

Zařazení pacienta do klinické studie a Informovaný souhlas

Michaela Hanáková
Šárka Selvekerová



Podmínky zařazení dle protokolu studie

Vstupní kritéria (musí být splněna všechna) zahrnují např.:

- Věk, podpis IS
- Přesný typ a rozsah onemocnění (histologie, někdy vzácné mutace apod.)
- Předchozí léčba onemocnění (čím může nebo musí být pacient předléčen)
- Laboratorní hodnoty
- Stav pacienta (výkonnostní status)
- Souhlas s antikoncepcí
- Další kritéria, např. možnost nové biopsie apod.

Vylučující kritéria (nesmí být splněno žádné) zahrnují např.:

- Souběžná onemocnění dle typu studiové léčby (např. autoimunitní, srdeční...)
- Souběžná (zakázaná) léčba
- Zakázaná předchozí léčba
- Odstup od operace a jiné terapie
- Těhotenství, kojení

Nabídka klinické studie



1. Klinická studie může být alternativou léčby standardní – **lékař zváží předběžně vhodnost do studie při rozvaze léčby** (diagnóza, přesný typ a rozsah onemocnění, stav pacienta – lze zahájení léčby odkládat?)



2. Lékař na začátku nemá k dispozici všechny informace o pacientovi, nutné pro zařazení do studie: **k dalším vyšetřením potřebuje již písemný souhlas pacienta**



3. Nabídka možnosti klinické studie – prvotní informace lékaře pro pacienta, **vydání formuláře Informovaného souhlasu**, pokud souhlasí



4. **Pacient má čas na prostudování informací** (ideálně doma), připraví si otázky

Informovaný souhlas

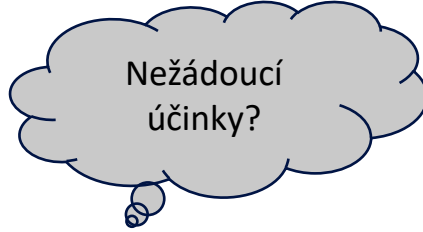
- dokument, jehož cílem je informovat pacienta/účastníka o KH, v němž mu je nabízena účast
- má obvykle 8-10 stran, někdy se ale skládá z více částí
- V jazyce pacienta (nutnost překladu pro cizince)
- nejedná se jen o akt podpisu, ale o PROCES: pacient/účastník KH musí mít dostatek času a informací, aby učinil **svobodné a dobrovolné rozhodnutí**
- Text dokumentu schvaluje Etická komise a SÚKL: musí být srozumitelný a kompletní
- Podepisuje pacient/účastník a lékař, každá strana obdrží 1 výtisk
- V průběhu studie se často podepisují nové verze či dodatky IS, pacient/účastník tak získává nové informace o studii
- **Podpis IS = souhlas s dalším ověřováním vhodnosti pacienta do studie, nejedná se ihned o zahájení studiové léčby!**

Co obsahuje formulář Informovaného souhlasu?

- Upozornění, že klinické hodnocení je **výzkumnou činností**
- **Cíle** klinického hodnocení
- Léčebné postupy a upozornění na **pravděpodobnost náhodného zařazení** do jednotlivých skupin lišících se léčbou
- **Postupy a výkony** v průběhu klinického hodnocení (tabulka)
- **Odpovědnosti** subjektu hodnocení
- Zdůraznění těch prvků klinického hodnocení, které mají povahu výzkumu
- Předvídatelná **rizika či nepříjemnosti** pro subjekt hodnocení
- Zmínění rizik pro plod nebo kojené dítě, **antikoncepce**
- Očekávané **přínosy**
- Alternativní léčebné postupy, pokud se pacient klinického hodnocení neúčastní
- Léčba a podmínky **odškodnění** v případě újmy na zdraví vzniklé v souvislosti s účastí v klinickém hodnocení
- Předpokládané **výdaje subjektu** v souvislosti s jeho účastí v klinickém hodnocení
- Účast subjektu hodnocení je **dobrovolná**
- Přímý přístup k původní klinické dokumentaci a uchování záznamů o subjektech hodnocení
- **Kontakt** na osoby, od kterých může subjekt obdržet další informace
- Předpokládaná **doba trvání účasti** subjektu v klinickém hodnocení
- Přibližný **počet subjektů**, které se budou klinického hodnocení účastnit




Randomizace?



