



SBORNÍK ABSTRAKTŮ

CZECRIN výroční vědecká konference
21. 6. 2023, Brno, Česká republika

Masarykova univerzita
Brno 2023

Konference je podpořena ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem Český národní uzel Evropské sítě klinického výzkumu (CZECRIN), identifikační kód LM2023049, a z Evropského sociálního fondu a Evropského fondu regionálního rozvoje projektem CZECRIN_PRO PACIENTY – zavádění inovativních moderních terapií, reg. číslo CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001826.



CC BY-NC-ND 4.0

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0

© 2023 Masarykova univerzita
ISBN 978-80-280-0336-4

Obsah

CZECRIN CZEch Clinical Research Infrastructure Network.....	4
ECRIN.....	7
Program.....	11
Abstrakty	13

CZECRIN

CZEch Clinical Research Infrastructure Network

CZECRIN je klíčovou velkou výzkumnou infrastrukturou podporující realizaci akademického klinického výzkumu v České republice, která byla založená rozhodnutím Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy (MŠMT), kterým je také z prostředků účelové podpory velkých výzkumných infrastruktur financována od 21. března 2014, a to na základě spolupráce mezi Masarykovou univerzitou (MUNI; hostitelská instituce) a Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně (FNUSA; partnerská instituce).

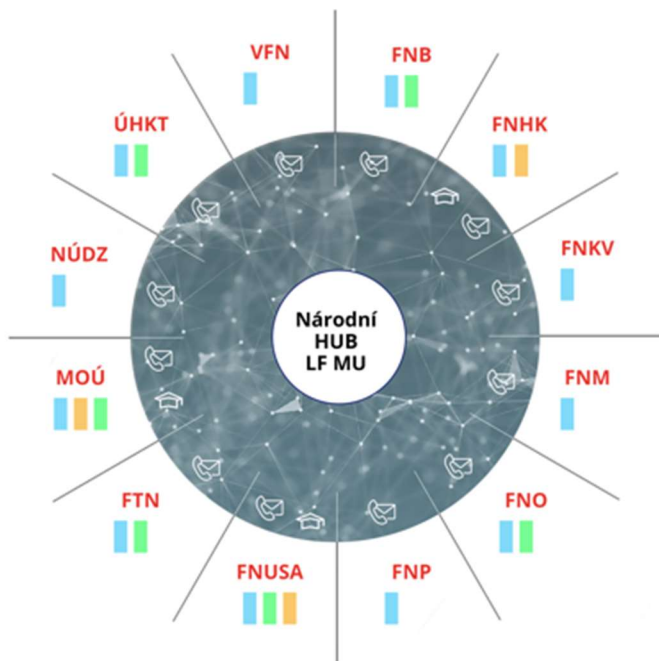
Obr. č. 1: Základní pilíře CZECRIN



Na další navazující období, od roku 2023 do 2026, byla na řešení projektu velké výzkumné infrastruktury poskytnuta finanční podpora MŠMT (LM2023049). Podobně jako ostatní infrastruktury klinického výzkumu v rámci ECRIN-ERIC nemá ani VVI CZECRIN status právnické osoby. Právnickou osobou a hostitelskou institucí CZECRIN je MUNI, jedna z předních středoevropských vědeckých institucí.

Jako český uzel Evropské sítě infrastruktur klinického výzkumu ECRIN-ERIC zásadním způsobem přispívá k zapojení akademických institucí do mezinárodních projektů klinického výzkumu.

Obr. č. 2: Zapojená pracoviště a jejich expertíza

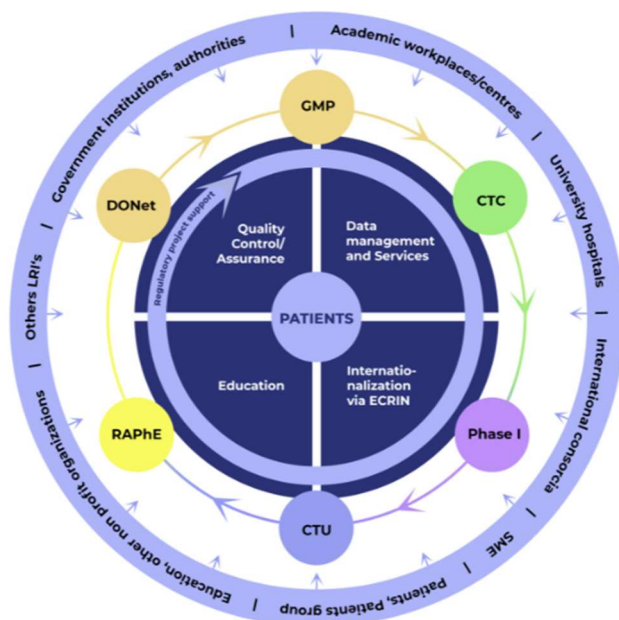


FNUSA – zakládající partner – je univerzitní nemocnice s excelentními klinickými výzkumnými kapacitami soustředěnými v Mezinárodním centru pro klinické studie (ICRC). FNUSA poskytuje zázemí pro některé Disease oriented networks, např. Stroczech či CZECRIN EPINet, které jsou podstatnou součástí CZECRIN a podílí se na popoře CZECRIN Academy, jako vzdělávací platformy infrastruktury.

CZECRIN disponuje unikátní sítí zahrnující většinu významných klinických pracovišť s orientací na klinický výzkum a poskytuje znalostní, vývojové, výrobní a implementační kapacity v oblasti výzkumu a vývoje léčiv a zdravotnických prostředků.

