

Definície najdôležitejších pojmov, používaných pri klinickom skúšaní liekov

Glossary of the most important clinical trial terms

Verzia 1.7.2017

Pozri tiež dokument [Porovnanie definícií spojených s klinickým skúšaním liekov](#)

Obsah

Definície najdôležitejších pojmov, používaných pri klinickom skúšaní liekov.....	1
Pojmy súvisiace s organizáciou klinického skúšania.....	1
Pojmy súvisiace so skúšaným liekom.....	5
Pojmy súvisiace s dizajnom klinického skúšania.....	6
Pojmy súvisiace s etikou klinického skúšania.....	7
Pojmy súvisiace s priebehom klinického skúšania.....	8
Pojmy súvisiace so zabezpečením kvality klinického skúšania.....	9
Pojmy súvisiace s nežiaducou udalosťou.....	11
Referencie.....	13

Pojmy súvisiace s organizáciou klinického skúšania

Správna klinická prax¹ (Good clinical practice) – je súbor medzinárodne uznávaných kvalitatívnych požiadaviek z etickej oblasti a vedeckej oblasti, ktoré sa musia dodržať pri navrhovaní a vykonávaní klinického skúšania, pri vedení dokumentácie o klinickom skúšaní a pri spracúvaní správ a hlásení o klinickom skúšaní, ktoré sa vykonáva na človeku. Dodržiavaním správnej klinickej praxe sa zabezpečuje a zaručuje ochrana práv, bezpečnosť a zdravie osoby zúčastňujúcej sa na klinickom skúšaní, ktorej sa podáva skúšaný produkt alebo skúšaný liek alebo ktorá je zaradená do kontrolnej skupiny, a zaručuje sa dôveryhodnosť výsledkov klinického skúšania.

Zásady správnej klinickej praxe⁴

1. Klinické skúšanie sa má vykonávať v súlade s etickými princípmi, ktoré vychádzajú z Helsinskej deklarácie, a ktoré sú v súlade so SKP a príslušnými právnymi predpismi¹.
2. Predtým ako sa skúšanie začne, majú sa zväžiť predvídateľné riziká a nevýhody oproti očakávanému prínosu pre jednotlivého účastníka skúšania a pre spoločnosť. Skúšanie by sa malo začať a malo by sa v ňom pokračovať len vtedy, keď očakávaný prínos prevyšuje riziká.
3. Práva, bezpečnosť a zdravie účastníkov skúšania sú najdôležitejšími hľadiskami a majú prevažovať nad záujmami vedy a spoločnosti.

4. Dostupné neklinické a klinické informácie o skúšanom lieku majú byť dostatočné, aby podporovali navrhované skúšanie.
5. Klinické skúšanie má byť vedecky nesporné a popísané v zrozumiteľnom a podrobnom protokole skúšania.
6. Skúšanie sa má vykonať v súlade s protokolom skúšania, ktorý predtým získal súhlas alebo priaznivé stanovisko nezávislej etickej komisie.
7. Zdravotná starostlivosť poskytovaná účastníkom skúšania a lekárske rozhodnutia urobené v ich záujme majú byť vždy zodpovednosťou kvalifikovaného lekára.
8. Každý osoba zapojená do vykonávania skúšania má mať kvalifikáciu, získanú vzdelávaním, prípravou a skúsenosťami, aby mohla plniť jej zverené úlohy.
9. Od každého účastníka skúšania sa má získať dobrovoľne daný informovaný súhlas, skôr ako bude zaradený do skúšania.
10. Všetky informácie o skúšaní sa majú zaznamenávať, spracovávať a uchovávať takým spôsobom, ktorý umožňuje ich presné vykazovanie, výklad a overenie.

Addendum

Táto zásada platí pre všetky záznamy uvedené v tomto usmernení (t.j. ICH E6 (R2)) bez ohľadu na typ použitého média.

11. Dôvernosc' záznamov, ktoré by mohli identifikovať účastníka, treba chrániť tak, aby sa dodržali pravidlá súkromia a dôvernosc' v súlade s platnými právnymi predpismi.
12. Skúšané lieky sa majú vyrábať, má sa s nimi zaobchádzať a majú sa skladovať v súlade s príslušnou Správnu výrobnou (distribučnu, lekárenskou) praxou. Majú sa použiť v súlade so schváleným protokolom skúšania.
13. Majú sa zaviesť systémy, ktoré zabezpečia kvalitu každého aspektu klinického skúšania.

Addendum:

Zameraním týchto systémov by mali byť aspekty skúšania, ktoré sú nevyhnutné na zabezpečenie ochrany ľudských subjektov a spoľahlivosti výsledkov štúdie.

Klinické skúšanie lieku³ (Clinical trial) – každý výskum na človeku, ktorým sa určujú alebo potvrdzujú klinické účinky, farmakologické účinky alebo iné farmakodynamické účinky, ktorým sa preukazuje akýkoľvek nežiaduci účinok a ktorým sa zisťuje absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie jedného alebo viacerých skúšaných liekov určených na humánne použitie s cieľom zistiť ich neškodnosť a účinnosť; klinickým skúšaním sa hodnotí aj biologická dostupnosť a biologická rovnocennosť (bioekvivalencia) skúšaného lieku.

