

POŽIADAVKY NA TEXTY: „INFORMÁCIE PRE ÚČASTNÍKA KLINICKÉHO SKÚŠANIA“ A „FORMULÁR INFORMOVANÉHO SÚHLASU ÚČASTNÍKA KLINICKÉHO SKÚŠANIA“

REQUIREMENTS FOR TEXTS: SUBJECT INFORMATION AND INFORMED CONSENT FORM OF TRIAL SUBJECTS

| | | | |
|---|--------------------------------------|------------------|---------------|
| Organizačný útvar ŠÚKL: | Oddelenie klinického skúšania liekov | | |
| Kód: | MP 131/2021 | Účinnosť: | od 01.03.2021 |
| Verzia: | 2 | Strana: | 1/14 |
| RZ/Znak hodnoty/lehota uloženia: | BA/A/5 | | |

Obsah

| | |
|--|----------|
| 1. ÚČEL | 2 |
| 2. POUŽITÉ POJMY | 2 |
| 3. POUŽITÉ SKRATKY | 3 |
| 4. SÚVISIACE PREDPISY A LITERATÚRA | 4 |
| 4.1. Právne predpisy..... | 4 |
| 4.2. Usmernenia | 4 |
| 5. ROZSAH INFORMÁCIÍ PRE ÚČASTNÍKA A DRUH INFORMOVANÉHO SÚHLASU | 5 |
| 5.1. Formálna stránka informácií pre účastníka a formulára IS | 5 |
| 5.2. Informovaný súhlas na základe fyzickej a psychickej dispozície účastníka | 5 |
| 5.2.1 Plnoletý účastník KS spôsobilý na právne úkony | 5 |
| 5.2.2 Plnoletý účastník KS nespôsobilý na právne úkony | 5 |
| 5.2.3 Neploletý účastník KS - súhlas rodičov alebo zákonného zástupcu | 6 |
| 5.2.4 Plnoletý účastník neschopný písať a/alebo čítať | 7 |
| 5.2.5 Plnoletý účastník so zníženou schopnosťou vnímať obsah dokumentu..... | 7 |
| 5.3. Informácie a formulár IS pre opatrovateľov (tzv. osoby starajúce sa o pacienta) | 8 |
| 5.4. Informácie a formulár IS pre účastníkov KS pri účasti v podštúdiu | 8 |
| 5.5. Aktualizácia schválených informácií pre účastníka a formulára IS | 8 |
| 5.6. Druhy informácií pre účastníka a formulárov IS, ktoré ŠÚKL neposudzuje | 9 |

| | |
|---|-----------|
| 6. POŽIADAVKY NA OBSAH INFORMÁCIÍ PRE ÚČASTNÍKA A FORMULÁRA IS | 9 |
| 6.1. Informácie o klinickom skúšaní, jeho cieľoch a postupoch | 10 |
| 6.2. Poučenie o iných možnostiach liečby | 11 |
| 6.3. Možný prínos a riziká účasti v klinickom skúšaní | 11 |
| 6.4. Informácie o právach a povinnostiach účastníka KS | 11 |
| 6.5. Náhrada alebo liečba dostupná účastníkovi v prípade poškodenia zdravia v súvislosti s účasťou v KS | 12 |
| 6.6. Predpokladané náklady a odmeny pre účastníka KS..... | 12 |
| 6.7. Zabezpečenie dôvernosti osobných údajov..... | 12 |
| 6.8. Informácia, že účastník KS bude včasne informovaný o každej novej informácii..... | 13 |
| 6.9. Kontaktné osoby pre ďalšie informácie ohľadom KS | 14 |
| 6.10. Dôvody, kedy účastník môže byť vyradený z KS | 14 |
| 7. ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA | 14 |

1. ÚČEL

Tento metodický pokyn je určený pre zadávateľa klinického skúšania (ďalej len KS) s cieľom zabezpečenia jednotného postupu pri tvorbe textov „Informácie pre účastníka KS“ (ďalej len informácie pre účastníka) a „Formulár informovaného súhlasu účastníka KS“ (ďalej len formulár IS) v súlade s právnymi predpismi Slovenskej republiky a EÚ. Metodický pokyn má odporúčací charakter a dopĺňa požiadavky na text „Informácie pre účastníka“ uvedené v Metodickom pokyne MP 107.

2. POUŽITÉ POJMY

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

Zraniteľné osoby (*Vulnerable Subjects*) – osoby, ktorých ochota dobrovoľne sa zúčastniť v klinickom skúšaní môže byť nadmerne ovplyvnená očakávaním, či už oprávneným alebo nie, od 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 sociálne znevýhodnené osoby, pacienti v mimoriadnych situáciách, etnické menšiny, bezdomovci, kočovníci, utečenci, maloleté osoby, a osoby neschopné dať súhlas.

Informácie 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 súhlas (*Informed consent*) – proces, počas ktorého účastník klinického skúšania z vlastnej vôle potvrdzuje svoju ochotu zúčastniť sa konkrétneho klinického skúšania 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 písomného **formulára informovaného súhlasu** (*Informed consent form*).

Skúšajúci (*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.