V současné době je velká výzkumná infrastruktura CZECRIN celonárodní a plně funkční výzkumná infrastruktura podporující a realizující akademický klinický výzkum v České republice. Poskytuje jedinečné odborné znalosti, výzkum, vývoj, výrobu a implementační kapacity v lékařských vědách. CZECRIN podporuje národní a mezinárodní spolupráci v oblasti klinického výzkumu ve prospěch pacientů, občanů a zdravotní péče. To vše zahrnuje nová komplexní strategie CZECRIN s vizí charakterizovanou heslem: "...towards patient-oriented medicine."

Obr. č. 3: Expertíza CZECRIN a služby poskytované v oblasti klinického výzkumu orientovaného na pacienta



Více na: www.czecrin.cz

European Clinical Research Infrastructures Network

Evropská síť pro infrastrukturu klinického výzkumu (ECRIN) je nezisková mezivládní organizace, která podporuje provádění mezinárodních klinických studií v Evropě. Od roku 2013 má ECRIN právní postavení Evropského konsorcia výzkumných infrastruktur (ERIC).

Se sídlem v Paříži ECRIN spolupracuje s evropskými korespondenty po celé Evropě, národními sítěmi jednotek klinických studií (CTU) a také s mnoha evropskými a mezinárodními zainteresovanými stranami zapojenými do klinického výzkumu.

Obr. č. 4: Členské a pozorovatelské země ECRIN



Členské země:

Česká republika,
Francie,
Německo,
Maďarsko,
Irsko,
Itálie,
Norsko,
Polsko,
Portugalsko,
Řecko,
Španělsko,
Švýcarsko.

Pozorovatelé:

Slovensko

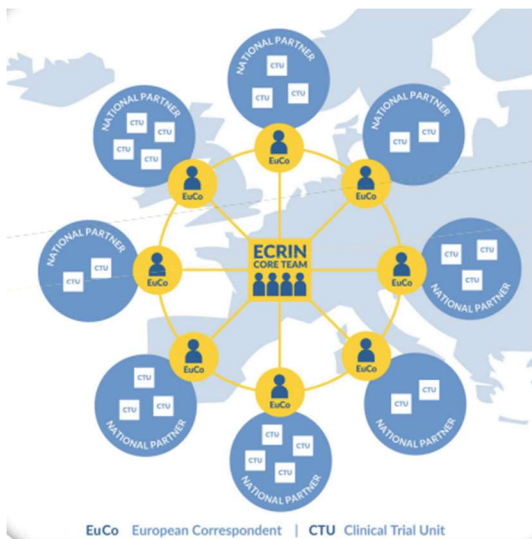
ECRIN nabízí výzkumníkům podporu při přípravě a realizaci mezinárodních klinických studií. Oblasti podpory zahrnují přípravu žádostí o financování, hodnocení a odborné konzultace protokolů, řízení projektů, zajištění kvality a další služby.

ECRIN spolupracuje s různými zúčastněnými stranami v členských a pozorovatelských zemích a v dalších zemích zapojených do studií. ECRIN poskytuje cílenou podporu pro usnadnění přípravy a provádění klinických studií.

Nadnárodní klinické studie poskytují lepší přístup k pacientům, zařízením a lékařským odborným znalostem; zlepšují metodické standardy; umožňují sdílení nákladů, nástrojů a postupů; zvyšují potenciál pro širokou implementaci výsledků výzkumu; zabraňují duplicitě výzkumu.

ECRIN spolupracuje s národními sítěmi jednotek klinických studií (CTU), do kterých jsou zapojeni evropští korespondenti, kteří komunikují s řídicím týmem v Paříži.

Obr. č. 5: Nastavení spolupráce ECRIN se zapojenými zeměmi



ECRIN dále spolupracuje s mnoha evropskými a mezinárodními subjekty zapojenými do klinického výzkumu.

Více na: www.ecrin.org

Organizační a vědecký výbor

PharmDr. Lenka Součková, Ph.D. – předsedkyně výboru

MUDr. Jiří Deml

Doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D.

Mgr. Lucie Skříčková

Ing. Jakub Johaník

PharmDr. Veronika Kunešová, Ph.D.

Petra Pavlů

Program

ZAHÁJENÍ A ÚVODNÍ SLOVO

9:00–9:20

Registrace, FNUSA-ICRC, B1, 6. patro, Červená velká posluchárna 6.028

9:20–9:30

Zahájení a úvodní slovo

Lenka Součková (FNUSA, LF MU), Regina Demlová (LF MU, MOÚ)

BLOK I: MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

9:30–11:00 | *Moderují: Regina Demlová, Lenka Součková*

CREATIC

Regina Demlová (LF MU, MOÚ)

Decentralized Clinical Trials

Jacques Demotes (ECRIN), Christine Kubiak (ECRIN) – online

The first two years of the European Vaccelerate Volunteer Registry

Jon Salmanton Garcia (University Köln), Petr Husa (LF MU, FN Brno), Regina Demlová (LF MU, MOÚ) – online

ERA 4 Health

Marta del Álamo (ECRIN) – online

Diskuze

BLOK II: VĚDECKÝ BACKGROUND VYBRANÝCH KLINICKÝCH STUDIÍ

11:00–12:30 | *Moderují: Lenka Součková, Veronika Kunešová*

COL-ECMO2022

Jitka Rychlíčková (LF MU, FNUSA), Pavel Suk (FNUSA, LF MU)