Poznámka: táto definícia sa môže použiť pre akýkoľvek definovaný typ lieku, vrátane radiofarmaka, imunobiologického lieku, krvného derivátu, lieku na inovatívnu liečbu, tradičného rastlinného lieku a homeopatika. Tzv. klinické skúšanie na zistenie obrazu lieku, popisované v homeopatickej literatúre, nie je možné považovať za klinické skúšanie lieku podľa tejto definície. Definícia neplatí pre výživové doplnky, kozmetiku a zdravotnícke pomôcky.

Neintervenčná klinická štúdia¹ (Noninterventional clinical trial/study) – je sledovanie a vyhodnotenie terapeutického používania registrovaného humánneho lieku pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.

Pri neintervenčnom klinickom skúšaní sa:

- a) humánny liek predpisuje v súlade so súhrnom charakteristických vlastností lieku, ktorý bol schválený pri jeho registrácii; tým nie sú dotknuté ustanovenia osobitného predpisu,
- b) neurčuje vopred zaradenie pacienta do danej terapeutickkej praxe protokolom,
- c) musí rozhodnutie predpísať humánny liek odlišiť od rozhodnutia zaradiť pacienta do neintervenčnej klinickej štúdie,
- d) nemôže použiť doplňujúci diagnostický postup a monitorovací postup na pacientovi,
- e) používajú na analyzovanie získaných údajov epidemiologické metódy,
- f) určí osoba poverená vykonaním neintervenčnej klinickej štúdie, ktorá zodpovedá za jej odborné vykonávanie (ďalej len „odborný garant“); odborným garantom môže byť len osoba spĺňajúca podmienky podľa § 29 ods. 11.

Poznámka: Smernica³ 2001/20/ES definuje neintervenčnú štúdiu ako: štúdiu, kedy sa liek(y) predpisujú zvyčajným spôsobom v súlade s podmienkami povolenia uvedenia lieku na trh. Terapeutická stratégia uplatnená na pacienta nie je vopred stanovená v protokole štúdie, ale vychádza zo súčasnej praxe a predpísanie lieku je jasne oddelené od rozhodnutia zahrnúť pacienta do štúdie. U pacientov sa nevykonávajú žiadne dodatočné diagnostické alebo monitorovacie postupy, a pri analýze získaných údajov sa použijú epidemiologické metódy. ENCEPP² interpretuje definíciu neintervenčnej štúdie takto: Je to štúdia, v ktorej liek/lieky je/sú predpísaný/é nezávisle na zaradení pacienta do štúdie a ako súčasť terapeutickkej stratégie vrátane diagnostických a monitorovacích procedúr, ktoré nie sú určené dopredu v protokole štúdie, ale ktoré sa vykonávajú podľa súčasnej klinickej praxe. Zdôrazňuje sa tiež rozdiel medzi anglickým výrazom „trial“ zahrňujúci výskum alebo experiment oproti výrazom „study“, ktorý tento význam nemá.

Štúdia bezpečnosti po registrácii lieku³ (Postauthorisation safety study – PASS) – Akákoľvek štúdia týkajúca sa povoleného lieku vypracovaná s cieľom identifikovať, opísať alebo kvantifikovať ohrozenie bezpečnosti, potvrdzujúca bezpečnostný profil lieku alebo merajúca účinnosť opatrení na riadenie rizík.

Poznámka: Tieto štúdie vyplývajú zo stanovených podmienok kompetentného úradu pri registrácii lieku alebo počas registrácie lieku. Môžu byť aj organizované farmaceutickou spoločnosťou v rámci plánu manažmentu rizika lieku. Podrobnejšie sú popísané v Guideline Správnej farmakovigilačnej praxe vol. VIII.

Klinické skúšanie po registrácii (Post-authorisation study) – skúšanie registrovaného lieku za podmienok uvedených v Súhrne charakteristických vlastností (SmPC). Môže ísť o intervenčné klinické skúšanie lieku, neintervenčné klinické skúšanie lieku alebo štúdium bezpečnosti po registrácii lieku.

Biomedicínsky výskum⁵ (Biomedical research)

Biomedicínsky výskum zahŕňa každú výskumnú činnosť v oblasti biológie, medicíny, farmácie, ošetrovateľstva, pôrodnej asistencie a psychológie, ktorá môže ovplyvniť fyzické alebo psychické zdravie človeka, ktorý sa zúčastňuje na tomto výskume (ďalej len účastník výskumu).

Poznámka: Zvláštne formy biomedicínskeho výskumu sú intervenčné klinické skúšanie liekov, neintervenčné klinické skúšanie liekov, štúdium bezpečnosti po registrácii lieku a klinické skúšanie zdravotníckych pomôcok, upravené zvláštnym zákonom¹.

Rozosievajúce / marketingové skúšanie⁸ (Seeding / Marketing Trial)

„Skúšanie“ registrovaného lieku organizované a financované farmaceutickou spoločnosťou, ktoré má malý alebo žiadny vedecký prínos.

