

# Základní principy klinických studií a pravidel GCP

Jana Unar Vinklerová, Farmakologický ústav LF MU

# GCP – Good Clinical Practice

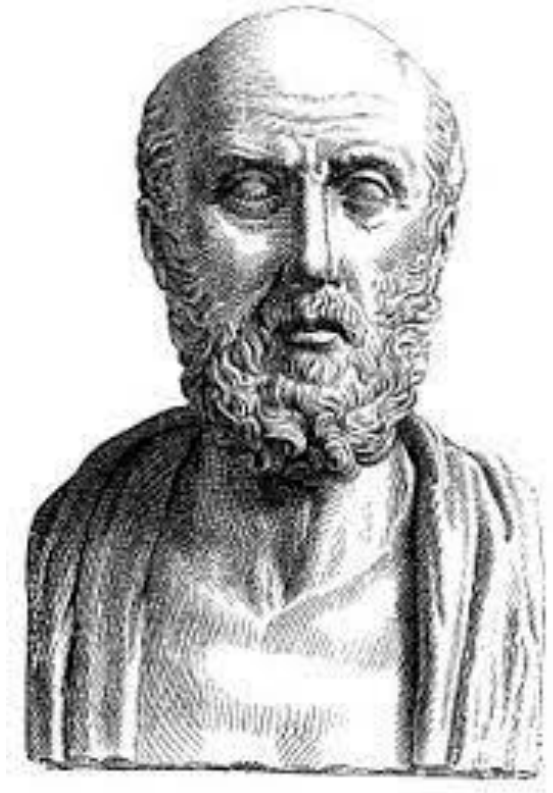
Správná klinická praxe

# Historie vedoucí k GCP

- Hippokrates (460 - 370 před n.l.)
  - Nejslavnější lékař starověku
  - Považovaný za zakladatele lékařské vědy
- Hippokratova přísaha

*Lékařské úkony budu konat v zájmu a ve prospěch nemocného, dle svých schopností a svého úsudku.*

*Vystříhám se všeho, co by bylo ke škodě a co by nebylo správné.*



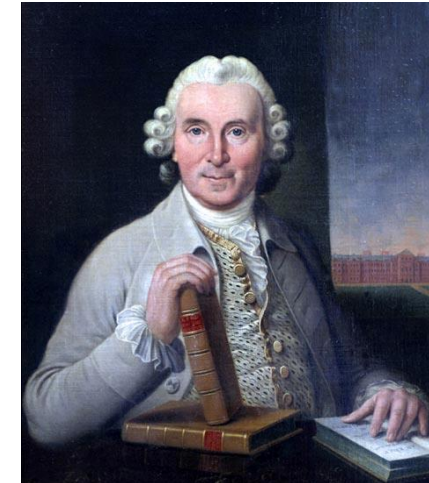
# Historie vedoucí k GCP

- Avicenna (981-1037)
  - Středověký perský filosof, lékař a teolog
- Kánon medicíny
  - Základní dílo západního lékařství
  - Definoval základy klinické farmakologie, experimentální medicíny, klinického výzkumu a medicíny založené na důkazech



# Historie vedoucí k GCP

- James Lind (1716 – 1794)
  - Skotský lékař
  - 20. května 1747 zahájil první randomizovanou studii
    - Vliv podání citrusových plodů na průběh kurdějí (12 námořníků)
  - 20. květen dnem mezinárodních klinických studií
- Walter Reed (1851-1902)
  - Americký vojenský lékař
  - První podepsaný informovaný souhlas – výzkum se žlutou zimnicí



# Historie vedoucích k GCP

## Norimberský kodex - 1947

- První významný mezinárodní dokument k etice výzkumu
- Vznikl jako důsledek soudu s vojenskými zločinci
- Soubor zásad medicínské etiky pro experimenty na lidech

1. Základní podmínkou experimentu je **dobrovolný souhlas** pokusné osoby
2. Pokus by měl přinést **výsledky**, které **slouží dobru společnosti**; mají jasný cíl a smysl
3. Pokus **navržen a založen na základě výsledků pokusu na zvířatech** a očekávané výsledky ospravedlňují jeho realizaci
4. **Vyhnout se zbytečnému fyzickému a duševnímu utrpení nebo poškození**
5. **Upustit od pokusů**, které mohou **způsobit smrt nebo poškození** s trvalými následky
6. **Výše nebezpečí** nemá překročit míru důležitosti řešení problému
7. Zajistit **opatření na ochranu pokusné osoby** proti ublížení na těle, trvalému poškození nebo smrti
8. Vedení pokusu **pouze vědecky kvalifikovanou osobou**
9. **Možnost odstoupení** pokusné osoby v průběhu pokusu
10. Vědecký pracovník je připraven **ukončit pokus v kterékoli fázi**, jestliže jsou účastníci se osoby v ohrožení smrti či poškození zdraví

# Historie vedoucí k GCP

## Ženevská deklarace WMA

- WMA – Světová lékařská asociace
- 1948, revize 1968 a 1983
- Obnovuje a reviduje Hippokratovu přísahu a zdůrazňuje humanitární aspekt lékařské profese
- Zavazuje lékaře těmito slovy:
  - Zdraví mého pacienta je pro mě na prvním místě
- Mezinárodní kodex lékařské etiky stanovuje:
  - Při poskytování lékařské péče jedná lékař v nejlepším zájmu pacienta

# Historie vedoucí k GCP

## Helsinská deklarace – 1964

- Důležitý dokument v historii etiky výzkumu
- Světová lékařská asociace (WMA) ji v červnu 1964 předložila jako návod k etickým zásadám lékařského výzkumu zahrnujícího lidské subjekty včetně výzkumu na identifikovatelném lidském materiálu a datech
- Prošla sedmi revizemi, poslední verze 2013
- Adresována zejména lékařům, ale etické zásady by měli dodržovat všechny osoby účastnící se výzkumu