Využití alogenních mezenchymálních stromálních buněk v léčbě chronických ran u pacientů s epidermolysis bullosa

Pavel Rotschein (FN Brno, LF MU)

Blood pressure variability and arterial stiffness as predictive factors of cardiovascular diseases

Alena Havelková (FNUSA, LF MU)

Klinické studie s impaktem na iktové pacienty

Veronika Kunešová (FNUSA), Robert Mikulík (FNUSA, KN Tomáše Bati ve Zlíně)

Hluboká mozková stimulace – klinická praxe, výzkumné směry

Martina Bočková (FNUSA, LF MU)

Diskuze

BLOK III: REGULACE KH – HARMONIZACE PROSTŘEDÍ ČI PROSTOR PRO NÁRODNÍ SPECIFIKA?

13:30–14:15 | *Moderují: Lenka Součková, Veronika Kunešová*

- sdílení zkušeností, panelová diskuze se zástupci poskytovatelů zdravotní péče a zadavateli akademických klinických studií

BLOK IV: VZDĚLÁVÁNÍ V OBLASTI KLINICKÝCH STUDIÍ

14:30–16:00 | *Moderují: Lenka Součková, Veronika Kunešová*

CZECRIN ACADEMY

Lenka Součková (FNUSA, LF MU)

Novinky v předkládání reportů v průběhu klinického hodnocení

Michaela Kubelová (LF MU)

Hlášení a zprávy související s dokončením klinického hodnocení

Jana Kubátová (LF MU)

Conscious II

Kateřina Nebeská (LF MU), Zora Čechová (LF MU), Lenka Součková (FNUSA, LF MU),
Jitka Rychlíčková (FNUSA, LF MU)

EUPATI Czech National Platform

Petra Adámková (ONKO Unie), Lenka Břeska (AIFP), Lenka Součková (FNUSA, LF
MU)

Connect 4 Children

Pavla Pokorná (CUNI, VFN)

Diskuze

UKONČENÍ

16:00–16:15

Závěrečné slovo, rozloučení

Regina Demlová (LF MU, MOÚ), Lenka Součková (FNUSA, LF MU)

Abstrakty

CREATIC

Regina Demlová^{1,2}, Tomáš Chládek³

¹ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

² Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic

³ Grant Office, Faculty of Medicine, Masaryk University, Czech Republic

CREATIC (Central European Advanced Therapy and Immunology Centre) is Horizon Europe Teaming for Excellence project granted in 12/2022. Masaryk University has established a partnership with Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology IZI, Leipzig University and Copenhagen University to establish R&D centre of excellence focused on Advanced therapy medicinal products (ATMP).

With the focus on undiagnosed untreatable rare diseases, paediatric patients with high-risk tumours, and adult cancer patients suitable for ATMP treatment CREATIC will translate the R&I in cell and gene therapies into clinical practice to treat patients. The multidisciplinary approach will put CREATIC in the best position in the paradigm change from developing drugs for larger patient groups to developing individualized treatment strategies, an approach outside the scope and interests of the traditional pharmaceutical industry.

Personalised medicine is as a key to treatment of rare diseases. Traditional treatments based on chemical drugs do not always work for rare diseases. They often focus on treating symptoms but fail to reverse the course of the disease itself. Personalised medicine using cell and gene therapies has the potential to reverse the negative prognosis of patients with unmet medical needs for whom there is no currently available conventional treatment.

The ultimate goal is to become a role model and flagship institution in the Central and Eastern European (CEE) region, providing excellent gene and somatic cell research to create personalised ATMP Fair Medicine for the treatment of life-threatening or chronically debilitating diseases that are currently considered incurable. Thanks to €35

million funding from the European Union and the Czech Republic, CREATIC will start its activities from 1 September 2023.

Decentralized Clinical Trials

Jacques Demotes

ECRIN, Paris, France

Decentralized clinical trials (DCTs) will allow some or all trial-related activities to take place at trial participants' homes or other convenient locations, instead of having them visit research sites. By reducing barriers to participation, it is expected that DCTs will increase the breadth and diversity of participants in clinical trials and improve accessibility for those with rare diseases or mobility challenges.

Decentralised clinical trials are a hot topic at the moment, in the wake of the COVID19 trial where classical trial modalities were not necessarily possible, where regulators made exceptional allowances, and where funding was available, this trial modality got the added boost needed to be launched to the forefront.

Key principles should be followed:

- Clear communication with all stakeholders is crucial. This includes with the patients but also all those new stakeholder that will be engaged with trial from logistics through to data.
- The use of technology can facilitate the implementation of the decentralised clinical trial, from electronic consent to devices that feedback data directly or online questionnaires forms, but the selection of these tools must be made carefully and requires support from all stakeholders from beginning to end.

The first two years of the European Vaccelerate Volunteer Registry

Jon Salmanton-García¹, Fiona A. Stewart¹, Sarah Heringer¹, Janina Leckler¹, Oliver A. Cornely¹, Zoi Dorothea Pana²

¹ University Hospital Cologne, Cologne, Germany

² European University Of Cyprus, Nicosia, Cyprus

The VACCELERATE Volunteer Registry is an active single-entry point for European residents interested in clinical trial participation. It has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme (grant agreement 101037867), and the German Federal Ministry of Education and Research (grant BMBF01KX2040). As of today, the VACCELERATE Volunteer Registry is active in 17 countries, and associated to two national registries (France, The Netherlands), with 106,869 registered volunteers overall. Participants provide their contact information, including first and last name and e-mail address, age, gender, pre-existing comorbidities, vaccination status for SARS-CoV-2, COVID-19 history, and maximum distance willing to travel to a clinical trial site, if needed. The registry is open to both adults and children, complying with legal consent requirements. The VACCELERATE Volunteer Registry is active since October 2020.