Protokol (plán) klinického skúšania⁴ (Protocol) – dokument, ktorý opisuje cieľ(e), dizajn, metodológiu, štatistické postupy a organizáciu skúšania. Protokol zvyčajne tiež poskytuje podrobné objasnenie a dôvod skúšania, avšak toto môže byť poskytnuté aj v iných dokumentoch, na ktoré protokol odkazuje. Pojem "protokol" podľa ICH GCP znamená aj "protokol a dodatky protokolu".

Dodatok protokolu klinického skúšania⁴ (Protocol amendment)

Písomný popis zmien alebo formálne objasnenie protokolu klinického skúšania.

Podstatná zmena alebo doplnenie protokolu klinického skúšania (Substantial amendment)

Zásadná zmena alebo doplnenie protokolu klinického skúšania, u ktorej je pravdepodobné, že ovplyvní bezpečnosť účastníka alebo zmení výklad vedeckých dokumentov, ktoré podporujú vykonávanie klinického skúšania, alebo sú inak významné.

Zadávatel'¹ (Sponsor) – fyzická osoba alebo právnická osoba zodpovedná za začatie, vedenie a financovanie klinického skúšania. Zadávatel' sa môže dať zastúpiť na základe plnomocenstva vo veciach spojených s klinickým skúšaním fyzickou osobou alebo právnickou osobou; v týchto prípadoch zadávatel' zostáva zodpovedný za vykonávanie klinického skúšania v súlade s týmto zákonom. Zadávatel' alebo jeho splnomocnený zástupca musí mať sídlo na území členského štátu Európskej únie.

Zmluvná výskumná organizácia, Splnomocnená organizácia⁴ (Contract research organization – CRO) – právnická osoba alebo fyzická osoba, splnomocnená zadávateľom vykonávať jednu alebo viac činností alebo funkcií zadávateľa klinického skúšania.

Žiadateľ o povolenie klinického skúšania (Applicant) – zadávatel' klinického skúšania alebo ním poverená právnická osoba alebo fyzická osoba, ktorá podáva žiadosť o povolenie klinického skúšania na ŠÚKL.

Pracovisko klinického skúšania⁴ (Trial centre, trial site) – Miesto(a) kde sa vykonávajú činnosti spojené s klinickým skúšaním

Multicentrické klinické skúšanie⁴ (Multicentric clinical trial) – skúšanie, ktoré sa vykonáva podľa jednotného protokolu vo viacerých centrách klinického skúšania v jednom alebo viacerých štátoch.

Skúšajúci¹ (Investigator) – lekár alebo zdravotnícky pracovník s odbornou spôsobilosťou na poskytovanie zdravotnej starostlivosti podľa osobitného predpisu zodpovedný za vykonávanie klinického skúšania na pracovisku klinického skúšania. Výkon funkcie skúšajúceho a súčasne výkon funkcie zadávateľa nie je v rozpore so zákonom.

Zodpovedný skúšajúci⁴ (Principal investigator) – skúšajúci, ktorý je vedúci skúšajúceho tímu pracoviska klinického skúšania.

Spoluskúšajúci⁴ (Sub-investigator, Co-investigator) – lekár alebo stomatólog, ktorý sa podieľa na klinickom skúšaní na pracovisku klinického skúšania pod vedením zodpovedného skúšajúceho.

Koordinujúci skúšajúci⁴ (Coordinating Investigator) - pri multicentrickom klinickom skúšaní skúšajúci, zodpovedný za koordináciu skúšajúcich v rôznych klinických centrách.

Poznámka: V rámci neinterventného klinického skúšania zákon¹ používa pojem „odborný garant“.

Naproti tomu osoba nazývaná Clinical research coordinator (CRC) prípadne trial coordinator, study coordinator, research coordinator, clinical coordinator, research nurse alebo protocol nurse pracuje v centre klinického skúšania pod vedením skúšajúceho, kde vykonáva časť administratívnej práce s klinickým skúšaním.

Koordinujúca komisia (Coordinating committee) – Komisia, ktorú môže vytvoriť zadávateľ na koordináciu priebehu multicentrického klinického skúšania.

Príručka pre skúšajúceho⁴ – (Investigational Brochure – IB)

Súbor klinických a neklinických údajov o skúšanom lieku alebo liekoch, ktoré sú významné pre skúšanie skúšaného lieku na účastníkov klinického skúšania.

Poznámka: Zákon¹ v tejto súvislosti hovorí tiež o „správe o výsledkoch farmaceutického skúšania a toxikologicko-farmakologického skúšania“.

Pojmy súvisiace so skúšaným liekom

Skúšaný liek³ (Investigational medicinal product - IMP) – je liečivo alebo placebo v liekovej forme skúšané alebo použité ako referenčná vzorka pri klinickom skúšaní, vrátane registrovaných liekov vyrobených alebo balených iným spôsobom ako bolo schválené, alebo použité pri iných indikáciách ako boli schválené alebo za účelom získania viac informácií o registrovanom lieku.

