

Vhodnost studijního centra / *Site Suitability Template*

Tato šablona byla připravena a schválena Expertní skupinou EU pro Klinická hodnocení pro naplnění požadavků Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 o klinickém hodnocení humánních léčivých přípravků a upravena SÚKL. / *This template was developed and endorsed by the EU Clinical Trials Expert Group to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use and modified by State Institute for Drug Control.*

Oddíl 1 / <i>Section 1</i>	
EU číslo KH / <i>EU trial number</i>	2023-504359-29
Název KH / <i>Title of clinical trial</i>	Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze 3 porovnávající účinnost a bezpečnost frexalimabu (SAR441344) vůči placebo u dospělých pacientů s nerelabující sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou / A randomized, double-blind, Phase 3 study comparing efficacy and safety of frexalimab (SAR441344) to placebo in adult participants with nonrelapsing secondary progressive multiple sclerosis
Název centra, město / <i>Name of site, city</i>	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Neurologická klinika – RS centrum, Karlovo náměstí 32, 128 00 Praha 2, Česká republika / <i>General University Hospital in Prague, Department of Neurology – MS Center, Karlovo namesti 32, 128 00 Prague 2, Czech Republic</i>
Jméno hlavního zkoušejícího / <i>Name of principal investigator</i>	MUDr. Veronika Tichá, Ph.D. / <i>Veronika Ticha, MD, Ph.D.</i>
Plánovaný počet subjektů hodnocení v daném centru / <i>Planned number of trial participants at the site</i>	15

Oddíl 2 / <i>Section 2</i>	
a) Předložte prosím komplexní písemné prohlášení o vhodnosti studijního centra upravené dle charakteru a použití hodnoceného léčivého přípravku / <i>Please provide a comprehensive written statement on the suitability of the site adapted to the nature and use of the investigational medicinal product.</i>	
<p>Já, níže podepsaná, tímto prohlašuji, že studijní centrum Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Neurologická klinika – RS centrum splňuje všechny požadavky požadované evropskou i českou legislativou a zásadami správné klinické praxe k provádění předkládaného klinického hodnocení léčivého přípravku. / <i>I, the undersigned, hereby declare that the study center General University Hospital in Prague, Department of Neurology – MS Center meets all the requirements required by European, Czech legislation and the principles of good clinical practice for conducting the submitted clinical trial of the medicinal product.</i></p>	
b) Popište podrobně vhodnost zařízení / <i>Please describe in detail the suitability of the facilities</i>	
<p>Neurologická klinika vznikla v historickém areálu nemocnice jako první klinika tohoto oboru v naší republice, spojuje se současným moderním přístrojovým vybavením i vynikající intelektuální kapacitou pracovníků předpoklady pro špičkové pracoviště. Je jedinou klinikou v České republice, která sdružuje v jednom celku ambulantní i lůžkové oddělení dospělé i dětské neurologie s diagnostickým komplementem neurofyziologických, neuroradiologických a neuroimunologických laboratoří.</p> <p>RS Centrum diagnostikuje a léčí demyelinizační onemocnění CNS, především roztroušenou sklerózu. RS Centrum spolupracuje s pracovišti Neurologické kliniky, která zajišťují diagnostické metody – MRI, Laboratoří pro elektrofyziologii (evokované potenciály), a dále s laboratořemi vyšetřujícími</p>	

mozkomíšni mok (Ústav klinické biochemie). V Centru je v současné době sledováno přes 3000 pacientů z celé ČR. Pacienti splňující kritéria jsou zde léčeni moderními léky první či další volby. V pozdějších stadiích choroby je důraz kladen na symptomatickou a rehabilitační terapii. Pečlivé vyvážení symptomatické léčby k ovlivnění spasticity (včetně léčby botulotoxinem u invalidizujících lokalizovaných spasticit a baklofenovou pumpou u spasticit především dolních končetin ve spolupráci s Neurologickým oddělením nemocnice na Homolce), tremoru (včetně stereotaktických výkonů realizovaných na Neurochirurgickém oddělení nemocnice Na Homolce), bolesti, únavy, kognitivních a psychologických problémů apod. je zajištěno pro pacienty v kterémkoli stadiu nemoci. Všichni pacienti mají při akutním zhoršení stavu možnost absolvovat intravenózní léčbu methylprednisolonem jak ambulantně (umožňuje-li to jejich stav a jsou-li z blízkého okolí), tak za hospitalisace na Neurologické klinice. Pacienti jsou poučeni, že s akutními příznaky je třeba tuto léčbu zahájit co nejdříve.

The Department of Neurology was established in the historic premises of the hospital as the first clinic of this field in our country. It combines the prerequisites for a top workplace with modern equipment and the excellent intellectual capacity of the staff. It is the only clinic in the Czech Republic that combines outpatient and inpatient departments of adult and pediatric neurology with a diagnostic complement of neurophysiological, neuroradiological and neuroimmunological laboratories.