Aim

The VACCELERATE Volunteer Registry aims to connect all stakeholders in the clinical trial performance (volunteers, clinical trial sites, promoters...) to facilitate the clinical trial performance in Europe.

Materials and methods

Once volunteers sign in on www.vaccelerate.eu/volunteer-registry, data are stored until a request is received from entities managing or performing clinical trials or epidemiological studies. Based on the inclusion criteria of the respective study, number of volunteers needed, potential delivery of invitation reminders, and turnaround time is set. Afterwards, matching notifications are delivered. Eventually,

if volunteers autonomously decide to participate in the study, they may contact via email the promoters.

Results

Within its first 2 years, the VACCELERATE Volunteer Registry has been approached to match clinical trials and epidemiological studies with volunteers 28 times. Of those, 17 (61 %) studies have been focused on different aspects of SARS-CoV-2, such as finding of the best vaccination scheme, new vaccine testing, or infection point-prevalence. Additionally, new vaccinations against *Streptococcus pneumoniae* have been the research topic of 6 (21 %) studies. Overall, 71,758 study participations have been offered to VACCELERATE volunteers of all ages.

Conclusion

After 2 years since its activation, the VACCELERATE Volunteer Registry has become a reference for study sponsors and clinical trial units to speed up volunteer enrolment in trials. We expect a further increase in volunteer registration, and study requests.

Acknowledgement

Authors thank all the volunteers and VACCELERATE National Coordination offices.

Era4Health Partnership: Fostering a European Research Area for Health Research

Marta del Álamo

ECRIN, Paris, France

This Partnership brings the opportunity to increase European transnational collaborative research funding by creating a funding body for joint programming in priority areas addressing European public health needs.

The EU-funded ERA4Health Partnership brings together 32 entities and 27 funding organisations from 21 countries, with the common goal of fostering high-impact translational research for addressing public health needs.

Through cross-national joint calls for proposals and making the most of interregional and international cooperation, ERA4Health aims to provide influential contributions as well as a sustainable model of funding for ground-breaking translational research in the health domain across Europe and beyond.

ERA4Health will be implemented in 2 phases:

- Phase 1 will implement joint calls focused on nutrition and lifestyle-related diseases, cardiovascular diseases and nanomedicine. Four calls are expected to be launched during the first two years). In parallel, it will establish a supporting framework to overcome the challenges in launching international Investigator Initiated Clinical Studies joint calls. Phase 1 will last for 2 years
 - Phase 2. After Phase I, additional joint calls and multinational investigator initiated clinical studies for other priority areas are expected to be launched in accordance with the decision of the Health Programme Committee and the European Commission
- Acknowledgement

Funded by the European Union under the Horizon Europe Framework Programme. Grant Agreement N°: 101095426. Author thanks all European correspondents for their contribution to current activities for Pillar 2B.

COL-ECMO2022

Jitka Rychlíčková ^{1,2}, Pavel Suk ^{1,3}, Vendula Kubičková ⁴, Karel Urbánek ⁴

¹ International Clinical Research Center, St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic

² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

³ Department of Anaesthesiology and Intensive Care, St. Anne's University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

⁴ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University in Olomouc, Olomouc, Czech Republic

The COL-ECMO2022 study is a prospective, non-randomized, single-center, phase IV clinical trial designed to assess the influence of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) on the pharmacokinetics of colistin.

Colistin is administered as colistin methanesulfonate (CMS), which is spontaneously hydrolyzed to the active form. Colistin is also a drug with a narrow therapeutic window; the limiting factors are mainly nephrotoxicity and neurotoxicity, both dependent on plasma concentrations. Thirdly, there are limited data on the influence of ECMO on colistin and CMS pharmacokinetics.

Up to 30 patients treated with colistin will be included in the study and assigned to one of two arms, depending on the presence/absence of ECMO. All study participants will receive standard CMS dose intravenously. The plasma concentrations of colistin and CMS taken at defined intervals will be assessed by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. Patients will participate in the clinical trial for a maximum of three monitored dosing intervals. A population pharmacokinetic model will be developed to assess the influence of ECMO on pharmacokinetics.

The study has been approved by the Ethics Committee of St. Anne's University Hospital Brno (Number 10ML/2022-AM). EudraCT Number of the study is 2022-000291-19, registered on June 21, 2022. The study was registered at the Clinical Trials register <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05542446> on September 15, 2022.

Acknowledgement:

Activities related to the development of a method for the determination of colistin in plasma were covered by a grant "Verification of colistin adsorption on the ECMO circuit (DSGC-2021-0179)" within the project "OP VVV" Improvement of the Doctoral Student Grant Competition Schemes and their Pilot Implementation", reg.no. CZ.02.2.69/0.0/0.0/19_073/0016713.

Some activities connected with study preparation are created in collaboration with MED MUNI through the CZECRIN project (LM2023049), supported by the national budget through MEYS and from the European Regional Development Fund – project CZECRIN_4 PATIENTS (CZ.02.1.01 / 0.0 / 0.0 / 16_013 / 0001826).