Poznámka: Skúšaný liek môže byť registrovaný na Slovensku, registrovaný v inom štáte EEA, registrovaný mimo krajín EEA alebo neregistrovaný. Zákon¹ považuje skúšaný liek za liek registrovaný na Slovensku, ak sa skúša v 4. fáze klinického skúšania. V ostatných prípadoch používa termín skúšaný produkt.

Referenčná vzorka⁴ (Comparator) – skúšaný liek, registrovaný liek (aktívna kontrola alebo placebo), použitý na porovnanie v klinickom skúšaní.

Placebo (Placebo) – neaktívna látka v liekovej forme použitá ako referenčná vzorka pri klinickom skúšaní.

Nehodnotený liek⁶ (Non-Investigational medicinal product - NIMP) – je produkt, ktorý spadá pod definíciu lieku, ale nespadá pod definíciu skúšaného lieku.

Konkomitantný liek systematicky používaný účastníkmi klinického skúšania⁶

(Concomitant medicinal product systematically prescribed to the study patients) – typ nehodnoteného lieku, ktorého podávanie účastníkom klinického skúšania vyžaduje protokol skúšania ako súčasť štandardnej starostlivosti pre stavy, ktoré nie sú indikáciami, v ktorých sa skúšaný liek testuje, a preto nie je objektom klinického skúšania.

Základná liečba⁶ (Background therapy) – liečba, ktorú dostane každý účastník klinického skúšania bez ohľadu na zaradenie do randomizovanej skupiny, určená na liečbu ochorenia, ktoré je predmetom skúšania. Spravidla je to štandardná liečba ochorenia v danom štáte.

Záchranná liečba⁶ (Rescue medication, Escape medication) – liečba uvedená v protokole klinického skúšania, ktorá sa použije v prípade, keď účinnosť skúšaného lieku je nedostatočná, keď jeho účinok je príliš veľký a vytvára riziko pre účastníka, alebo sa použije v naliehavom prípade.

Látky na vyvolanie fyziologickej odpovede⁶ (Challenge agents) – spravidla sa podávajú účastníkom klinického skúšania na vyvolanie fyziologickej odpovede, ktorá je potrebná na posúdenie farmakologického účinku skúšaného lieku. Môžu to byť látky bez registrácie, pričom viaceré majú dlhú tradíciu používania v klinike.

Liek použitý na stanovenie ukazovateľa v klinickom skúšaní⁶ (Medicinal product used to assess end-point in the clinical trial) – tento typ nehodnoteného lieku sa dáva účastníkom v klinickom skúšaní ako prostriedok na stanovenie ukazovateľa klinického skúšania; v klinickom skúšaní nie je skúšaný ani použitý ako referenčná vzorka.

Výrobca skúšaného lieku (Manufacturer of Investigational Medicinal Product) – držiteľ povolenia na výrobu skúšaných liekov.

Rekonštitúcia⁶ (Reconstitution) – jednoduchý proces ako: rozpustenie alebo príprava skúšaného lieku pre podanie účastníkovi v klinickom skúšaní, alebo rozriedenie alebo zmiešanie skúšaného lieku (liekov) s inou látkou (látkami) použitými ako vehikulum pre účely podávania, pričom tento proces je uvedený vo farmaceutickej dokumentácii ku skúšanému lieku alebo v súhrne charakteristických vlastností lieku a protokole klinického skúšania. Skúšaný liek musí existovať pred začiatkom tohto procesu. Rekonštitúcia nie je zmiešanie niekoľkých zložení vrátane liečiva spolu, aby vznikol skúšaný liek.

Pojmy súvisiace s dizajnom klinického skúšania

Randomizácia⁴ (Randomization) – postup priradenia účastníkov do liečebnej alebo kontrolnej skupiny za použitia náhody pri priradovaní aby sa znížila systematická chyba.

Zaslepenie (Blinding/masking) – zabránenie identifikácie liečby/postupov/výsledkov testov účastníkmi alebo personálom klinického skúšania aby sa znížila systematická chyba (napr. otvorené, jednoduché zaslepenie, dvojité zaslepenie).

Identifikačný kód účastníka⁴ (Subject Identification Code) -Jednoznačný identifikátor pridelený skúšajúcim každému účastníkovi klinického skúšania na ochranu totožnosti účastníka a ktorý sa používa namiesto mena účastníka, keď skúšajúci oznamuje nežiaduce udalosti a/alebo iné údaje súvisiace s klinickým skúšaním.

Fáza (etapa) klinického skúšania¹ (Phase of clinical trial) –jedno zo sukcesívnych období vo vývoji nového lieku od prvého podania človeku až po hodnotenie po jeho registrácii.

V prvej etape klinického skúšania sa produkt podáva zdravému človeku s cieľom zistiť znášanlivosť produktu vo farmakodynamicky účinnom rozsahu jeho dávkovania a určiť základné hodnoty jeho farmakokinetiky. V odôvodnených prípadoch možno skúšaný liek podať aj chorému človeku.

V druhej etape klinického skúšania sa skúšaný liek podáva chorému človeku s cieľom overiť predpokladaný terapeutický účinok, vhodnosť navrhovaných základných indikácií a výskyt prípadných nežiaducich účinkov. Klinické skúšanie sa vykonáva na malom súbore chorých ľudí.