Nežádoucí účinky?



Placebo?



Přínosy a rizika?



Jak často budu dojíždět?

Plán návštěv a procedur v IS

Tabulka 1: Přehled dávkování přípravku █████ a vyšetření v klinickém hodnocení

	Screeningové (vstupní) období	1. den každého čtrnáctidenního cyklu	8. den každého čtrnáctidenního cyklu	Kontrolní návštěva 30 dní po poslední dávce přípravku █████	Kontrolní návštěvy každých 6 týdnů
Infuze přípravku █████		✓			
Anamnéza	✓				
Fyzikální vyšetření a měření základních životních funkcí	✓	✓	✓ (pouze základní životní funkce)	✓	
Výška	✓				
Hmotnost	✓	✓		✓	
Vyšetření krve	✓	✓	✓	✓	
Vyšetření moči	✓	✓		✓	
Elektrokardiogram (EKG)	✓	✓ (rovněž 2. den 1. cyklu a 3. cyklu)		✓	
Ultrazvuk (ECHO) nebo sken MUGA	✓	✓ (Každé 2 měsíce)		✓	
Endoskopie horní části trávicího traktu	✓	Podle potřeby			
Bioptický vzorek nádoru	✓				
Vyšetření MR/CT	✓	✓ Každých 6 týdnů			
Jiné užívané léky a vedlejší účinky	✓	✓	✓	✓	
Těhotenský test	✓	Každý druhý cyklus		✓	
Moč pro stanovení hladiny █████		✓ (pouze 1. cyklus, 24hodinový sběr)			

Pohovor s lékařem a koordinátorem

Během 1-2 setkání

Dostatek času

Klidné prostředí

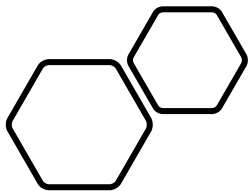
Srozumitelný jazyk

Přizpůsobení potřebám,
znalostem a vnímání
pacienta

Možnost účasti rodinných
příslušníků

Výsledkem je svobodné
rozhodnutí pacienta, dle
informací, které má k
dispozici, nikoliv pod
nátlakem či na „doporučení“

Odmítnutí studie nemá vliv
na další péči o pacienta a
jeho léčbu



Na co se zeptat?

O jakou léčbu se jedná?

Co se o léku již ví? Kolik pacientů ho již dostalo?

Jakým způsobem a jak často se podává?

Jaké jsou nejčastější vedlejší účinky?

Jak často budu dojíždět?

Jaká vyšetření mě čekají?

Budu muset být hospitalizovaný/á?

Budu vědět, jakou léčbu dostávám? Jak vysoké je „riziko“ zařazení do kontrolního ramene?

Ve studii je uvedeno placebo. Budu dostávat pouze neúčinnou látku?

Budu moci ze studie vystoupit?

Jak dlouho budu ve studii?

Dojízdim z daleka. Mám nárok na cestovné?

Co se stane, pokud mě lék poškodí?

Jaké mám jiné možnosti léčby?

Kartička pacienta – účastníka studie

ÚČASTNÍM SE KLINICKÉHO HODNOCENÍ V RÁMCI PROTOKOLU: [REDACTED]

Název klinického hodnocení: Multicentrická studie fáze 1/2 hodnotící bezpečnost a účinnost přípravku [REDACTED] v monoterapii a v kombinaci se standardní léčbou u pacientů s adenokarcinomem žaludku a pankreatu

Hodnocený přípravek: [REDACTED]

Pro ošetřujícího lékaře:

Protokol zahrnuje určitá specifická léčebná omezení a doporučení.

Kontaktujte zkoušejícího lékaře / personál studie (viz zadní strana karty):

- Před předepsáním nového léku
- V naléhavých případech

Poznámka pro pacienty v klinickém hodnocení: BĚHEM ÚČASTI V KLINICKÉM HODNOCENÍ NOSTE TUTO KARTU NEUSTÁLE U SEBE.

