

# Průvodce pacienta klinickými studii



# Obsah

Proč jsou klinické studie důležité?	2
Jaké jsou fáze klinických studií?	4
Čím se klinická studie řídí?	8
Jaké jsou přínosy a rizika účasti v klinické studii?	10
Jak jsou klinické studie financovány?	12
Jak se můžu do klinické studie v MOÚ přihlásit?	12
Kdo léčbu v rámci klinické studie v nemocnici řídí?	14
Jak probíhá léčba v rámci klinických studií?	15
Co se děje s daty z klinických studií?	18
Kde můžu najít informace o klinických studiích probíhajících v ČR?	19

# Proč jsou klinické studie důležité?

Klinické studie jsou nutnou součástí dlouhého procesu vývoje každého léčivého přípravku. Pouze léčiva, která jsou dostatečně bezpečná a zároveň účinná, mohou být po ukončení všech fází klinického testování registrována a uvedena do běžné praxe.

Cesta každého léku, nové molekuly, začíná v laboratořích. Mnohé zde svou pouť i končí, protože do fáze testování na lidských subjektech – zdravých dobrovolnících nebo pacientech – se dostanou jen ty nejnadějnější.

Klinické studie, či správně „klinická hodnocení léčivých přípravků“, zahrnují 3 fáze. Žádná studie v České republice nemůže probíhat bez souhlasu Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a etické komise, které nad nimi vykonávají i neustálý dohled. Podléhají také obsáhlé legislativě a mezinárodním principům provádění klinických studií – tzv. Správné klinické praxi (GCP).



Tuto brožurku držíte v rukou pravděpodobně z důvodu, že vám či vašim blízkým byla nabídnuta účast v klinické studii. V obecné rovině doplňuje Informovaný souhlas s účastí v klinické studii a zodpoví vám základní otázky, které s tímto výzkumem souvisejí.

Každý, kdo se zapojí do klinické studie, pomáhá klinickému výzkumu, přispívá k hledání nové, účinnější či šetrnější léčby.

## JSTE V DOBRÝCH RUKOU

V Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) mají klinické studie dlouhou tradici. V 70. letech 20. století spolupracovala nemocnice na vývoji nové chemoterapie s farmaceutickou firmou Lachema a od roku 2000 jsou ročně v MOÚ zahajovány na dvě desítky nových klinických studií. Studie se staly běžnou součástí každodenní praxe nemocnice a věnuje se jim řada zkušených lékařů, sester a koordinátorů. Každý rok zařadíme v MOÚ do klinických studií přes 200 onkologických pacientů.



# Jaké jsou fáze klinických studií?

Klinické studie testují nové léčivé přípravky v několika tzv. fázích. Aby léčivo postoupilo do vyšší fáze, musí úspěšně ukončit fázi předchozí. Každá etapa vývoje má přitom svůj cíl. Během jednotlivých fází se o novém léku dozvídáme nové důležité informace. Nejdůležitější je však vždy zajištění bezpečnosti pacienta.

## Studie fáze I: jaká dávka?

Účastníte-li se klinické studie fáze I, znamená to, že se většinou jedná o první podání zkoumaného léku člověku, případně byl lék dosud podán jen velmi malému počtu lidí. Této časné fáze vývoje se vždy účastní jen několik málo desítek pacientů či zdravých dobrovolníků na celém světě. V České republice se tyto studie provádějí jen na několika málo pracovištích a MOÚ patří dlouhodobě mezi ně.

Hlavním cílem těchto studií je obvykle:

- ověřit, zda je nová léčba bezpečná, sleduje se její chování v těle pacienta (tzv. farmakokinetika)
- potvrdit dávku, která je dobře snášena a nezpůsobí výrazné nežádoucí účinky
- rozhodnout, jaký způsob podání je nejlepší (tablety, infuze apod.)
- zjistit, zda nádor na novou léčbu reaguje (obvykle vedlejší cíl)

Pacienti zařazení do klinických studií fáze I jsou podrobena intenzivnímu lékařskému dohledu a podání léčby probíhá často za hospitalizace. Účastník takové studie musí počítat s častějšími odběry krve, při prvních aplikacích léčiva i opakovaně během dne. Intenzivně jsou sledovány fyziologické funkce (tlak, puls, teplota, saturace, EKG). V onkologické studii může studie vyžadovat i novou biopsii nádorové tkáně.