V tretej etape klinického skúšania sa skúšaný liek podáva väčšiemu počtu chorých ľudí s cieľom získať dôkaz o terapeutickej účinnosti a jeho relatívnej bezpečnosti. Spresňuje sa rozsah indikácií, kontraindikácií a interakcií, dávkovanie a výskyt nežiaducich účinkov.

Vo štvrtej etape klinického skúšania lieku sa po jeho registrácii sledujú v rozsahu schválených indikácií nové poznatky o jeho liečebných účinkoch, o druhu a výskyte jeho nežiaducich účinkov a jeho kontraindikácie a interakcie.

Poznámka 1. Pre každú fázu klinického skúšania sú charakteristické štúdie určitého typu a dizajnu. Niekedy sa fázy rozdeľujú ešte do podskupín IIa (štúdie zamerané na dávku), IIb (štúdie zamerané na účinok) a IIIb (periregistračné štúdie po podaní žiadosti o registráciu lieku) alebo sa pridáva fáza V. Zvláštnym typom štúdií prvej fázy klinického skúšania je prvé podanie človeku (first in man study, niekedy označovaná aj štúdia fázy 0), bioekvivalenčná štúdia (bioequivalence study). Počas svojho vývoja sa skúšaný liek môže súčasne skúšať v štúdiách rôznych fáz⁹.

Poznámka 2: Podľa časovej príslušnosti k určitej fáze (etape) vývoja lieku sa niekedy charakterizuje aj konkrétna klinická skúšanie (napr. klinické skúšanie fázy III), pričom môže zasahovať do dvoch fáz (napr. klinické skúšanie fázy II/III). Iný spôsob klasifikácie klinických štúdií je podľa cieľa klinického skúšania (farmakológia u ľudí - zodpovedá fáze I., prieskum liečby - zodpovedá fáze II., potvrdenie liečby - zodpovedá fáze III., terapeutické využitie - zodpovedá fáze IV)⁹.

Poznámka 3: Ako fáza sa označuje aj časový interval v plánovanom priebehu klinickej štúdie, napr. skrining, randomizácia, liečba, follow up atď. Iné názvy sú perióda, epocha, štádium.

Klinický ukazovateľ (Clinical endpoint (marker)) – ochorenie, príznak alebo znak, ktorý predstavuje jeden z výsledných cieľov klinického skúšania .

Náhradný ukazovateľ (Surrogate endpoint (marker)) – marker určený ako náhrada za klinický ukazovateľ.

Pojmy súvisiace s etikou klinického skúšania

Etická komisia⁴ - (Independent Ethics Committee (IEC)/ Institutional Review Board (IRB))

Nezávislá skupina (zdravotníckeho zariadenia, regionálna, národná alebo nadnárodná) zložená zo zdravotníckych, výskumných a nezdravotníckych pracovníkov, ktorí majú zodpovednosť za ochranu práv, bezpečnosti a zdravia ľudských jedincov v klinickom skúšaní tým, že, okrem iného, hodnotia, schvaľujú, sústavne prehodnocujú protokol a doplnky protokolu klinického skúšania, ako aj metódy a materiál použitý na získanie a dokumentovanie informovaného súhlasu účastníkov v klinickom skúšaní.

Konflikt záujmu⁴ (Conflict of Interest)

Konflikt záujmu vzniká, ak člen (členovia) nezávislej etickej komisie má (majú) záujmy vzhľadom k špecifickej žiadosti na posúdenie, ktoré môže ohroziť jeho (ich) schopnosť na urobenie slobodného a nezávislého posúdenia výskumu so zameraním na ochranu účastníkov v klinickom skúšaní. Konflikt záujmu môže vzniknúť vtedy, ak člen nezávislej etickej komisie má finančné, materiálne, inštitucionálne alebo sociálne väzby s výskumom.

Zraniteľné osoby⁴ – (Vulnerable Subjects)

Osoby, ktorých ochota dobrovoľne sa zúčastniť v klinickom skúšaní môže byť nadmerne ovplyvnená očakávaním, či už oprávneným alebo nie, výhod spojených s účasťou, alebo odvetných reakcií od vyššie postavených členov hierarchie v prípade odmietnutia účasti. Príkladom sú členovia skupín s hierarchickou štruktúrou, ako sú študenti medicíny, farmácie, stomatológie a ošetrovateľstva, podriadený nemocničný a laboratórny personál, zamestnanci vo farmaceutickom priemysle, príslušníci ozbrojených síl a osoby vo väzbe. Ďalší zraniteľní jedinci sú pacienti s nevyliciteľnými chorobami, osoby v opatrovateľských domoch, nezamestnaní alebo chudobné osoby, pacienti v mimoriadnych situáciách, etnické menšiny, bezdomovci, kočovníci, utečenci, maloleté osoby, a osoby neschopné dať súhlas.

Pojmy súvisiace s priebehom klinického skúšania

Účastník klinického skúšania, subjekt klinického skúšania (Subject) – zdravý dobrovoľník alebo pacient, ktorý preukázateľne vyjadril súhlas s účasťou na klinickom skúšaní lieku.