Nestranný svedok (*Impartial Witness*) – Osoba nezávislá od klinického skúšania, ktorá nie je ovplyvnená osobami spolupracujúcimi na KS. Do procesu získania informovaného súhlasu vstupuje nestranný svedok, ak účastník KS alebo jeho zákonný zástupca nevie čítať a/alebo písať. Nestranný svedok, prítomný počas celého pohovoru informovaného súhlasu, si prečíta všetky informácie pre účastníka KS a formulár informovaného súhlasu.

Zákonný zástupca (*Legally Acceptable Respresentative*) – zákonným zástupcom je fyzická, právnická alebo iná osoba splnomocnená zákonom na udelenie informovaného súhlasu, za budúceho účastníka, s jeho účasťou v KS.

V prípade plnoletého účastníka nespôsobilého na právne úkony podľa § 27 Občianskeho zákonníka je súdom ustanovený opatrovník, v prípade maloletého dieťaťa zástupcu ustanovuje Zákon o rodine (rodičia alebo zákonný zástupca).

3. POUŽITÉ SKRATKY

| | |
|------|--|
| CHMP | <i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i> (Komisia pre lieky pre humánne použitie) |
| CTFG | <i>Clinical Trial Facilitation Group</i> (Pracovná skupina pre klinické skúšanie) |
| CT | <i>Clinical Trial</i> (Klinické skúšanie) |
| EK | Etická komisia |
| EÚ | Európska únia |
| KS | Klinické skúšanie |
| ICH | <i>The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</i> (Medzinárodná rada pre harmonizáciu technických požiadaviek pre lieky na humánne použitie) |
| MP | Metodický pokyn |

| | |
|-------|--|
| MZ SR | Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej Republiky |
| NR | Národná rada |
| OMK | Oddelenie manažérstva kvality |
| SKP | Správna klinická prax (<i>Good Clinical Practice – GCP</i>) |
| SR | Slovenská republika |
| ŠÚKL | Štátny ústav pre kontrolu liečiv |
| Z. z. | Zbierka zákonov |

4. SÚVISIACE PREDPISY A LITERATÚRA

4.1. Právne predpisy

- Zákon NR SR č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
- Zákon NR SR č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov, v znení neskorších predpisov
- Zákon NR SR č. 18/2018 Z. z. o ochrane osobných údajov a o zmene a doplnení niektorých zákonov
- Nariadenie európskeho parlamentu a rady č. 536/2014 o klinickom skúšaní lieku na humánne použitie
- Zákon NR SR č. 36/2005 Z. z. o rodine a o zmene a doplnení niektorých zákonov
- Zákon č. 40/1964 Zb. Občiansky zákonník

4.2. Usmernenia

- Note For Guidance On Good Clinical Practice (CHMP/ICH/135/95), ICH- E6 (R2)
- Helsinská deklarácia Svetovej lekárskej asociácie
- Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use, CT-2,
- Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial (CT-1)
- Odporúčanie CTFG pre antikoncepciu -
https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2020_09_HMA_CTFG_Contraception_guidance_Version_1.1_updated.pdf
- Odporúčanie pracovnej skupiny ad hoc pre KS u pediatrickej populácie –
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/ethical_considerations_en.pdf
<https://www.who.int/groups/research-ethics-review-committee/guidelines-on-submitting-research-proposals-for-ethics-review/templates-for-informed-consent-forms>

- NCCIH Informed Consent Document Template and Guidelines, Including Informed Consent Form
https://nccih.nih.gov/sites/nccam.nih.gov/files/CR-Toolbox/NCCIH_Informed_Consent_Template_07-17-2015.docx

5. ROZSAH INFORMÁCIÍ PRE ÚČASTNÍKA A DRUH INFORMOVANÉHO SÚHLASU

5.1. Formálna stránka informácií pre účastníka a formulára IS

Text informácií pre účastníka a formulára informovaného súhlasu má byť v slovenskom jazyku a zrozumiteľný pre účastníka KS. Prípadné jazykové mutácie pre národnostné menšiny v Slovenskej republike musia byť preložené certifikovanými prekladateľmi.

Text nesmie obsahovať cudzie výrazy, odborné termíny a skratky bez ich predchádzajúceho vysvetlenia. V celom texte má byť uvedená/používaná jednotná terminológia. Jednotlivé body musia byť stručne opísané, je potrebné vyhnúť sa opakovaniu informácií. Strany dokumentu musia byť číslované (napr. 1/15), označené príslušným číslom verzie, dátumom vydania a identifikáciou KS (číslo protokolu alebo EudraCT). Rozsah textu aj s podpisovou stranou nemá prekročiť 15 strán za použitia štandardnej veľkosti písma minimálne 12 a s riadkovaním minimálne 1.

V prípade účastníkov KS so zníženou schopnosťou čítať a vnímať, rozsah textu musí byť kratší a veľkosť písma väčšia. Text má zodpovedať slovenským podmienkam, uvádzajú sa lokálne organizácie, zahraničné iba v nevyhnutnom prípade (nepredstavujú duplicitu slovenských podmienok).