Využití alogenních mezenchymálních stromálních buněk v léčbě chronických ran u pacientů s epidermolysis bullosa

MUDr. Pavel Rotschein^{1,2,4,5}, MUDr. Jitka Vokurková^{1,2,4,5}, Ph.D., MUDr. Hana Bučková, Ph.D.^{3,4,5}

¹ Klinika popálenin a plastické chirurgie, FN Brno, Brno Česká republika

² Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie, Oddělení dětské plastické chirurgie, FN Brno, Brno, Česká republika

³ Pediatrická klinika, Dětské kožní oddělení, FN Brno, Brno, Česká republika

⁴ Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

⁵ EB centrum, Brno, Česká republika

Epidermolysis Bullosa (EB) je vzácné dědičné vrozené onemocnění projevující se vznikem puchýřů na kůži a sliznicích. Podle mutace genů kódujících proteiny dermoepidermální junkce lze rozlišit více než 30 typů EB s různě závažnými klinickými projevy. Nejtěžší forma s autosomálně recesivní dědičností je způsobena mutacemi v genu COL7A1 a označuje se jako dystrofická generalizovaná (R-DEB). Vlivem této mutace dochází k ovlivnění produkce alfa řetězce kolagenu VII a k tvorbě defektních kotvicích fibril mezi dermis a epidermis. U pacientů s R-DEB se tak objevují subepidermální puchýře i po sebemenším tlaku či spontánně, které často vedou k chronickým ranám. Ty mohou být predilekčním místem pro vznik spinocelulárního karcinomu (SCC), který se je u pacientů s R-DEB mnohonásobně invazivnější oproti zdravé populaci a může se projevit již v období adolescence. Riziko vzniku SCC roste s věkem a SCC představuje nejčastější příčinu úmrtí nemocných s R-DEB.

Mezenchymální stromální buňky (MSC) získané z tukové tkáně mají potenciál diferencovat se do různých typů buněk, a to včetně kožních kmenových buněk. Tolerují hypoxii, jsou schopné přetrvávat ve spodině rány a redukuje zánět svými imunomodulačními účinky. Jsou tak schopny modifikovat prostředí rány a podpořit její hojení, což bylo prokázáno v preklinických modelech.

Ve studii je hodnocena bezpečnost a účinnost podání alogenních MSC pacientům s molekulárně-geneticky diagnostikovanou formou R-DEB, kteří jsou registrovaní v národním EB centru a dlouhodobě mají chronické rány v rozsahu více než 10 % celkového tělesného povrchu. Dárkyně allogenní tukové tkáně jsou vybrány z řad dobrovolníků za splnění kritérií definovaných ve studii. Odběr tukové tkáně a aplikaci léčivého přípravku pacientům s R-DEB zajišťuje tým dvou plastických chirurgů Kliniky popálenin a plastické chirurgie (KPPCH) FN Brno ve spolupráci s Tkáňovým a transfuzním oddělením (TTO) FN Brno. Vývoj léčivého přípravku obsahující mesenchymální kmenové buňky z alogenních lipoaspirátů zajišťuje Advanced cell immunotherapy unit Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (ACIU LF MU).

Dedikace:

Podpořeno ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VVI CZECRIN (LM2023049).

Possibilities of Interpreting the Night-to-Day Ratio Specified by 24-hour Blood Pressure Monitoring

Alena Havelkova^{1,2}, Petr Dvorak³, Jarmila Siegelova^{1,2}, Petr Dobsak^{1,2}, Petr Filipensky², Germaine Cornelissen⁴

¹Department of Physiotherapy, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

²St. Anne's University Hospital, Brno, Czech Republic

³University of Veterinary Sciences, Brno, Czech Republic

⁴Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Aim

Specify the risk rate of incorrect patient classification based on night-to-day ratio specification from singular 24-h ABPM in comparison to the results of 7-day ABPM monitoring.

Materials and methods

The one thousand one hundred ninety-seven 24-h cycles were enrolled in 171 subjects in the study and divided into 4 groups: group 1 (40 healthy men and women without exercise); group 2 (40 healthy exercise-training men and women); group 3 (40 patients with ischemic coronary artery disease without exercise); and group 4 (51 patients with ischemic coronary artery disease following cardiovascular rehabilitation). The subject of the evaluation was the percentage rate of incorrect subject classification (dipper, non-dipper, extreme dipper, and risers) based on the mean blood pressure values for 7 days and from seven independent 24-hour cycles (the mean value mode).

Results

In the case of the individuals included in the monitored groups, the mean night-to-day ratio-based (mode for the 7 days versus the individual days of 24-hour monitoring) classification accordance ranged between 59% and 62%. Only in singular cases did the accordance reach 0% or 100%. The accordance size was not dependent on the health, or cardiovascular disease ($p < 0.594$; 56% vs. 54%) or physical activity ($p < 0.833$; 55% vs. 54%) of the monitored individuals.

Conclusion

The specification of the night-to-day ratio of each individual for each day of the 7-day ABPM monitoring would be the most convenient option. In many patients, diagnosing could thus be based on the most frequently occurring values (mode specification).

Acknowledgement:

Supported by the large research infrastructure Czech Clinical Research Infrastructure Network CZECRIN (LM 2018128).