Informácia pre účastníka klinického skúšania (Information for trial subject)

Komplex poskytnutých údajov, na základe ktorých sa môže účastník klinického skúšania slobodne rozhodnúť pre účasť v klinickom skúšaní.

Informovaný súhlas⁴ – (Informed consent)

Proces, v priebehu ktorého účastník klinického skúšania z vlastnej vôle potvrdzuje svoju ochotu zúčastniť sa na konkrétnom klinickom skúšaní po tom, čo bol informovaný o všetkých náležitostiach týkajúcich sa tohto skúšania a ktoré sú významné pri rozhodovaní o jeho účasti a po tom, čo dostal možnosť klásť doplňujúce otázky a dostal na ne vyčerpávajúce odpovede. Informovaný súhlas sa dokumentuje podpísaním a datovaním formulára informovaného súhlasu.

Začiatok klinického skúšania – (study initiation date, date of first enrollment)

Dátum a čas, kedy bol prvý účastník, ktorý spĺňa stanovené podmienky, zahrnutý do skúšania.

Záznamový formulár účastníka klinického skúšania⁴ – (Case report form CRF)

Tlačený, optický alebo elektronický dokument určený na zaznamenávanie všetkých informácií / údajov, ktoré sa majú poskytnúť zadávateľovi o každom účastníkovi v klinickom skúšaní.

Zdrojové údaje⁴ (Source Data)

Všetky informácie v originálnych záznamoch a overených kópiách originálnych záznamov klinických nálezov, pozorovaní, alebo iných činností pri klinickom skúšaní, potrebné pre rekonštrukciu a hodnotenie klinického skúšania. Zdrojové údaje sa nachádzajú v zdrojových dokumentoch (originálnych záznamoch alebo overených kópiách).

Zdrojové dokumenty⁴ (Source Documents)

originálne dokumenty, údaje a záznamy (napr. nemocničné záznamy, klinické alebo ambulantné schémy, laboratórne poznámky, zápisy, zápisníky účastníkov alebo hodnotiace záznamy, záznamy o vydaných liekoch z lekárne, zaznamenané údaje z automatizovaných prístrojov, kópie alebo overené odpisy označené ako presné kópie, mikrofiše, fotografické negatívy, mikrofilmy alebo magnetické nosiče, rtg. snímky, záznamy o účastníkovi a záznamy držané v lekárni, v laboratóriách a v zdravotnícko-technických oddeleniach zapojených do klinického skúšania.)

Certifikovaná kópia⁴ (Certified copy)

Kópia (bez ohľadu na použitý typ média) pôvodného záznamu, ktorý bol overený (t. j. datovaným podpisom alebo generovaním prostredníctvom overeného postupu), aby obsahovali rovnaké informácie vrátane údajov, ktoré opisujú kontext, obsah a štruktúru ako originál.

Pojmy súvisiace so zabezpečením kvality klinického skúšania

Kompliancia (v súvislosti s klinickým skúšaním)⁴ - Compliance (in relation to trials)

Adherencia ku všetkým požiadavkám klinického skúšania, požiadavkám Správnej klinickej praxe a aplikovateľným regulačným požiadavkám.

Odchýlka od protokolu – (Protocol deviation)

Zmena v procesov a postupoch definovaných v protokole. Odchýlka obvykle nebráni tomu, aby sa vyhodnotili údaje o účastníkovi pre účinnosť alebo bezpečnosť, a je často odsúhlasená alebo vopred schválená zadávateľom.

Porušenie protokolu – (Protocol violation)

Významná odchýlka v procesoch alebo postupoch, ktoré vyžaduje protokol. Často má za následok také porušenie údajov, že nie sú považované za vhodné na vyhodnotenie a môže sa požadovať, aby účastníci, ktorí porušili protokol boli vyradení zo štúdie.

Monitor⁴ (Monitor) – zadávateľom poverená osoba vykonávajúca odborný dohľad nad klinickým skúšaním v centre klinického skúšania a kontrolujúca súlad vykonávaných činností s protokolom, štandardnými pracovnými postupmi, správnu klinickou praxou a právnymi predpismi.

Poznámka: funkciu monitora môže pre sponzora vykonávať osoba nazývaná Clinical research associate (CRA). Naproti tomu osoba nazývaná Clinical research coordinator (CRC) prípadne trial coordinator, study coordinator, research coordinator, clinical coordinator,

research nurse alebo protocol nurse pracuje pre centrum klinického skúšania, kde vykonáva väčšinu administratívnych prác.

Monitorovanie⁴ – (Monitoring)

Úkon dohľadu nad priebehom klinického skúšania a zabezpečenia, že je vykonávané, zaznamenávané a oznamované podľa protokolu klinického skúšania, Štandardných pracovných postupov, Správnej klinickej praxe a aplikovateľným regulačným požiadavkám.

Plán monitorovania⁴ (Monitoring plan)

Dokument, ktorý opisuje stratégiu, metódy, zodpovednosti a požiadavky na monitorovanie štúdie.