Políčka pre vyplňanie údajov a zaškrťavacie políčka použiť v čo najmenšom množstve, tak aby sa vyhlo duplicitu údajov, nakoľko to môže predstavovať zbytočný zdroj chýb.

5.2. Informovaný súhlas na základe fyzickej a psychickej dispozície účastníka

5.2.1 Plnoletý účastník KS spôsobilý na právne úkony

Súhlas účastníka musí byť vyjadrený dobrovoľne, po dôkladnom poučení o ciele, význame, následkoch a rizikách KS, na ktorom sa má zúčastniť, a po podpísaní formulára IS pre účastníka. Formulár IS musí mať písomnú formu s uvedením dátumu podpisu a musí byť podpísaný ako účastníkom, tak skúšajúcim, alebo spolu skúšajúcim lekárom, ktorý vykonal poučenie.

Okrem dátumu, mena a podpisu účastníka a skúšajúceho sa môže v opodstatnených prípadoch uvádzať aj čas podpisov. Údaje ako meno, priezvisko, dátum poprípade čas vypisuje osoba, ktorá poskytla podpis.

Po podpise účastníka KS a skúšajúceho, dostane účastník KS jeden rovnopis dokumentu.

5.2.2 Plnoletý účastník KS nespôsobilý na právne úkony

Rozsah dokumentu informácií pre účastníka je rovnaký ako u dospelých účastníkov KS spôsobilých udeliť svoj informovaný súhlas.

Ak ide o účastníka, ktorý nie je spôsobilý udeliť svoj súhlas, formulár informovaného súhlasu musí byť podpísaný jeho zákonným zástupcom. V texte informácií pre účastníka je potrebné uviesť definíciu zákonného zástupcu a to, že ide o súdom ustanovenú osobu, ktorá zastupuje plnoletého účastníka KS nespôsobilého na právne úkony (rozhodovanie o záležitostiach zdravotnej starostlivosti). Neodporúčame používanie termínu opatrovník, čo môže pre oblasť klinického skúšania vyviesť k zámene s pojmom opatrovateľ (kap. 5.3).

Tento súhlas musí vyjadrovať predpokladanú vôľu plnoletého účastníka, ktorý nie je spôsobilý na právne úkony, a môže byť kedykoľvek odvolaný bez akýchkoľvek následkov pre plnoletého účastníka, ktorý nie je spôsobilý na právne úkony.

Formulár IS musí obsahovať prehlásenie, že skúšajúci si overil, či plnoletý účastník, ktorý nie je spôsobilý na právne úkony:

- vyslovil súhlas zúčastniť sa v klinickom skúšaní,
- je schopný vytvoriť si vlastný názor na predmet klinického skúšania a vyhodnotiť poskytnuté informácie o klinickom skúšaní,
- vie o svojom práve odmietnuť účasť v klinickom skúšaní alebo kedykoľvek od účasti v klinickom skúšaní odstúpiť bez akýchkoľvek postihov a následkov.

5.2.3 Neplnoletý účastník KS - súhlas rodičov alebo zákonného zástupcu

Rozsah dokumentu informácií pre účastníka je obdobný ako u dospelých účastníkov KS spôsobilých dať svoj súhlas.

V prípade, že sa KS bude vykonávať s účasťou neplnoletých osôb, text formulára IS musí mať prehlásenie, že skúšajúci si overil, že účastník:

- vyslovil súhlas zúčastniť sa v KS,
- je schopný utvoriť si vlastný názor na predmet KS a vyhodnotiť poskytnuté informácie o KS,
- vie o svojom práve odmietnuť účasť v KS alebo kedykoľvek od účasti v KS odstúpiť bez akýchkoľvek postihov a následkov.

Formulár IS pre neplnoletých účastníkov musí obsahovať miesto na podpisy obidvoch rodičov aj v prípade, že starostlivosť o dieťa bola zverená jednému rodičovi. Počet rovnopisov má zodpovedať počtu osôb, ktoré udeľujú informovaný súhlas.

Jeden rodič podpisuje informovaný súhlas len v nasledovných prípadoch, kedy druhý rodič:

- nie je uvedený v rodnom liste,
- zomrel,
- na základe rozhodnutia súdu bol zbavený rodičovskej zodpovednosti (nebol by naďalej jeden zo zákonných zástupcov dieťaťa).
- ak nie je stanovené inak súdnym rozhodnutím.

Uvedené skutočnosti je potrebné doložiť kópiami dokumentov napr. kópiou rodného listu alebo náležitým vysvetlením v zdrojovej dokumentácii.

Podľa zákona č. 362/2011 Z. z. dokument Informácie pre neplnoletého účastníka a formulár IS sa od neplnoletého účastníka nevyžaduje. Z toho dôvodu samostatné súhlasy pre pediatrických účastníkov nevyžadujeme, ich príprava je na rozhodnutí zadávateľa.

Ak účastník KS počas KS dovŕši 18 rokov, musí podpísať nový formulár IS, plnú verziu pre dospelého účastníka.