V Masarykově onkologickém ústavu byla pro tyto účely zřízena speciální lůžková Jednotka fáze I v rámci Kliniky komplexní onkologické péče a o pacienty se stará specializovaný tým nejzkušenějších lékařů a studijních sester.



## Studie fáze II: pro jaký nádor?

Do další etapy vývoje pokračují pouze ty léčivé přípravky, které úspěšně ukončily první fázi – ukázaly se tedy jako dostatečně bezpečné. V klinických studiích fáze II se obvykle zjišťuje, na jaký typ nádoru nová léčba nejlépe funguje. Od léčiva se již více očekává, že prokáže dobrý účinek v boji s onemocněním. Účastní se jich o něco více pacientů – až několik stovek na celém světě. Stále se však jedná spíše o časnější fázi výzkumu, a proto je i nadále nutné počítat s častějšími odběry krve, návštěvami nemocnice, monitorováním fyziologických funkcí.

Vedlejší účinky léčby a její bezpečnost se samozřejmě sledují i nadále v průběhu všech fází klinických studií.

### Studie fáze III: jaký účinek?

Léčivé přípravky, které uspěly i v druhé fázi klinických studií, postupují do konečné etapy – studie fáze III.

Jedná se o velké mezinárodní klinické studie, kterých se účastní stovky až tisíce pacientů v různých nemocnicích na celém světě.

Hlavním cílem studií fáze III je získat odpověď na otázku, zda je nová léčba lepší (účinnější) nebo alespoň stejně dobrá jako ta, která se používá dosud standardně. Jedná se většinou o tzv. randomizované, zaslepené, případně placebem kontrolované studie. Co tyto důležité pojmy znamenají?



### Randomizace

Je náhodné přidělení léčby, kdy jsou pacienti či účastníci studie rozděleni do skupin, tzv. ramen. Jedna skupina pacientů je tak například léčena léčbou standardní (běžně používanou) a druhá skupina je léčena navíc novým testovaným přípravkem. Vždy záleží na uspořádání konkrétní klinické studie. Může se tedy také stát, že i když se pacient účastní klinické studie, je léčen pouze standardní léčbou. Poměr rozdělení účastníků do ramen je nejčastěji 1:1.

Vlastní randomizaci, tedy rozhodnutí, do které skupiny bude pacient přiřazen, provádí počítačový program, a je zcela náhodné a anonymní. Lékař nemůže přidělení léčby nijak ovlivnit. Randomizace zaručuje objektivitu studie a napomáhá získat kvalitní data.

### Zaslepení

Abychom předešli chybám či neobjektivnímu hodnocení účinnosti léčby a nežádoucích účinků, jsou randomizované studie také často tzv. zaslepené (blinded) – to znamená, že léčivo je označeno pouze přiděleným číslem, pod kterým ho lékárna připraví či vydá. Pacient ani lékař (tzv. dvojitě zaslepená studie) tak neví, zda pacient dostává zkoumanou nebo standardní léčbu.

### Placebo

Některé studie obsahují také podání placeba – tzn. neúčinné látky, která je podávána ve stejné formě (tabletky, infuze, injekce) jako látka účinná. Placebo může vzbuzovat obavy, v onkologických klinických studiích však není možné, aby pacient, pro jehož onemocnění existuje standardní léčba, dostával pouze neúčinnou látku – k placebu je tedy podávána také běžná léčba. Jedná se o nutný krok v poslední fázi klinické studie, kdy novou léčbu srovnáváme s léčbou standardní.

**Pokud se nová léčba v rámci tří fází klinických studií ukáže jako dostatečně bezpečná a účinná, může být zaregistrována Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) nebo Evropskou lékovou agenturou (EMA) a používána v běžné praxi.**

Velké množství zkoumaných léčivých přípravků skončí v raných fázích testování z důvodu nežádoucích účinků nebo malé účinnosti. Pokud však nový lék uspěje, jsou klinické studie šancí dosáhnout na moderní nadějnou léčbu o mnoho let dříve, než začne být lék běžně používán.

#### Studie fáze IV:

Klinické studie pokračují i po schválení (registraci) nové léčby. Jejich výhodou je, že mohou probíhat v široké praxi. Cílem postregistračních studií je většinou získat další nové poznatky o nežádoucích účincích léku.

## Čím se klinická studie řídí?

Kromě zákonů, vyhlášek a Nařízení EU se každá klinická studie v praxi řídí důležitým dokumentem, a to **protokolem**.

Protokol studie je podrobný plán a návod, jak má být klinická studie ve zdravotnickém zařízení provedena. Zajišťuje, že bude realizována ve všech nemocnicích na celém světě stejným způsobem a její výsledky tak budou srovnatelné a přesné.