Správa monitora⁴ - (Monitoring Report)

Písomná správa monitora sponzorovi po jeho každej návšteve skúšajúceho pracoviska a (alebo) iná komunikácia súvisiaca s klinickým skúšaním podľa Štandardného pracovného postupu sponzora.

Zabezpečenie kvality⁴ – (Quality Assurance (QA))

Všetky tie plánované a systematické aktivity, ktoré boli vytvorené na zaručenie, že klinické skúšanie sa vykonáva a údaje sa získavajú, dokumentujú (zaznamenávajú) a hlásia v súlade so Správnu klinickou praxou a aplikovateľným regulačným požiadavkám.

Kontrola kvality⁴ – (Quality Control (QC))

Funkčné techniky a aktivity vykonávané v rámci systému zabezpečenia kvality na potvrdenie, že požiadavky na kvalitu aktivít spojených s klinickým skúšaním boli splnené.

Validácia počítačových systémov⁴ (Validation of Computerized Systems)

Proces ustanovenia a dokumentácie, že špecifické požiadavky počítačového systému môžu byť dôsledne splnené od návrhu až po vyradenie systému z prevádzky alebo prechodu na nový systém. Prístup k validácii by mal vychádzať z posúdenia rizika, ktoré zohľadňuje zamýšľané použitie systému a potenciál systému ovplyvniť ochranu osôb a spoľahlivosť výsledkov štúdie.

Audit⁴ (Audit)

Systematické a nezávislé posúdenie činností a dokumentov vzťahujúcich sa ku klinickému skúšaniam, ktoré má určiť, či boli realizované požadované činnosti a či boli údaje zaznamenané, analyzované a správne hlásené podľa požiadaviek protokolu, štandardných pracovných postupov zadávateľa, správnej klinickej praxe a právnych predpisov.

Certifikát o audite⁴ (Audit Certificate)

Prehlásenie audítora o tom, že bol vykonaný audit.

Správa z auditu⁴ (Audit Report)

Písomné vyhodnotenie sponzorovho audítora o výsledkoch auditu.

Inšpekcia (Inspection) – činnosť kontrolných úradov, ktorou overujú zhodu so správnu klinickou praxou a právnymi predpismi na pracoviskách, ktoré majú vzťah ku klinickému skúšaniam.

Klasifikácia inšpekčných nálezov (Grading of inspection findings)

1. Kritický nález (Critical)

Podmienky, postupy alebo procesy, ktoré **nežiaduco ovplyvňujú** práva, bezpečnosť alebo zdravie účastníkov a/alebo kvalitu a integritu údajov.

Kritické nálezy sa považujú za celkom neakceptovateľné.

Možné následky: odmietnutie údajov a/alebo sa vyžaduje zásah správneho orgánu.

Poznámka: Nálezy klasifikované ako kritické môžu zahrňovať charakter deviácií klasifikovaných ako závažné, zlú kvalitu údajov a/alebo neexistenciu zdrojových dokumentov. Do tejto skupiny patrí vedomé zamlčovanie a pozmeňovanie údajov.

2. Závažný nález (Major)

Podmienky, postupy alebo procesy, ktoré môžu nežiaduco ovplyvňovať práva, bezpečnosť alebo zdravie účastníkov a/alebo kvalitu a integritu údajov.

Závažné nálezy sú závažné nedostatky a sú priamym porušením princípov Správnej klinickej praxe.

Možné následky: údaje môžu byť odmietnuté a/alebo sa vyžaduje zásah správneho orgánu.

Poznámka: Nálezy klasifikované ako závažné môžu zahrňovať charakter deviácií a/alebo viaceru menej závažných pozorovaní.

3. Menej závažný nález (Minor)

Podmienky, postupy alebo procesy, u ktorých sa nepredpokladá, že môžu nežiaduco ovplyvňovať práva, bezpečnosť alebo zdravie účastníkov a/alebo kvalitu a integritu údajov.

Možné následky: nálezy klasifikované ako menšie poukazujú na potrebu zlepšenia podmienok, postupov a procesov.

Poznámka: Veľa menej závažných nálezov môže poukazovať na zlú kvalitu a súčet sa môže rovnať závažnému nálezu s jeho následkami.

4. Komentár (Comments)

Nálezy môžu viesť k návrhom ako zlepšiť kvalitu a znížiť možnosť odchýlok v budúcnosti.

Správny delikt

Protiprávne konanie, ktorého znaky ustanovuje zákon a za ktoré úrad ustanovený zákonom vydáva pokuty.

Pojmy súvisiace s nežiaducou udalosťou

Zdravie (účastníkov v klinickom skúšaní) – (Well-being (of the trial subjects))

Fyzická a mentálna integrita účastníkov zúčastnených v klinickom skúšaní.

Nežiaduca udalosť¹ – (Adverse event, AE)

Nežiaduca udalosť na účely klinického skúšania je každý škodlivý prejav u účastníka, ktorému sa podáva skúšaný liek, ktorý nie je nevyhnutne zapríčinený podávaním skúšaného lieku.