5.2.4 Plnoletý účastník neschopný písať a/alebo čítať

Ak osoba nie je schopná písať, môže dať svoj súhlas ústne v prítomnosti najmenej jedného svedka, ktorý svojím podpisom formulára IS potvrdí súhlas účastníka. Svedok má byť nestranný, nemôže neobjektívne ovplyvňovať účastníka KS, t. j. nesmie byť členom tímu klinického skúšania alebo zástupcom zadávateľa. Svedok okrem svojho podpisu a dátumu podpisu uvedie vlastnoručne svoje meno a priezvisko.

Ak osoba nie je schopná čítať, nestranný svedok potvrdí prečítanie textu informácií pre účastníka svojím podpisom. Okrem podpisu uvedie vlastnoručne dátum podpisu, svoje meno a priezvisko. Zároveň, ak účastník vie písať, uvedie vlastnoručne svoje meno, priezvisko, podpis a dátum podpisu.

V texte informácií pre účastníka je potrebné uviesť definíciu nestranného svedka, nakoľko účastník KS nemusí mať o tomto vedomosť.

5.2.5 Plnoletý účastník so zníženou schopnosťou vnímať obsah dokumentu

Špecifický prístup a skrátený obsah informácií pre účastníka KS by mal byť použitý napríklad v akútnom a závažne zhoršenom zdravotnom stave (napr. infarkt myokardu, akútna fáza zlyhania srdca, cievna mozgová príhoda a pod.). Týmto účastníkom je potrebné predložiť dve verzie informácií pre účastníka KS: 1. skrátená verzia, ktorá bude obsahovať základné informácie a bude pacientovi predložená v jeho zhoršenom zdravotnom stave, a 2. kompletná verzia, ktorá bude predložená účastníkovi KS po stabilizácii jeho klinického stavu (súhlas s pokračovaním v KS).

5.2.6 Účastník neschopný udeliť súhlas

V zmysle SKP, kap. 4.8.15 v akútnych situáciách (stavy vyžadujúce neodkladnú zdravotnú starostlivosť), kedy vopred nie je možné získať informovaný súhlas od pacienta (napr. pacient je v bezvedomí), sa získa informovaný súhlas neskôr, hneď ako to bude možné. Formát prvotnej informácie pre účastníka KS má byť prispôsobený predpokladanému zdravotnému stavu účastníka KS a okolnostiam, v ktorých sa nachádza napr. prítomnosť opatrovateľa, či inej blízkej osoby v čase zaradenia do KS. Po stabilizovaní zdravotného stavu účastníka KS musí byť od neho/ nej vyžiadaný kompletný informovaný súhlas s pokračovaním v KS. Daný prípad získania informovaného súhlasu by mal byť podrobne popísaný v protokole a musí byť posúdený EK.

Ak nie je stanovený zákonný zástupca pacienta v akútnom stave, odporúča sa získať súhlas s účasťou v danom KS od blízkej osoby, ak je dostupná. Tento súhlas nenahrádza informovaný súhlas samotného pacienta a je platný do času, kedy je účastník schopný udeliť vlastný súhlas.

5.3. Informácie a formulár IS pre opatrovateľov (tzv. osoby starajúce sa o pacienta)

Ide o informácie pre opatrovateľa, osobu, ktorá sa počas KS stará o účastníka KS, sprevádza ho na jednotlivé návštevy v centre KS, poprípade poskytuje informácie tímu pracoviska KS, informácie požadované protokolom. Rozsah účasti opatrovateľa v KS a podmienky na jeho výber by mali byť stanovené v protokole (napr. opatrovateľ by mal byť s účastníkom KS v dennom kontakte, alebo by mali mať spoločnú domácnosť).

V texte má byť jasne uvedená úloha opatrovateľa, jeho povinnosti a práva, taktiež rozsah jeho účasti na KS. Podpisom formulára informovaného súhlasu pre opatrovateľa vyjadruje opatrovateľ súhlas spolupracovať na KS, ale nemá oprávnenie vyjadriť relevantný súhlas s účasťou účastníka na KS, ten musí dať účastník KS sám.

5.4. Informácie a formulár IS pre účastníkov KS pri účasti v podštúdií

Podštúdie musia byť popísané v protokole. Ak je pre účastníkov KS účasť v podštúdiách voliteľná, nezávislá od hlavnej časti KS, je možné dať túto časť ako:

- poslednú stranu za podpisovou časťou formulára IS hlavného dokumentu, kde účastník aj skúšajúci lekár opäť uvádza meno a priezvisko plus podpis, a kde musí byť uvedené, že pokiaľ účastník túto stranu nepodpíše, nesúhlasí s účasťou vo voliteľnom výskume. Pri tejto možnosti je ale potrebné dbať na požadovaný rozsah strán dokumentu;
- samostatný dokument informácií pre účastníka a formulár IS pre voliteľnú podštúdiu.

Ak sa účastník KS nechce zúčastniť podštúdie, nepodpisuje dokument. Žiaden dokument nesmie obsahovať zaškrtnuté políčka s odmietnutím účasti a podpisom. Dokument vysvetlí okolnosti podštúdie, rozsah ďalších vyšetrení, ktoré sú nad rámec hlavnej časti KS. Neuvádzajú sa tie isté informácie uvedené v hlavnom dokumente informácie pre účastníka a formulári IS. Malo by byť uvedené, že aj keď účastník KS odmietne účasť na podštúdií, môže sa aj naďalej zúčastniť hlavnej časti KS.