# Historie vedoucí k GCP

## Helsinská deklarace – 1964

- Rizika, zátěže a prospěch – cíle převažují nad riziky
- Ohrožené skupiny a jednotlivci – ochrana a opodstatnění
- Vědecké požadavky a protokol výzkumu – zdůvodnění a jasné popsání průběhu výzkumu
- Posouzení výzkumu etickou komisí – transparence, nezávislost, kontrola průběhu
- Kvalifikace zkoušejícího a zodpovědnost za bezpečnost subjektů
- Ochrana soukromí a zachování mlčenlivosti
- Informovaný souhlas – informovanost, dobrovolnost, odstoupení
- Použití placeba
- Zaregistrování výzkumu, publikování a šíření výsledků

# Historie vedoucí k GCP

- 1974: Kongres USA vydal Zákon o vytvoření a funkci národní etické komise
- 1982: Vydány Mezinárodní etické pokyny pro biomedicínský výzkum
  - CIOMs – Council for International Organisations of Medical Science
- 1990: Ustanovena ICH - International Conference of Harmonisation Steering Committee
- 1993: Založena EMA – European Medicines Agency
- **1996: Vydání ICH E6 GCP**

# ICH E6 (R1) GCP ([www.ich.org](http://www.ich.org))

- ICH = International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use
  - Harmonizace předpisů mezi EU, USA a Japonskem.
- 4. května 1996
- Soubor mezinárodně uznávaných standardů, principů a pravidel
- Musí být dodržovány při plánování, provádění, zaznamenávání a předkládání zpráv o klinických hodnocení s účastí lidských subjektů
- Cílem je zkvalitnění výzkumu, ochrana osob účastnících se daného výzkumu a zároveň získání objektivních a věrohodných dat

# ICH E6 GCP ([www.ich.org](http://www.ich.org))

## Kapitoly:

1. Slovník
2. Principy ICH GCP (13 zlatých standardů)
3. Nezávislé hodnotící komise (regulační autorita/etické komise)
4. Zkoušející
5. Zadavatel
6. Protokol a dodatky k protokolu
7. Informace pro zkoušejícího
8. Dokumentace klinické studie a archivace

# 13 zlatých standardů GCP

1. Klinická hodnocení by měla být v **souladu s etickými principy**, které vycházejí z Helsinské deklarace a jsou v souladu s GCP a s právními předpisy.
2. Před zahájením klinické studie je nutno **zvážit rizika a nevýhody v porovnání s očekávaným prospěchem** pro jednotlivé subjekty studie a pro společnost. Klinické studie je možné provádět pouze tehdy, ospravedlňuje-li očekávaný prospěch dané riziko.
3. **Práva, bezpečnost a zdraví subjektů** hodnocení by měly **převažovat nad zájmy vědy a společnosti**.
4. Dostupné **neklinické a klinické informace** o hodnoceném přípravku by měly být **dostatečné pro opodstatnění navrhovaného klinického hodnocení**.

# 13 zlatých standardů GCP

5. **Klinické studie** by měly být **vědecky spolehlivé** a **přesně popsané** v protokolu.
6. **Klinická studie** by měla být **prováděna v souladu s protokolem**, který byl předložen, posouzen a **schválen** příslušnou státní autoritou a etickou komisí před jejím zahájením.
7. **Za** poskytovanou lékařskou **péči a lékařská rozhodnutí** týkající se subjektů studie by měl být **vždy odpovědný kvalifikovaný lékař**.
8. **Každá osoba** podílející se na provádění klinické studie by měla **být kvalifikována svým vzděláním, praxí a zkušenostmi** pro její provádění.
9. **Od každého subjektu** by měl být před účastí **získán dobrovolný informovaný souhlas**.

# 13 zlatých standardů GCP

- 10. Všechny informace** o klinické studii by měly být **zaznamenávány, zpracovávány a uchovávány** tak, aby bylo možné jejich **přesné vykazování, hodnocení a ověřování**.
- 11. Důvěrnost záznamů**, které by mohly identifikovat subjekty studie, **by měla být chráněna** při respektování soukromí a zásad důvěrnosti ve shodě s právními předpisy.
- 12. Výroba, manipulace a skladování** studijních léčivých přípravků by měly být **v souladu s** příslušnými směrnici Správné výrobní praxe (**GMP** – Good Clinical Practice). Použití studijních léčiv má být v souladu se schváleným protokolem.
- 13. Měly by být zavedeny postupy zajištění jakosti** ve vztahu ke všem aspektům klinické studie.

# ICH E6 (R2) GCP

- Dodatek GCP – 9. listopadu 2016
- Důvody pro vytvoření dodatku:
  - 2014 EMA vydala zprávu shrnující nálezy z 398 inspekcí z let 2000 – 2012
    - Většina závažných a kritických nálezů byla na straně zadavatele, zkoušejícího a CRO
  - Nutnost modernizace GCP
    - Zvýšení rozsahu a komplexnosti studií, rozvoj technologií, změna v přístupu k řízení rizik a kvality, elektronická evidence dat, složitější design studií atd.
- Doplněné kapitoly: slovník, principy GCP, zkoušející, zadavatel a dokumentace/archivace



Zachování ochrany subjektů hodnocení a spolehlivosti dat



# Každá studie musí být správně

NAPLÁNOVÁNA  
VEDENA  
DOKUMENTOVÁNA  
KONTROLOVÁNA  
ARCHIVOVÁNA

# Děkuji za pozornost

