 Will the samples be collected as part of routine health care? / Budou se vzorky odebírat v rámci běžné zdravotní péče?

V rámci běžné zdravotní péče bude před určením diagnózy odebírána bioptický vzorek/tkáňový blok. Při každé návštěvě max. 20 mL krve pro rutinní analýzu a moč.
Toto klinické hodnocení bude mít tedy navíc pouze určení hodnoty PD-L1 z archivu bioptických vzorků a 20 mL krve pro výzkumné účely každé tři měsíce.

Section 2 - Does this clinical trial involve the collection of existing archive samples (e.g. archived diagnostic material or other biobank material)?/ Budou se vzorky odebírat v rámci běžné zdravotní péče?

Yes, please fill in the requested information in section 2 / Ano; požadované informace prosím zadejte do oddílu 2

No, not applicable. Please continue with section 3 / Ne; neuplatňuje se. Pokračujte prosím oddílem 3

Note: The sponsor needs to fill in at least one of the sections 1 or 2

Pozn.: zadavatel musí vyplnit alespoň oddíl 1, nebo oddíl 2

2.1 What type(s) of archived material/samples will be used?/ Jaké druhy archivovaných materiálů/vzorků se budou používat?

Pro účely klinického hodnocení bude z archivu patologie použit nejvhodnější bioptický vzorek, tedy alespoň jeden řez, kde patolog určí, že je alespoň 100 tumorových buněk na řezu. Na tomto řezu poté určí hodnotu PD-L1 (%TC, TPS, CPS). Tato hodnota bude okamžitě reportována hlavnímu zadavateli pro randomizaci pacienta. Následně bude tento jeden konkrétní bioptický vzorek (řez), společně s daným bločkem odeslán do Rennes Hospital (Gustave Roussy, Francie), ke kontrole a následným analýzám a skladování.

2.2 Provide the total number of samples, fragments (e.g. aliquots, tissue blocks, sections) and total volume (if applicable) that the Sponsor needs access to from each individual subject. / Uveďte celkový počet vzorků, dílů (např. alikvotních dílů, tkáňových bloků, řezů) a případně celkový objem vzorků od každého jednotlivého subjektu, k nimž zadavatel potřebuje přístup.

Example: 20 sections per biopsy from each individual subject is needed

Příklad: je potřebných 20 řezů z každé biopsie každého jednotlivého subjektu

Zadavatel potřebuje přístup k jednomu bločku a jednomu řezu, na kterém bylo určeno PD-L1.

2.3 Will new consent be obtained for the use of the archive samples in the clinical trial (if in line with national legislation)? If not, explain./ Bude získáván nový souhlas s použitím archivních vzorků v klinickém hodnocení (je-li to v souladu s vnitrostátní legislativou)? Pokud ne, vysvětlete.

(if applicable, add the text of the original consent/ Přichází-li v úvahu, doplňte text původního souhlasu)

Nový souhlas pro archivní vzorek nebude získáván. Je používán jen jeden vstupní informovaný souhlas, kde pacient již souhlasí s použitím archivního materiálu. Znění z Informace pro účastníka (strana 7): "Biologické vzorky (vzorky krve), které vám odebereme v rámci tohoto klinického hodnocení, a histologický materiál (bločky nebo mikroskopické preparáty nádoru z biopsie, odstraněné ledviny nebo metastáze), které budou získány z archivačního materiálu z vašeho centra, budou uchovávány v centru biologických zdrojů společnosti Gustave Roussy (114, rue Edouard Vaillant, 94800 Villejuif) po dobu minimálně 9 let za účelem analýzy pro toto klinické hodnocení pod dohledem prof. Laurence ALBIGES."

II – Use, storage, and transfer of biological samples / Používání, skladování a přenos biologických vzorků

Section 3 – Use of samples for a purpose within the objective of this clinical trial (i.e. for use described in the protocol) / Používání vzorků pro účel v rámci cíle tohoto klinického hodnocení (tj. pro použití popsané v protokolu)

Note: This section must be filled in for both newly collected and existing archive samples

Pozn.: do tohoto oddílu je nutno vyplnit informace jak pro nově odebírané vzorky, tak pro stávající archivní vzorky

3.1 Where will the samples be analysed? / Kde budou vzorky analyzovány?

i.e. within the clinical laboratory, within/outside the Sponsor's organization, within/outside the Member State where collected or within/outside EU/EEA.

Tj. v příslušné klinické laboratoři; v rámci zadavatelovy organizace/mimo zadavatelovu organizaci; v členském státě, kde odběr proběhl, nebo mimo něj; nebo na území EU/EHP nebo mimo území EU/EHP.