5.5. Aktualizácia schválených informácií pre účastníka a formulára IS

Aktualizované verzie informácií pre účastníka a formulára IS sa na ŠÚKL predkladajú s vyznačenými zmenami. Musí byť jasné, k akým zmenám v dokumente došlo. Každá nová verzia/dodatok musí byť označená novým číslom a dátumom jej vzniku. Zadávatel rozhodne, či ide o podstatnú alebo nepodstatnú zmenu podľa kľúča uvedeného v *Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial (CTI)*. Zmeny a doplnenia v podmienkach klinického skúšania sa považujú za podstatné, ak je pravdepodobné, že majú podstatný vplyv na bezpečnosť alebo práva účastníkov, alebo hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

5.6. Druhy informácií pre účastníka a formulárov IS, ktoré ŠÚKL neposudzuje

ŠÚKL schvaľuje len tie typy informácií pre účastníka a formulárov IS, ktoré sa týkajú súhlasu účastníka/zákonného zástupcu alebo rodičov/zákonného zástupcu s účasťou v KS poprípade podštúdií uvedených v protokole.

Príklady iných druhov informácií pre účastníka a formulárov IS, ktoré ŠÚKL neposudzuje a neschvaľuje:

- Informácie pre účastníka a formulár IS s využitím vzoriek pre budúci výskum nesúvisiaci s daným KS.
- Prehlásenie o odstúpení z KS.
- Informácie pre účastníka a formulár IS na splnomocnenie ku kontaktu s tehotnou partnerkou účastníka.
- Informácie pre tehotnú účastníčku KS/partnerku účastníka KS a formulár IS s poskytnutím údajov.
- Informácie pre účastníka a formulár IS o vyhotovení skúšobnej snímky magnetickej rezonancie na účely hodnotenia kvality snímok.
- Spracovávanie osobných údajov v KS (meno a priezvisko, adresa, tvár prípadne iné identifikátory v zmysle Zákona č. 18/2018 o ochrane osobných údajov a o zmene a doplnení niektorých zákonov).
- Informácie pre účastníka a formulár IS s použitím fotografií na vzdelávacie účely.
- Informácie pre účastníka a formulár IS pre zhodnotenie spokojnosti s účasťou v klinickom skúšaní. tzv. Dotazník spokojnosti.
- Informácie pre účastníka a formulár IS so zasielaním pripomienok súvisiacich s účasťou v klinickom skúšaní vo forme textových správ.

Tieto dokumenty posudzuje etická komisia.

6. POŽIADAVKY NA OBSAH INFORMÁCIÍ PRE ÚČASTNÍKA A FORMULÁRA IS

Informácie pre účastníka musia byť v písomnej forme. Požiadavky na obsah dokumentu sú definované v § 29 ods. 14) zákona č. 362/2011 Z. z., § 44 písm. m), n) a o) zákona č. 362/2011 Z. z., a § 27 ods. 2) zákona č. 576/2004 Z. z. a v požiadavkách SKP, kap. 3.1.9, 4.8.10.

- Skutočnosť že KS zahŕňa výskum.
- Ciele klinického skúšania. Liečba počas skúšania a pravdepodobnosť pridelenia (randomizácia) do určitej liečebnej skupiny.
- Postupy počas KS vrátane všetkých invazívnych výkonov.
- Povinnosti účastníka.
- Relevantné skutočnosti klinického skúšania, ktoré sú výskumné.
- Predvídateľné riziká či neprijemnosti pre účastníkov – embryo-plod-dojčené dieťa.
- Primerané očakávané prínosy. Ak sa nepredpokladá prínos mal by s tým byť účastník KS oboznámený.
- Alternatívne postupy liečby dostupné pre účastníka.
- Náhrada a/alebo liečba dostupná účastníkovi v prípade jeho poškodenia v súvislosti so skúšaním.

- Informácia o odmenách pre účastníkov KS, vrátane spôsobu, výšky a časového rozvrhu, ak nejaké sú.
- Predpokladané náklady účastníka, ak sú nejaké.
- Vyhlásenie, že účasť v KS je dobrovoľná, a že účastník môže odstúpiť, alebo odmietnuť účasť v KS bez uvedenia dôvodu a straty výhod, na ktoré má nárok.
- Vyhlásenie, že povereným zástupcom zadávateľa KS (napr. monitorovi, audítovi), EK, kontrolným úradom a zdravotnej poisťovni sa umožňuje priamy prístup do zdravotnej dokumentácie účastníka za účelom overovania, bez narušenia dôvernosti.
- Dôvernosť záznamov.
- Informáciu, že účastník bude včasne informovaný o každej novej informácii, ktorá by mohla ovplyvniť jeho účasť v KS.
- Kontaktné osoby pre ďalšie informácie ohľadom KS.
- Dôvody kedy účastník môže byť vyradený z KS.
- Predpokladaný čas účasti v KS.
- Predpokladaný počet účastníkov v KS.
- Informácia o povinnosti skúšajúceho informovať príslušnú zdravotnú poisťovňu a všeobecného lekára účastníka o jeho zaradení do KS.
- Informácie o predpokladanom využití výsledkov, údajov alebo biologických materiálov počas výskumu.
- Stanovisko etickej komisie.
- Zdroje financovania výskumu.