Protokol vytvářejí odborníci (vědci, lékaři, statistici, farmakologové) pro zadavatele studie, tedy nejčastěji farmaceutickou nebo biotechnologickou společnost, ale někdy i akademické pracoviště (např. nemocnici či univerzitu). Schvaluje jej spolu s celou řadou dalších dokumentů Státní ústav pro kontrolu léčiv a etická komise.

Popisuje od A do Z celý průběh studie, například: proč se studie provádí, co je již známo o novém léčivu z předchozích fází, jací pacienti mohou být zařazeni a jak budou rozděleni do ramen, v jakých dávkách budou léčeni, jaká vyšetření podstoupí, jak se bude sledovat bezpečnost a účinnost léčby a jak bude studie statisticky hodnocena.

Pokud budete do klinické studie zařazen/a, o protokolu v průběhu léčby uslyšíte často. Lékař, který vám účast ve studii nabízí, je s protokolem dobře obeznámen a je povinen jej také zcela přesně dodržovat.

Možná se po prvním oslovení lékařem či od studijní koordinátorky dozvíte, že „splňujete nebo nespĺňujete kritéria“.

Tzv. **vstupní a vylučující kritéria** v protokolu přesně určují, kdo může být do studie zařazen – na základě typu nádoru, předchozí léčby, souběžných onemocnění, výsledků radiologických a laboratorních vyšetření, celkového zdravotního stavu apod. Pacient musí vždy splnit všechna kritéria.

Není ale výjimkou, že pacienti některé z desítek kritérií nespĺní a nemohou být zařazeni. Nejedná se o chybu pacienta či špatnou zprávu: zařazení mohou být pouze ti, pro které je léčba bezpečná a nadějná. Pro hodnocení studie a nového léčiva je klíčové, aby byly výsledky studie po celém světě srovnatelné.



# Jaké jsou přínosy a rizika účasti v klinické studii?

Klinická studie nemusí být vhodná pro každého. Rozhodnutí, zda vstoupit do klinické studie, je vždy pouze na pacientovi. Účast je zcela dobrovolná, a pokud ji odmítnete, nepřinese vám to žádné sankce nebo nevýhody a bude vám nabídnuta nejlepší známá standardní léčba. Rozhodování není snadné a budete na něj potřebovat dostatek času a informací, které získáte především z Informovaného souhlasu a rozhovoru s lékařem.

## HLAVNÍ MOŽNÉ PŘÍNOSY A VÝHODY ÚČASTI V KLINICKÉ STUDII:

Přístup k nové protinádorové léčbě dříve, než je běžně dostupná

Nová léčba může být účinnější nebo lépe snášená (záleží i na fázi studie)

Pomoc budoucím pacientům prostřednictvím účasti ve výzkumu nové léčby

Během účasti ve studii budete pod intenzivním dohledem

Do týmu zdravotníků, který se o vás stará, přibude studijní koordinátorka

Budou vám kompenzovány náklady, spojené s cestou do nemocnice

## HLAVNÍ MOŽNÁ RIZIKA ČI NEVÝHODY ÚČASTI V KLINICKÉ STUDII:

dosud nejsou známy všechny nežádoucí účinky zkoumané léčby a mohou být závažnější, než u léčby standardní

jedná se stále o výzkum a může se ukázat, že léčba není lepší nebo dokonce ani stejně účinná jako standardní protinádorová léčba (záleží i na fázi studie)

někdy může protokol vyžadovat častější návštěvy nemocnice, častější radiologická vyšetření, více procedur (odběry, biopsie, specializovaná vyšetření)



## Jak jsou klinické studie financovány?

Kdo vlastně za klinickými studiemi stojí a jak se stane, že se lék testuje zrovna ve vaší nemocnici? Klinickou studii může navrhnout a provádět i samotný lékař, nemocnice či univerzita. Nové léčivé přípravky však v drtivé většině vyvíjejí velké farmaceutické nebo biotechnologické společnosti. Vývoj nového léku totiž stojí astronomické částky, až miliardu amerických dolarů. Tomu, kdo klinickou studii organizuje, financuje a odpovídá za její průběh, se říká **zadavatel nebo sponzor**. Zadavatel si poté vybírá zdravotnická zařízení – tzv. centra, kde bude studii realizovat. Zajímá se zejména o to, aby se jednalo o zkušené, spolehlivé a dobře vybavené zařízení, které se věnuje pacientům vhodným do klinické studie.