Klinické studie s impaktem na iktové pacienty

Veronika Kunešová¹, Kateřina Valentová¹, Veronika Svobodová¹, Lenka Bárťová¹, Marcela Ely¹, Pavla Šafránková¹, David Voříšek¹, Zdeňka Beránková Juchelková¹, Kristýna Znamenáčková¹, Veronika Gabrielová¹, Helena Moravcová¹, Helena Ševčíková¹, Aleš Mazánek¹, Lenka Součková^{2,3}, Robert Mikulík¹

¹Cerebrovaskulární výzkumný tým, STROCZECH, Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

²Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika;

³Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

Akademické studie realizované Národní výzkumnou iktovou sítí STROCZECH vyplývají z klinických otázek reálné praxe, jejichž podstatou je snaha snížit dopad nemoci optimalizací diagnostiky, léčby a sekundární prevence. Významným aspektem je nastavení samotného procesu realizace výzkumných projektů zaměřených na snížení mortality, či trvalého poškození, což je důležité nejen z hlediska posunu vlastního medicínského oboru, ale i farmakoeconomiky.

Prospektivní multicentrická studie e-Stroke, zaměřená na zpřesnění a urychlení diagnostiky cévní mozkové příhody (CMP), disponuje unikátním rozsahem klinických a zobrazovacích dat. Získané výsledky by měly přispět k nalezení nových souvislostí a k rozšíření počtu pacientů, kterým bude poskytnuta adekvátní léčba – intravenózní trombolýza (IVT), což je doporučovaná rekanalizační metoda. Ačkoliv je benefit této léčby jednoznačný, v 8–12 % případů v ČR se však mohou vyskytnout komplikace v podobě intrakraniálního krvácení. Tím se zabývala studie Fibrinogen, jejímž cílem bylo zhodnotit, zda je pokles hladiny fibrinogenu asociován s vyšší pravděpodobností této nežádoucí události.

Příčinou akutní ischemické CMP je až u 30 % pacientů fibrilace síní (FS). Persistentní i paroxysmální FS mají stejné riziko ischemické CMP, paroxysmální forma však nemusí

být standardním vyšetřovacím postupem zjištěna, přičemž její detekce je klíčová pro volbu sekundární prevence. Jedním z cílů projektu Kryptogenní CMP, pro který byla zajištěna data více než 5tis. pacientů, je mimo jiné vytvoření predikčního modelu paroxysmální FS s využitím nově identifikovaných biomarkerů.

Více než 600 pacientů zařazených do multicentrické intervenční studie CHIP, s cílem zjistit, zda jsou genetické mutace hematopoetických buněk (CHIP) etiopatogenetickým podkladem pro vznik a/nebo rozvoj aterosklerózy a následnou klinickou manifestaci v podobě iCMP, představuje vzorek dostačující pro identifikaci významného diagnosticko-prognostického faktoru/markeru, individualizaci terapie a modifikaci současně zavedené metodiky sekundární prevence iCMP na základě detekce CHIP.

Na konferenci budou prezentovány dílčí výsledky vybraných projektů, do kterých se infrastruktura STROCZECH zapojila, s významným impaktem na péči o iktové pacienty, a to z pohledu prevence, diagnostiky i léčby.

Podpořeno sítí STROCZECH v rámci výzkumné infrastruktury CZECRIN (č. projektu LM2023049) financované státním rozpočtem České republiky. Výzkumný projekt CHIP byl podpořen z Evropského fondu pro regionální rozvoj – projekt ENOCH (reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000868).

Hluboká mozková stimulace – klinická praxe, výzkumné směry

Martina Bočková

I. neurologická klinika, I. interní kardiologická klinika, Neurochirurgická klinika, Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika
CEITEC MU, Lékařská fakulta, Fakulta informatiky, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Hluboká mozková stimulace (DBS) je dlouhodobě zavedená a úspěšná léčba hlavních hybných příznaků Parkinsonovy nemoci (PN). Tato jinak efektivní léčebná metoda má i své limity v podobě nedostatečné klinické odpovědi a občasného výskytu nežádoucích účinků, které se i přes dodržení doporučených indikačních kritérií v klinické praxi občas vyskytují a jsou v současnosti nepředvídatelné. Efekt DBS a míra progresu onemocnění jsou měřitelné pomocí mozkové bioelektrické aktivity v elektrofyziologických studiích. Stanovení prediktivních elektrofyziologických biomarkerů pro úspěšnost léčby DBS je jedním ze současných hlavních výzkumných směrů. Za tímto účelem jsou používány různé analytické metody a matematické přístupy hodnocení jak běžného povrchového skalpového EEG, tak i intrakraniálního EEG získaného registrací z hlubokých mozkových elektrod. Dalším trendem elektrofyziologických studií je zkoumání vstupních signálů pro adaptivní hlubokou mozkovou stimulaci, což je nový typ intermitentní stimulace, která pomocí intrakraniálních EEG markerů reaguje na pacientův aktuální klinický stav a potřeby.

Dlouhodobé výsledky této léčby nezávisí pouze na její vlastní účinnosti. Kardiiovaskulární, vaskulární, metabolické a zánětlivé komorbidity jsou časté u starších osob a mohou mít klinicky relevantní vliv na průběh PN. Dalším naším současným výzkumným směrem je tedy hodnocení klinických komorbidit, které mohou ovlivnit odpověď na DBS a jsou potenciálně léčitelné.