6.1. Informácie o klinickom skúšaní, jeho cieľoch a postupoch

V úvode textu by malo byť uvedené, že KS je výskumnou činnosťou a že účasť na ňom je pacientovi alebo zdravému dobrovoľníkovi navrhnutá. Uvedie sa, že účastník KS sa môže o účasti v KS poradiť so svojimi blízkymi a dokument si môže zobrať domov na preštudovanie. Uvedie sa, kto je zadávateľom KS a kto financuje tento výskum. V prípade, ak informovaný súhlas získala osoba iná ako skúšajúci (oprávnené osoby v zmysle zákona 576/2004 Z.z. §2 ods.4) je potrebné v texte uviesť, kto je skúšajúci zodpovedný za klinické skúšanie.

Charakteristika hodnoteného skúšaného produktu alebo lieku má byť stručná a pre laikov zrozumiteľná. Ak je hodnotený prípravok už niekde registrovaný, je možné spomenúť v ktorej krajine a v akej indikácii.

Uvedú sa hľadiská KS, ktoré sú výskumné. Pre účely KS sa uvedie, či je cieľ stanoviť účinnosť a/alebo bezpečnosť daného skúšaného produktu alebo lieku.

Uvedie sa predpokladaný počet účastníkov v KS. Ďalej sa uvedie predpokladaná doba ich účasti v KS s informáciou o poslednej návšteve. Je potrebné jasne uviesť, kedy je ich účasť v KS ukončená.

V dokumente sa ďalej uvedie liečba počas KS a pravdepodobnosť pridelenia (randomizácia) do určitej liečebnej skupiny vrátane placeba. V prípade užívania štandardnej liečby alebo záchranej medikácie, sa tieto taktiež špecifikujú.

Vymenujú sa postupy počas KS vrátane všetkých invazívnych výkonov. Uvedie sa rozpis jednotlivých vyšetrení, najlepšie formou prehľadnej tabuľky s vysvetlením jednotlivých typov vyšetrení. Z textu má byť zrejmý počet a doba trvania návštev. Uvedie sa predpokladané množstvo celkovej odobranej krvi v ml počas KS. V prípade invazívnych a/alebo náročných vyšetrení sa uvedie miera nepohodlia, prípadné riziká a časová náročnosť, čo môže ovplyvniť rozhodnutie zúčastniť sa na takom KS. Ak je počas KS

nutná hospitalizácia, či kooperácia viacerých zdravotníckych zariadení/ ambulancií (napr. MRI, CT, doplnkové očné vyšetrenia), a predstavuje to rozdiel oproti bežnej praxi je potrebné túto skutočnosť zdôrazniť, nakoľko to môže predstavovať väčšiu časovú záťaž kvôli cestovaniu. Niektoré vyšetrenia zase môžu byť náročnejšie na priestor (napr. vyšetrenie chôdze) a budú vykonané vo verejných priestoroch čakárne, čo by mohlo niektorým účastníkom prekážať. V prípade atypických vyšetrení, ktoré predstavujú rozdiel oproti bežnej praxi, je potrebné uviesť podrobnosti, ktoré môžu mať taktiež vplyv na rozhodovanie zúčastniť sa KS napr. z vyšetrenia bude zhotovený videozáznam, či zvukový záznam a bude posielaný na centrálné posúdenie, mimo centra alebo budú používané elektronické diáre.

6.2. Poučenie o iných možnostiach liečby

V dokumente musí byť stručne uvedené, aké sú vo všeobecnosti možnosti liečby pacienta v bežnej klinickej praxi pre dané ochorenie, pokiaľ sa KS nezúčastní.

Na jednej strane je potrebné vyhnúť sa iba všeobecnému textu aplikovateľnému na akékoľvek KS a na druhej strane vyhnúť sa odborným výrazom, ak to nie je nevyhnutné (napr. názvu liečiv, skupinám liekov). Majú sa uviesť iné dostupné druhy liečby/procedúry s ich výhodami, či rizikami, alebo naopak, ak neexistujú, uvedie sa tento fakt. Na záver sa odporúča uviesť všeobecná veta, aby účastník v prípade akýchkoľvek otázok týkajúcich sa inej dostupnej liečby, či špecifických individuálnych potrieb, kontaktoval skúšajúceho.

Účasť v KS je súčasťou poskytovania zdravotnej starostlivosti v SR. Niektoré z vyšetrení a/ alebo postupov v KS môžu byť tiež súčasťou bežnej lekárskej starostlivosti.