Pro pacienta neznamena účast v klinické studii žádné finanční náklady, na druhou stranu však rovněž nedostává žádnou finanční odměnu, která je zvykem jen u zdravých dobrovolníků. Někdy se však stává, že jsou nutné častější návštěvy v nemocnici, a je proto nutné zvážit náklady i čas na cestování. Zadavatelé většinou cestovní náklady pacientům proplácejí formou peněžní hotovosti, ve formě stravenek nebo na bankovní účet. Léčba, kterou v rámci klinické studie pacient dostává, má však hodnotu až stovek tisíc korun za jedno podání léčivých přípravků.

## Jak se můžu do klinické studie přihlásit?

Klinické studie se v MOÚ provádějí pro různé onkologické diagnózy (např. nádory prsu, tlustého střeva a konečníku, ledvin, prostaty, plic, sarkomy, melanom apod.), a zároveň pro různá stadia onemocnění - např. pro dosud neléčené onemocnění nebo naopak již onemocnění léčené standardní léčbou.

Aby mohla být léčba nadějná a efektivní, záleží také dále například na histologickém typu nádoru, jeho velikosti a umístění, na tom, jakou léčbu již pacient má za sebou (některá je dle protokolu povinná, jiná naopak zakázaná) nebo jaké výsledky ukazují radiologická vyšetření (např. CT). Často se musí biologické vzorky (krev, část nádoru) nejprve odeslat na speciální analýzu do zahraničí, aby mohla být léčba skutečně „ušitá na míru“ typu nádoru.

V Masarykově onkologickém ústavu jsou všichni lékaři o probíhajících klinických studiích informováni, a pokud by vám některá z těchto studií mohla být aktuálně prospěšná, byla by vám automaticky nabídnuta. Na možnost účasti v klinické studii se mohou pacienti nebo jejich blízcí samozřejmě také sami dotazovat. Na dotazu ošetřujícímu lékaři či dokonce do jiného zdravotnického zařízení: „Není pro mě vhodná nějaká klinická studie?“ není nic špatného. Skutečnost, zda můžete být do klinické studie zařazen/a, nicméně posuzuje nakonec vždy lékař (klinický onkolog), který zná protokol klinické studie a zároveň je dobře seznámen s vaším onemocněním.

Pro dotazy na léčbu v rámci klinické studie můžete v MOÚ využít email: [studie@mou.cz](mailto:studie@mou.cz).



## Kdo léčbu v rámci klinické studie v nemocnici řídí?

Klinickým studiím se v MOÚ věnují pouze ti nejzkušenější lékaři. Každá klinická studie má svého vedoucího lékaře, tzv. **hlavního zkoušejícího**. Nemusíte se však bát, že byste kvůli účasti ve studii museli nutně měnit svého ošetřujícího lékaře. Je-li to možné, je tým každé klinické studie stanoven tak, že jsou jeho součástí všichni zkušení lékaři, věnující se dané diagnóze.

Dalším důležitým členem týmu je studijní **koordinátorka nebo studijní sestra** z Oddělení klinických studií. Jedná se o zkušeného zdravotnického pracovníka, obvykle všeobecnou sestru. Právě u ní bude každá vaše studiová návštěva začínat a můžete k ní mít plnou důvěru ve všech záležitostech vaší studiové léčby.

Součástí týmu každé klinické studie je také farmaceut z Ústavní lékárny, lékař z Oddělení radiodiagnostiky, často také lékař internista, patolog, laborant apod. O studii jsou informovány rovněž všechny zdravotní sestry z příslušných pracovišť (stacionář, recepce, lůžková oddělení).



## Jak probíhá léčba v rámci klinické studie?

S klinickou studií se můžete setkat v jakékoliv fázi léčby své nemoci. Pokud vám lékař nabídne tzv. „studiovou léčbu“ nebo „studii“ jako jednu z vašich léčebných možností, se svým rozhodnutím nespěchejte. Lékař vám vysvětlí, o jakou léčbu se jedná a vysvětlí vám, jaký by pro vás mohla mít přínos. Od lékaře nebo koordinátorky/studijní sestry z Oddělení klinických studií (tzv. „studiové oddělení“) však dostanete dokument Informovaného souhlasu, který si můžete vzít domů a spolu se svými blízkými zvážit všechna pro a proti a připravit si na další návštěvu nemocnice doplňující otázky.