Dedikace: GAČR 21-25953S, AZV NU21-04-00445, LX22NPO5107 (MŠMT):
Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

CZECRIN ACADEMY

Lenka Součková

¹ Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

² Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Velká výzkumná infrastruktura CZECRIN se od svého prvopočátku (2014) věnuje vzdělávání v oblasti klinických studií. Poskytuje školení svým zaměstnancům, ale vzdělává i další zájemce z široké odborné veřejnosti, kteří se podílí na přípravě a realizaci akademických (nekomerčních) klinických studií.

S novým dotačním obdobím 2023–2026 bylo možné rozšířit nejen oblast vzdělávání, která v tuto chvíli pokrývá celý životní cyklus léčiv, ale i zdravotnických prostředků, potravinových doplňků a další související témata, ale současně se rozšířila populace, které je vzdělání určeno. Ve spolupráci s Juniorskou akademií MUNI jsme uspořádali webináře a semináře určené pro střední školy, kde děti zjistily, jak vzniká léčivý přípravek. Byla pro ně připravena i úniková hra na téma klinických studií, kde si zkusily připravit hodnocený léčivý přípravek, zařadit pacienty do studie a současně rozluštit různé rébusy. Byla připravena série přednášek pro seniory na různá témata, včetně bezpečnosti léčiv a rozpoznání rozdílů mezi potravinovými doplňky a léčivy. V neposlední řadě se také věnujeme široké laické veřejnosti a ve spolupráci s EUPATI se podílíme na vzdělávání pacientů a jejich zástupců tak, aby se mohli aktivně zapojovat do všech fází klinického výzkumu.

CZECRIN Academy umožňuje využití znalostí a zkušeností expertů a expertních skupin pro komplexní a efektivní rozvoj ve všech oblastech souvisejících s klinickým hodnocením široce reflektující současné poznatky.

Dedikace:

Podpořeno ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VVI CZECRIN (LM2023049).

Novinky v předkládání reportů v průběhu klinického hodnocení

Michaela Kubelová

Farmakologický ústav, Lékařská Fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

Se změnami v evropské legislativě regulující proces klinických hodnocení v komerční, ale i akademické sféře přichází řada nových výzev. Jedním ze základních úkolů pro zadavatele, výzkumníky i regulační autority je bezpochyby orientace ve všech požadavcích, které sebou přímo účinné Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 přináší. Navíc se až do 31. 01. 2025 nacházíme v tzv. přechodném legislativním období, kdy zadavatelé klinických hodnocení musí správně rozlišit, zda jejich projekt spadá pod legislativu spojenou s evropskou Směrnicí č. 2001/20/EC nebo je realizovaný pouze prostřednictvím portálu CTIS (Clinical Trials Information System) a tedy podléhá požadavkům legislativy nové. Obě zmíněné cesty se výrazně liší nejen ve způsobu komunikace s regulačními orgány. Příspěvek je zaměřen na úzkou, ale podstatnou oblast reportování v klinickém hodnocení, včetně bezpečnostního, srovnává obsahovou náplň zpráv i případné změny v zákonných lhůtách a má za cíl usnadnit orientaci v této problematice.

Podpořeno ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VVI CZECRIN (LM2023049).

Hlášení a zprávy související s dokončením klinického hodnocení

Jana Kubátová

Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Ukončení klinického hodnocení je významným milníkem v projektu klinického výzkumu. Z pohledu legislativy jsou na poslední úkon ve studii navázány mnohé organizační a ohlašovací povinnosti zadavatele ve vztahu k dohlížejícím institucím (Státní ústav pro kontrolu léčiv, etické komise) a nově také ve vztahu k účastníkům studie či šířeji k laické veřejnosti.

Příspěvek přehledně shrne hlášení a zprávy požadované v souvislosti s dokončením klinického hodnocení, včetně vymezení lhůt. Vzhledem k probíhajícímu přechodnému období porovná také požadavky „původní“ a „nové“ legislativy, tj. povinnosti vyplývající zejména z vyhlášky č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi oproti požadavkům vyplývajícím z Nařízení EPR č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků. Příznivým závěrem tohoto srovnání je fakt, že nově se pro studie, jejichž cílem není podpora registrace nového léčiva, některé povinnosti zjednodušují.

V příspěvku budou představeny také praktické tipy pro tvorbu požadovaných dokumentů a zpráv.

Dedikace:

Vytvořeno v rámci projektu CZECRIN (LM2023049) podpořeného ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT.

CONSCIOUS II – inovativní kurz v klinických hodnoceních zacílený na mladé výzkumníky

Kateřina Nebeská¹, Jitka Rychlíčková^{1,2}, Zora Čechová¹, Lenka Součková^{1,2}

¹ Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

²Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

Klinické studie jsou nezbytným předpokladem pro uvedení nového léku do klinické praxe. V posledních letech jsme svědky zrychlené transformace prostředí klinických studií, včetně tzv. investigátorem iniciovaných studií (IIT). Význam IIT roste i s rozvojem precizní medicíny a komplexností zdravotní péče. Stejně tak roste potřeba

lékařů umět výsledky těchto studií správně interpretovat a aplikovat. Význam akademického výzkumu si uvědomují pregraduální i postgraduální studenti biomedicínských oborů. Nedostatek odpovídajícího vzdělání a odborné přípravy v oblasti klinického výzkumu a na druhé straně rostoucí poptávka po kompetentních odbornících napovídají, že je nutné vytvořit efektivní studijní programy, které by vzdělávaly klinické výzkumníky budoucnosti.