[REDACTED] Patient card version 1.0 30Nov2021

JMÉNO PACIENTA: [REDACTED]

ČÍSLO PACIENTA:

ČÁST KLINICKÉHO HODNOCENÍ (vyberte prosím): ČÁST A, ČÁST B, ČÁST C NEBO ČÁST D

Kontaktujte zkoušejícího lékaře / personál studie v těchto případech:

- Potřebujete změnit termín návštěvy
- Pociťujete změnu zdravotního stavu
- Vyskytly se nežádoucí (vedlejší) účinky
- Rozhodnete se z klinického hodnocení odstoupit

ZKOUŠEJÍCÍ LÉKAŘ:

STUDIJNÍ PRACOVIŠTĚ:

ADRESA:

TELEFONNÍ ČÍSLO:

TELEFONNÍ ČÍSLO DOSTUPNÉ 24 HODIN:

[REDACTED] Patient card version 1.0 30Nov2021

Po podpisu informovaného souhlasu

- Následuje období tzv. **screeningu** (obvykle max. 4 týdny)
- Pacient/účastník KH v tomto období ještě **nedostává studiovou léčbu**
- Vždy snaha zkrátit screening na nejkratší možnou dobu
- **Série vyšetření**, které protokol studie požaduje pro ověření vhodnosti pacienta do studie (klinické, laboratorní, radiologické či jiné odborné vyšetření)
- Obvykle zahrnuje **více návštěv** zdravotnického zařízení
- Na konci screeningu lékař znovu ověří, že pacient/účastník KH splňuje **všechna kritéria pro zařazení**
- U části pacientů je screening neúspěšný = nemohou léčbu ve studii zahájit

screening

Plán klinické studie

Postup ^a	Pre-SCR	SCR	Hodnocená léčba (dvoutýdenní cykly)										SÚP ^b
			Cykly 1 a 2					Cyklus 3 a následující					
DEN		-28 až 0	C1 D1	C1 D8	C2 D1	C3 D1	C4 D1	Q2C (liché následující cykly)	Q6W po C1D1	Q8W po C1D1	Dle klinické indikace		
PRESCREENING (ARCHIVNÍ NÁDOROVÁ TKÁŇ / BIOPSIE)													
Informovaný souhlas pro prescreening	X												
Archivní tkáň / nová biopsie pro IHC FGFR2b	X												
OBECNÁ VYŠETŘENÍ A POSTUPY A POSOUZENÍ BEZPEČNOSTI													
Informovaný souhlas		X											
Způsobilost		X											
Anamnéza		X											
Demografické údaje	X												
Randomizace		X											
Fyzikální vyšetření		X	X	X	X	X	X	X			X	X	
ECOG PS		X				X			Den 1 každého lichého cyklu			X	
Vitální status													
Konkomitantní medikace		X	-----X-----										
Následná protinádorová léčba													
Hodnocení klinického výsledku		X									X	X	
Životní funkce		X	X	X	X	X	X					X	
12svodové EKG		X									X		
Komplexní oční vyšetření		X				X					X	X	

Zahájení studiové léčby

Pokud pacient/účastník KH úspěšně splní všechna screeningová vyšetření, dle designu studie následuje jedna z těchto možností (pacient má tyto informace předem v rámci inf. souhlasu):

VARIANTA 1:

Studie nerozděluje pacienty do skupin (**jednoramenná studie**) = pacient zahájí léčbu a ví, čím je léčen (všichni mají studiovou léčbu).

VARIANTA 2:

Studie (obvykle fáze III) rozděluje pacienty do skupin a léčba je známá (**randomizovaná, otevřená studie**) = následuje akt **RANDOMIZACE** a pacient se dozví, jakou léčbu bude dostávat. Je možné, že to bude pouze standardní léčba (kontrolní rameno).

VARIANTA 3:

Studie (obvykle fáze III) rozděluje pacienty do skupin a léčba je zaslepená (**randomizovaná, dvojitě zaslepená, často placebem kontrolovaná studie**) = následuje akt **RANDOMIZACE**, ale pacient ani lékař se přesně nedozví, jakou léčbu (kromě standardní) bude dostávat, zda to bude aktivní látka či placebo)