The MS Center diagnoses and treats CNS demyelinating diseases, especially multiple sclerosis. The MS Center cooperates with the departments of the Neurological Clinic, which provide diagnostic methods - MRI, the Laboratory for Electrophysiology (evoked potentials), and also with laboratories examining cerebrospinal fluid (Institute of Clinical Biochemistry). Over 3 000 patients from all over the Czech Republic are currently being monitored at the Center. Patients who meet the criteria are treated here with modern drugs of first or second choice. In the later stages of the disease, the emphasis is on symptomatic and rehabilitation therapy. Careful balancing of symptomatic treatment to affect spasticity (including treatment with botulinum toxin for disabling localized spasticity and baclofen pump for spasticity, especially of the lower limbs in cooperation with the Neurological Department of the Hospital Na Homolce), tremor (including stereotactic procedures performed at the Neurosurgery Department of the Hospital Na Homolce), pain, fatigue, cognitive and psychological problems, etc. is provided for patients at any stage of the disease. All patients have the option of receiving intravenous methylprednisolone treatment both on an outpatient basis (if their condition allows and if they are from the nearby area) and during hospitalization at the Neurological Clinic in the event of an acute worsening of their condition. Patients are advised that with acute symptoms this treatment should be started as soon as possible.

c) Popište přesně vhodnost vybavení / *Please describe accurately the suitability of the equipment*

Centrum má k dispozici pravidelně servisované níže uvedené vybavení nebo bude vybavení zapůjčené sponzorem před iniciací studie / *The site has following regularly serviced equipment available or the equipment is to be loaned by Sponsor before the study is initiated:*

- chladnička / refrigerator
- mrazák / freezer
- centrifuga / centrifuge
- 12-svodové ECG / 12-lead ECG
- váha / weight scale
- výškoměr / height scale
- tlakoměr / blood pressure monitor
- tělesný teploměr / body thermometer
- inkubátor / incubator
- infúzní pumpa / infusion pump
- MRI

<p>d) Uvedte podrobně všechny výkony v klinickém hodnocení, které se budou v daném studijním centru provádět. V dalším řádku uvedte výkony, které budou zajištěny mimo studijní centrum a kde (např. MRI, CT...) / <i>Please provide a detailed description of all trial procedures which will take place at the site. In following section please mention the list of examinations which will be performed out of study site and where exactly (for example CT, MRI etc.)</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> • informovaný souhlas / informed consent • demografie / demography collection • anamnéza / medical/surgical history • předchozí/současné léky / prior/concomitant medication • podání a compliance IMP / IMP administration and compliance • fyzikální vyšetření / physical examination • vitální funkce / vital signs • tělesná teplota / body temperature • výška / height • tělesná hmotnost / body weight • EKG / ECG • odběr krve a moči na laboratorní testy / blood and urine collection for laboratory tests • posouzení suicidálních tendencí pomocí C-SSRS / suicidality assessment by C-SSRS • hodnocení relapsu / relapse assessment • rozšířená stupnice stavu invalidity (EDDS) / expanded disability status scale (EDDS) • timed 25-foot walk test / test rychlosti chůze na 25 stop • 9-jamkový test s kolíky / 9-hole peg test • test modality číslic a symbolů / SDMT • magnetická rezonance / MRI • patientské dotazníky / patient questionnaires - MSIS-29v2, EQ-5D-5L, PROMIS Fatigue MS-8a, PGIS Fatigue, PGIC Fatigue
<p>Magnetická rezonance bude prováděna na Radiodiagnostické klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze / <i>MRI will be managed by Radiodiagnostics Department of General University Hospital in Prague</i></p>
<p>e) Uvedte podrobně personální zajištění a odbornosti v daném studijním centru. / <i>Please provide a detailed description of Human Resources arrangements and expertise at the site</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> • Hlavní zkoušející / Principal Investigator: MUDr. Veronika Tichá, Ph.D. • Spoluzkoušející / Sub-Investigator: Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc. • Zaslepený posuzovatel / Blinded rater: MUDr. Iveta Nováková • Zaslepený posuzovatel / Blinded rater: MUDr. Jana Pavlíčková • Studijní koordinátor / Study coordinator: Jana Prchlíková • Studijní sestra / Study nurse: Františka Kubíková, Markéta Lázničková, Vlasta Jonczyová, Lenka Pyciaková • Popis EKG / ECG assessment: doc. MUDr. Vilém Danzing, Ph.D., MUDr. Martin Válek, Ph.D. • Radiolog / Radiologist: prof. MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D. (a zástup / and back-up) • Farmaceut / Pharmacist: jména budou poskytnuta blíže začátku studie vedoucím lékárnou PharmDr. Liborem Jakešem / <i>the names will be provided closer to study initiation by the Head of Pharmacy PharmDr. Libor Jakes</i>
<p style="text-align: center;">Oddíl 3 / Section 3</p>
<p>Autorizací tohoto dokumentu stvrzuji, že uvedené studijní centrum má zařízení a vybavení umožňující provedení klinického hodnocení, a že jsou v praxi zavedena taková organizační opatření, která zajistí, aby všichni zkoušející a ostatní osoby podílející se na provádění klinického hodnocení měli odpovídající kvalifikaci, odbornost a školení ve vztahu k jejich roli v klinickém hodnocení, v souladu s Nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 a všemi identifikovanými podmínkami, které mohou ovlivnit nezávislost jakéhokoli zkoušejícího lékaře. / <i>In authorising this document, I confirm that the site has the facilities and equipment to be able to conduct the clinical</i></p>

Šablona č. 4

trial and has suitable arrangements in place to ensure that all investigators and other individuals involved in conducting the trial have the suitable qualifications, expertise and training in relation to their role in the clinical trial, in compliance with EU Regulation 536/2014, and all conditions identified, which might influence the impartiality of any investigators, were addressed.

Vydal: / Issued by:

Jméno: / Name: MUDr. Veronika Tichá, Ph.D. / Veronika Ticha, MD, Ph.D.

Pozice: / Position: Lékař RS Centra a hlavní zkoušející / Physician of MS Center and PI

Datum: / Date: 10.11.2023 Podpis / Signature: MUDr. Veronika Tichá, Ph.D.

Ujistěte se prosím, že jste před předložením tohoto formuláře konzultovali jakékoli národní pokyny.
/ Please ensure that you have consulted with any national guidelines before submitting this form.