6.3. Možný prínos a riziká účasti v klinickom skúšaní

V dokumente sa uvedú očakávané prínosy účasti v KS ako pre samotného účastníka, tak pre iných (napr. nové informácie týkajúce sa ochorenia, zlepšenie liečby daného ochorenia). Ak sa nepredpokladá prínos, uvedie sa informácia o danej skutočnosti. Je vhodné uviesť, že stav účastníka KS sa môže taktiež počas trvania KS zhoršiť.

V prípade rizík alebo nepríjemností sa uvedie zoznam reálnych nežiaducich účinkov skúšanej liečby v čo najprehľadnejšej forme. Neuvádzajú sa nežiaduce účinky liečby, ktorá je účastníkovi KS už známa (napr. základná liečba je tá istá ako pred vstupom do KS).

V dokumente sa uvedú riziká liečby pre embryo, plod a dojčené dieťa. V prípade sexuálne aktívnych účastníkov vo fertilnom veku sa uvedú kritéria vhodnej antikoncepcie. Kritéria pre antikoncepciu sú uvedené v súlade s protokolom KS a vychádzajú z odporúčenia CTFG pre antikoncepciu.

6.4. Informácie o právach a povinnostiach účastníka KS

Dokument má obsahovať vyhlásenie, že účasť v KS je dobrovoľná, a že účastník môže kedykoľvek v priebehu KS odstúpiť, alebo odmietnuť účasť v KS bez uvedenia dôvodu a straty výhod, na ktoré má nárok. Nebude pritom porušený vzťah s lekárom a liečba pacienta nebude jeho odmietnutím účasti v KS ovplyvnená. Napriek tomu by bolo vhodné odporučiť účastníkovi KS konzultovať so skúšajúcim predčasné ukončenie užívania

skúšaného produktu, či lieku, a to hlavne v prípade, kedy okamžité ukončenie liečby môže mať negatívny dopad na zdravie účastníka KS.

Účastník KS by sa mal riadne zúčastniť všetkých predpísaných návštev a vyšetrení, mal by dodržiavať pokyny tímu klinického skúšania.

Text by mal zahŕňať informáciu, že v prípade zhoršenia zdravotného stavu by mal účastník KS kontaktovať skúšajúceho. Taktiež by ho mal informovať o zmene sprievodnej liečby, zmene osobných údajov, kontaktov, či iných údajov/ pomerov, ktoré by mali dopad na účasť v KS (napr. zmena zdravotnej poisťovne, zmena všeobecného lekára)

6.5. Náhrada alebo liečba dostupná účastníkovi v prípade poškodenia zdravia v súvislosti s účasťou v KS

V dokumente sa uvedie, že účastník KS sa má v prípade ujmy na zdraví v dôsledku účasti v KS obrátiť na skúšajúceho. Bude mu zaistená a uhradená zodpovedajúca lekárska starostlivosť. Účastník KS má právo na odškodnenie zabezpečené zadávateľom v súlade s platnými právnymi predpismi, ak nedošlo zo strany účastníka alebo skúšajúceho k odchýlke od protokolu. Môže sa uviesť názov komerčnej poisťovne, ktorá poskytuje poistenie KS a certifikát poistenia je dostupný u skúšajúceho. Ďalej sa uvedie, že účastník KS sa podpisom tohto formulára IS nevzdáva žiadneho zo svojich zákonných práv. Kapitola má byť spracovaná stručne bez právnických výrazov, ktorým účastník KS nemusí rozumieť.

6.6. Predpokladané náklady a odmeny pre účastníka KS

Text má obsahovať spôsob, výšku a časový rozvrh vyplácania odmeny, alebo kompenzácií účastníkovi KS.

Informácia o odmene má byť formulovaná nemotivujúcim spôsobom, rozvrhnutá na niekoľko častí, nie len do jednej sumy vyplatenej na konci KS.

V prípade predpokladaných nákladov spojených s účasťou v KS je potrebné uviesť, že zadávateľ KS hradí všetku protokolom požadovanú liečbu podávanú počas KS (vrátane skúšanej, pohotovostnej, základnej), všetky vyšetrenia vykonané počas KS a všetky úkony požadované protokolom KS.

Náhrada cestovných nákladov má byť účastníkovi umožnená priebežne od skriningu, nie až od randomizácie, tak aby si ju mohli uplatniť aj tí, ktorí skriningom neprešli. Preplácanie nákladov môže byť uskutočnené formou vopred stanovenej paušálnej sumy vyplatenej pri jednotlivých návštevách, alebo formou preukázania dokladov/blokov. Účastník nemá mať žiadne výdavky v spojení so svojou účasťou v KS.

6.7. Zabezpečenie dôvernosti osobných údajov

V dokumente sa uvedú všetky aspekty zabezpečenia dôvernosti osobných údajov vrátane:

- opatrení na zabezpečenie rešpektovania súkromia a ochrany osobných údajov účastníka KS, pričom sa v úvode dokumentu zadefinujú jednotlivé druhy osobných údajov v zdravotnej dokumentácii,
- predpokladané využitie výsledkov, údajov alebo biologických materiálov získaných počas tohto výskumu vrátane ich uvažovaného komerčného využitia,

- vyhlásenie, že poverení zástupcovia zadávateľa KS (napr. monitori, audítori), etická komisia, kontrolné úrady a zdravotná poisťovňa budú mať umožnený priamy prístup ku zdravotnej dokumentácii za účelom overovania údajov, bez narušenia dôvernosti, pričom priamy prístup k zdrojovej dokumentácii (zdravotnej dokumentácii) sa myslí na centre KS.
- informácii o povinnosti skúšajúceho oznámiť príslušnej zdravotnej poisťovni a všeobecnému prípadne detskému/dorastovému lekárovi zaradenie účastníka do KS.