Poznámka: V klinickom skúšaní sa pre oznamovanie nežiaducej udalosti zadávateľovi počíta od vykonania skríningu, teda ešte pred podaním skúšaného lieku. Nežiaduce udalosti po začatí podávania skúšaného lieku sa nazývajú *Treatment Emergent Adverse Events (TEAE)*.

Nežiaduca reakcia/nežiaduci účinok skúšaného lieku¹ – (Adverse drug reaction, ADR)

Nežiaduci účinok na účely klinického skúšania je každá škodlivá a nechcená reakcia na skúšaný liek bez ohľadu na podanú dávku.

Neočakávaná nežiaduca reakcia¹ – (Unexpected adverse drug reaction, (UAR))

Neočakávaný nežiaduci účinok je nežiaduci účinok, ktorého charakter alebo závažnosť nie je v zhode s informáciami vzťahujúcimi sa na skúšaný liek, uvedenými v príručke pre skúšajúceho, alebo v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Závažný nežiaduci účinok/nežiaduca udalosť¹ – (Serious adverse drug reaction/event (SAR, SAE))

Závažný nežiaduci účinok (závažná nežiaduca udalosť) je každý nežiaduci účinok lieku, ktorý spôsobuje smrť, ohrozuje život chorého, vyžaduje hospitalizáciu alebo jej predĺženie, vyvoláva zdravotné postihnutie alebo závažnú alebo trvalú neschopnosť pacienta, alebo sa prejavuje vrodenuú úchylkou (kongenitálna anomália), alebo znetvorením (malformácia) (§40 ods.2 zákona 362/2011/1998 Z.z.).

Nežiaduca udalosť osobitného záujmu⁷ – (Adverse event of special interest)

Nežiaduca udalosť osobitného záujmu (závažná alebo nezávažná) je jedným z vedeckých a medicínskych záujmov špecifických pre produkt alebo program zadávateľa, pre ktorú je vhodné priebežné sledovanie a rýchla komunikácia skúšajúceho a zadávateľa. Takáto udalosť môže vyžadovať ďalšie sledovanie s cieľom charakterizovať a pochopiť ju. V závislosti od charakteru udalosti, môže byť vhodná rýchla komunikácia sponzora s inými subjektmi (napr. regulačnými orgánmi).

Suspektná nežiaduca reakcia – (Suspected adverse reaction)

Reakcia je suspektná, ak hlásiaci skúšajúci alebo zadávateľ klinického skúšania predpokladá, že je možný kauzálny vzťah medzi udalosťou a podávaným liekom.

Suspektná neočakávaná a závažná nežiaduca reakcia – (Suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR))

Nežiaduca reakcia, ktorá je súčasne neočakávaná a závažná.

Spontánne hlásenie – (Spontaneous reporting)

Spoločnosťou, kompetentnou autoritou alebo inou organizáciou nevyžiadané hlásenie, ktoré opisuje nežiaducu reakciu u pacienta, ktorému bol podaný jeden alebo viac liekov a ktoré nepochádza zo štúdie alebo akéhokoľvek organizovaného zberu údajov.

Urýchlené hlásenie – (Expedited reporting)

Povinnosť zaslať na príslušný úrad správu o nežiaducom účinku do stanoveného termínu.

Vyžiadané hlásenie – (Solicited reporting)

Vyžiadané hlásenia sú správy pochádzajúce z organizovaných systémov získavania údajov, ktoré zahŕňujú neintervenčné klinické skúšanie, registre pacientov, programy výdaja lieku na meno pacienta, podporné programy dostupnosti lieku pre vyhradených pacientov alebo vyhradené ochorenia, prieskum pacientov alebo zdravotníckych pracovníkov alebo získavanie údajov o účinnosti alebo kompliancii pacientov.

Poznámka: Správy z intervenčných klinických štúdií sa nepovažujú za vyžiadané.

Medzinárodný dátum narodenia vývoja⁷ – (Development International Birth Date)

Dátum prvého schválenia (alebo povolenia) pre vykonanie intervenčného klinického skúšania v hociktorej krajine.

Aktualizovaná správa o bezpečnosti – (Development Safety Update Report –DSUR)

Správa o bezpečnosti vyvíjaného lieku pripravovaná podľa požiadaviek ICH E2F Správa o bezpečnosti vývoja

Referencie

1. Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov.
2. European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance: ENCEPP Considerations on the definition of non-interventional trials under the current legislative framework(“Clinical trials directive” 2001/20/EC), 22 November 2011
3. Commission Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member states relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use
4. Note For Guidance On Good Clinical Practice ICH E6 (R2) (CPMP/ICH/135/95)
5. Zákon č. 576/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti v znení neskorších predpisov
6. Guidance documents applying to clinical trials guidance on investigational medicinal products (IMPs) and 'non investigational medicinal products' (NIMPS) (rev. 1, March 2011)
7. ICH guideline E2F Note for guidance on development safety update reports, EMA/CHMP/ICH/309348/2008
8. Segen's Medical Dictionary. © 2011 Farlex, Inc.
9. ICH Topic E 8 General Considerations for Clinical Trials, EMA/CHMP/ICH/291/95