Projekt CONSCIOUS II se zaměřuje na tvorbu vzdělávacích materiálů pro postgraduální studenty medicíny, farmacie a dalších biomedicínských oborů, a to především pro jejich roli potenciálních zkoušejících a iniciátorů klinických studií či členů studijních týmů. Tento projekt je orientovaný na praktickou stránku návrhu, plánu, realizace a publikace výsledků klinické studie, proto je zařazena i část věnovaná rozvoji interdisciplinárních dovedností, které jsou přirozeně od zkoušejících a lékařů-výzkumníků v akademické sféře očekávány.

V rámci sdělení se zaměříme na představení chystané pilotní výuky, která propojí informace získané v on-line lekcích s praktickými cvičeními a diskuzemi mezi vyučujícím a studenty a na projektové výstupy, kterých jsme v projektu již dosáhli.

Dedikace:

Podpořeno ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VI CZECRIN (LM2018128) a z Evropského fondu pro regionální rozvoj – projekt CZECRIN_4 PACIENTY (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001826) a projekt ERASMUS+CONSCIOUS II (2021-1-CZ01-KA220-HED-000023177).

EUPATI Czech National Platform

Petra Adámková

ONKO Unie, o.p.s., Praha, Česká republika

Pacientské organizace se v posledních několika letech stávají partnerem, který se aktivně zapojuje do rozhodovacích a hodnotících procesů nejen na evropské úrovni, ale i v rámci českého zdravotnictví.

Evropská pacientská akademie pro terapeutické inovace (European Patients' Academy) on Therapeutic Innovation, EUPATI) zprostředkovává zástupcům pacientů porozumění výzkumu a vývoji léčivých přípravků, klinickému hodnocení i regulačním a úhradovým mechanismům, které jsou nutné pro uvedení léčivých přípravků na trh. Jedná se o komplexní vzdělávací program založený na partnerství pacientských organizací, akademické sféry a farmaceutického průmyslu s cílem posílit a zlepšit postavení pacientů v rámci celého systému zdravotnictví.

EUPATI zároveň umožňuje vznik tzv. národních platforem v jednotlivých evropských státech pro usnadnění edukace pacientů ve vlastních jazykových mutacích a lokálních adaptacích tohoto školení. V současné době existuje již 24 těchto platforem a Česká republika se řadí mezi ně.

Česká národní platforma EUPATI (Czech EUPATI National Platform) vznikla v létě 2022 na základě partnerství uvedených tří pilířů: pacientů (ONKO Unie), akademické sféry (CZECRIN Academy) a farmaceutického průmyslu (AIFP).

Český program EUPATI nabízí pacientům v letošním roce představení 6 základních modulů vzdělávacího programu EUPATI. Každý modul má svého garanta a zahrnuje poznatky o farmaceutickém vývoji, klinickém hodnocení, bezpečnosti léčivých přípravků, právních a etických aspektech, regulačních záležitostech i HTA. Kromě těchto vzdělávacích modulů vzniká také EUPATI český slovníček pojmů vztahujících se k dané problematice.

PROJEKT CONECT4CHILDREN (C4C)

Pavla Pokorná^{1,2}, Ondřej Slanař¹

¹ Ústav farmakologie I. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná Fakultní Nemocnice, Praha, Česká republika

² Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu I. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Všeobecná Fakultní Nemocnice, Praha, Česká republika

Úvod: Karlova univerzita se dne 23.12.2017 zapojila do projektu Conect4Children v rámci iniciativy pro inovativní léčiva FP7 (IMI2) pro plánované období 2018–2024. Farmakologický ústav 1. LF a VFN spolu s Klinikou dětského a dorostového lékařství 1.LF UK a VFN se staly koordinačním centrem pro Českou a Slovenskou republiku.

Cíl: Vytvoření celoevropské sítě klinických center pro vzdělání a pro provádění neonatologických a pediatrických klinických hodnocení. Karlova univerzita se zapojila do sítě klinických center (WP7), farmakologického výzkumu (WP2) v neonatologii a pediatrii, ale především zapojením do vzdělávacího modulu (WP6), jehož cílem je vytvořit integrovaný vzdělávací systém pro všechny zúčastněné v oblasti klinické farmakologie v pediatrii a v neonatologii a klinických hodnocení. Projekt rozvíjí aktivitu propojením s pracovní skupinou CzechPharmNet (2012), CzechPharmPed (2022) a spolupráci s odbornými společnostmi a sdruženími ČLS JEP.

Metodika: V rámci projektu c4c byla vytvořena platforma pro edukaci, infrastrukturu a spolupráci v klinických studiích v neonatologii a pediatrii v ČR.

Výsledky: Více než 30 spolupracovníků je zapojeno do projektu a výsledky logistického procesu budou představeny koncem roku 2023.

Závěr: Výsledky dílčích úkolů ukazují na kompletnost, funkčnost a feasibility platformy C4C v ČR ve spolupráci se Slovenskem a Evropským konsorciem v oblasti specializované neonatologické a pediatrické farmakoterapie.

Dedikace:

Tento projekt je financován C4C, č. 777389 Horizont 2020 a EFPIA

Výroční vědecká konference CZECRIN 2023

Sborník abstraktů

Editor: Lenka Součková

Vydala: Masarykova univerzita, Žerotínovo nám. 617/9, 601 77 Brno

Vydání: 1., elektronické, 2023

ISBN 978-80-280-0336-4

MUNI
PRESS