Je potrebné uviesť, že bude zachovaná dôvernosť informácií o účastníkovi KS a to v súlade s právnymi predpismi. Do osobných záznamov v zdravotnej dokumentácii v centre KS má prístup výlučne skúšajúci lekár, ním poverení pracovníci a poverení zástupcovia zadávateľa KS (napr. monitor, audítor), ďalej osoby poverené kontrolnými úradmi, etickou komisiou a príslušnou zdravotnou poisťovňou. Tieto osoby sú viazané mlčanlivosťou. Z centra KS sa všetky údaje a odobraté vzorky posielajú zadávateľovi resp. jeho ďalším povereným organizáciám v kódovanej forme, čiže v pseudonymizovanej podobe. Údaje umožňujúce zistiť totožnosť účastníka (napr. meno a priezvisko, adresa, kontaktné informácie, rodné číslo) tak neopustia centrum KS. Zablokované, prekryté či inak zašifrované by mali byť aj všetky prvky (napr. tvár, hlas), na základe ktorých by bolo možné zistiť totožnosť účastníka na snímkach, fotografiách, audiozáznamoch, či videozáznamoch, ktoré boli vyhotovené v rámci KS a sú zasielané mimo centra KS napr. na centrálné posúdenie.

Taktiež je potrebné uviesť, že ďalšie informácie týkajúce sa ochrany osobných údajov sú uvedené v samostatnom dokumente napr. „Spracovávanie osobných údajov v KS“, ktorý účastník podpisuje zároveň s dokumentami „Informácie pre účastníka KS“ a „Formulár informovaného súhlasu účastníka KS“.

Dokument „Spracovávanie osobných údajov v KS“ v zmysle požiadaviek Zákona č. 18/2018 o ochrane osobných údajov opisuje práva účastníka KS a vysvetľuje, ako sa budú osobné údaje účastníka KS vrátane informácií získaných z biologických vzoriek a ďalšie informácie o jeho/jej zdraví, ako aj snímky, fotografie, obrazové alebo hlasové záznamy získané počas KS získavať, používať, zdieľať/poskytovať a chrániť.

Je možné získať súhlas s ďalším sledovaním po ukončení účasti na KS, s vysvetlením prečo je to potrebné a uviesť možnosť jeho odvolania. Osobitnou kategóriou je ukončenie účasti z dôvodu tehotenstva, potrebné je uviesť dôvody, prečo je prospešné sledovať priebeh tehotenstva a zdravotný stav dieťaťa po narodení. Tiež treba uviesť možnosť odvolania informovaného súhlasu.

Kontakty na rodinu, priateľov alebo opatrovateľov nesmú byť vyžadované paušálne, iba v prípade požiadavky protokolu a keď s tým účastník KS súhlasí. Účastníka KS môže kontaktovať iba tím centra KS.

6.8. Informácia, že účastník KS bude včasne informovaný o každej novej informácii

Uvedie sa, že účastník KS bude včasne informovaný o nových skutočnostiach v KS, najmä tých, ktoré by mohli mať vplyv na jeho/jej bezpečnosť a/alebo by mohli ovplyvniť ochotu pokračovať v KS (napr. nové informácie o IMP, zmena skúšajúceho, či centra KS, podávanie IMP či vykonanie študijných procedúr mimo centra KS, epidemiologické obmedzenia). Následne by účastník KS mal byť požiadaný o podpis formulára informovaného súhlasu s pokračovaním účasti v KS aktualizovanou formou/dodatkom k informácií pre účastníka a formulára informovanému súhlasu.

6.9. Kontaktné osoby pre ďalšie informácie ohľadom KS

Uvedie sa kontakt na skúšajúceho popr. iného stanoveného lekára pre poskytnutie konzultácie o zdravotných problémoch a otázkach vzniknutých v súvislosti s KS. Ohľadne etických aspektov a práv v KS má mať účastník KS možnosť obrátiť sa na príslušnú etickú komisiu, ktorá vydala pre dané KS svoje kladné stanovisko. Neuvádza sa kontakt na zadávateľa KS.

6.10. Dôvody, kedy účastník môže byť vyradený z KS

Uvedú sa všetky možnosti ukončenia účasti v KS vrátane dôvodov bezpečnosti alebo nedodržania študijných postupov účastníkom KS.

7. ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

Tento metodický pokyn bol schválený riaditeľkou ŠÚKL a GTSÚ PharmDr. Zuzanou Baťovou PhD., dňa 26.02.2021.

MP 131/2021 verzia 2 je účinný od 01.03.2021 a nahrádza MP 131/2018 verziu 1.