Rutinní krevní odběry a analýza moči budou vyhodnocovány v centrálních laboratořích na pracovišti zkoušejícího lékaře. Primární analýza bioptického vzorku/bločku a hodnoty PD-L1 budou také vyhodnocovány v organizaci zkoušejícího lékaře. Vzorky krve pro výzkumné účely budou odebírány a krátkou dobu skladovány taktéž v organizaci zkoušejícího lékaře. Anonymizované bioptické vzorky/bločky a zamražené vzorky krve budou následně odesílány do centrálních laboratoří hlavního řešitele klinického hodnocení (Gustave Roussy, Rennes Hospital, Paříž, Francie, EU) dle platných regulí.

3.2 If the samples will be sent to another organisation for analyses (as part of the trial), how will they be managed after the analyses have been carried out? / Pokud se vzorky budou zasílat do jiné organizace k analýze (v rámci klinického hodnocení), jak s nimi bude nakládáno po provedení analýzy?

i.e. destroyed, returned to responsible entity for the samples (legally), stored at the site where analysed, anonymised etc.

Tj. likvidace, vrácení osobě (ze zákona) odpovědné za vzorky, skladování v místě provedení analýzy, anonymizace apod.

Note: An agreement (Material Transfer Agreement or equivalent) that regulates how the sample are to be handled shall be established with the recipient

Pozn.: s příjemcem je třeba uzavřít dohodu (smlouva o předání materiálu (MTA) nebo odpovídající smlouva), kterou se bude řídit způsob, jakým má být se vzorky nakládáno.

Smlouva o předání materiálu bude uzavřena. Odeslané vzorky budou anonymizovaně skladovány v laboratořích hlavního zadavatele, společností Gustave Roussy po dobu minimálně 9 let. Budou použity pro analýzu cirkulující DNA tumoru, cytokiny atd. Po uplynutí doby více jak 9 let budou zlikvidovány.

3.3 Where will the samples be stored? / Kde budou vzorky uchovávány?

i.e. within/outside the Sponsor's organisation, within/outside the Member State where collected or within/outside EU/EEA

Tj. v organizaci zadavatele/mimo organizaci zadavatele, v členském státu, kde byly odebrány, nebo mimo něj, na území EU/EHP nebo mimo území EU/EHP

Vzorky budou anonymizovaně skladovány v laboratořích hlavního zadavatele společnosti Gustave Roussy (Onkologická nemocnice, Paříž, Francie, EU).

3.4 How long will the samples be stored? / Jak dlouho budou vzorky uchovávány?

Vzorky budou skladovány po dobu minimálně 9 let.

3.5 What type of connection is available between samples and individual subjects? / Jaký druh propojení mezi vzorky a jednotlivými subjekty je k dispozici?

- Direct connection (*samples marked with e.g. initials, date of birth*) / Přímé propojení (*vzorky jsou označeny např. iniciálami, datem narození*)
- Pseudonymised connection (*samples marked with code*) / Pseudonymizované propojení (*vzorky jsou označeny kódem*)
- No connection, samples are anonymised (*i.e. samples can neither directly nor indirectly, with reasonably means according to recital 26 of the General Data Protection Regulation (EU) 2016/679, be linked to the sample donor*) / Žádné propojení, vzorky jsou anonymizovány (*tzn., že vzorky nelze přímo ani nepřímo přiměřenými prostředky podle bodu odůvodnění 26 Obecného nařízení o ochraně osobních údajů (EU) 2016/679 propojit s dárce vzorku*)

3.6 Who will have access to the samples? / Kdo bude mít ke vzorkům přístup?

Přístup budou mít odpovědné osoby ze společnosti Gustave Roussy (Onkologická nemocnice, Paříž, Francie, EU).

3.7 Who will have access to the sample code list (if applicable)? / Kdo bude mít přístup k seznamu kódů vzorků (přichází-li v úvahu)?

K seznamu anonymizovaných kódů bude mít přístup pouze ošetřující onkolog/zkoušející lékař a odpovědný koordinátor klinických hodnocení v lokálním místě hodnocení.

Section 4 - Will newly collected samples or existing archive samples be stored for future use? / Budou nově odebrané vzorky nebo stávající archivní vzorky uloženy pro budoucí použití? *For other use than described in the protocol. Note that some purposes (secondary use of samples) may require additional approval, in Most Member States by an ethics committee*
Pro jiné použití, než je popsáno v protokolu. Upozorňujeme, že některé účely (sekundární použití vzorků) mohou vyžadovat doplňkové schválení; ve většině členských států toto schválení udílí etická komise

- Yes, please fill in the requested information in this section / Ano; vyplňte prosím požadované informace do tohoto oddílu
- No, samples will be destroyed, please continue with section 5 / Ne; vzorky budou zlikvidovány. Pokračujte prosím oddílem 5