Informovaný souhlas popisuje celý průběh léčby, jednotlivá vyšetření, uvádí všechna rizika i očekávané nežádoucí účinky. Pokud s účastí souhlasíte, jeden výtisk, podepsaný lékařem, patří vám. Je důležité vědět, že svůj souhlas můžete kdykoliv odvolat a ze studie vystoupit, aniž by to mělo vliv na vaši další péči v nemocnici. V opačném případě budete léčeni v rámci studie do té doby, dokud vám bude léčba přínosem nebo dokud její ukončení nestanovuje protokol studie.



## VÝBĚR PACIENTA (SCREENING)

Po podpisu Informovaného souhlasu následuje období (většinou maximálně 4 týdny), kterému se říká screening (skríníng) a má za cíl ověřit, zda splňujete požadavky studie. V tomto období zatím nedostáváte žádnou protinádorovou léčbu. Podstoupíte řadu vyšetření: např. klinické vyšetření lékařem, odběr krve a moči, radiologická vyšetření (CT, MRI, PET apod.), lékař se vyptá na podrobnou anamnézu, zjistí, na jaká další onemocnění se léčíte a jaké jiné léky užíváte, protože některé z nich může protokol studie zakazovat. Přesný výčet vyšetření a dalších procedur určuje protokol studie a dozvíte se o nich v Informovaném souhlasu.

Jakmile bude mít lékař výsledky všech vyšetření, ověří, zda skutečně vyhovujete požadavkům klinické studie, které předepisuje protokol. Může se stát, že některé kritérium nesplníte a do studie nebudete moci být zařazen/a. V tom případě vám bude nabídnuta jiná nejlepší dostupná léčba.

## OBDOBÍ LÉČBY

Každá klinická studie je jiná a jejich léčebný plán (tzv. design studie) se liší. Některé jsou jednoduché a pacienti dostávají např. pouze tablety, jiné jsou náročnější a léčba je podávána během hospitalizace nebo ambulantně na stacionáři. Informace o způsobu léčby (chemoterapie, biologická léčba, imunoterapie apod.) a jejím podání (tablety, infuse, injekce apod.) budete mít od počátku a budou součástí vašeho rozhodování.

Váš léčebný plán se řídí podle přehledné tabulky, kterou má k dispozici lékař, koordinátor i sestry na ambulancích a je založena ve vaší zdravotní kartě (chorobopise). Díky tomuto přehledu všichni zaměstnanci vědí, kdy vás objednat na další kontrolu, další podání léčby nebo kontrolní vyšetření tak, aby vše probíhalo podle protokolu.

Každou návštěvu (tzv. vizitu) zahájíte u své koordinátorky na Oddělení klinických studií. Vyptá se vás na nové zdravotní potíže (možné nežádoucí účinky léčby) a zaznamená si změny v užívaných lécích. Zaznamená vaše fyziologické funkce (teplotu, tlak, tep, saturaci). Někdy vás může požádat o vyplnění dotazníku, týkající se kvality života. Poté se většinou provádí odběr krve v odběrové místnosti a pacient pokračuje na ambulantní kontrolu nebo na příjem k hospitalizaci.

Léčba v klinické studii se řídí také podle vašeho aktuálního zdravotního stavu a lékař může v mezích protokolu léčbu upravovat – např. ji na krátký čas přerušit nebo snížit dávku léku. V případě, že by vám léčba působila vážné nežádoucí účinky (toxická) nebo v případě, že by vám již nepomáhala v boji se zhoubným nádorem, byla by vaše aktivní účast ukončena.



## FÁZE SLEDOVÁNÍ

Po ukončení studiové léčby, ať už z jakéhokoliv důvodu, můžete být ještě různě dlouhou dobu sledování v rámci tzv. follow-up. Ten obnáší občasné kontroly v nemocnici a později například telefonický kontakt.

### CO JE DŮLEŽITÉ?

- Vědět, že z klinické studie mohu kdykoliv bez postihu vystoupit
- Zaznamenávat si všechny zdravotní potíže v průběhu studiové léčby, včetně doby, kdy k nim došlo
- Zaznamenávat si všechny léky, které si vezmete nebo změny v jejich užívání
- Nezapomínat co nejdříve hlásit případnou hospitalizaci v jiné nemocnici, informovat o vyšetřeních provedených jinde

## Co se děje s daty z klinických studií?

Jelikož se jedná o výzkum, jsou veškeré informace o průběhu vaší léčby v klinické studii pečlivě zaznamenávány. Lékař zapisuje do běžné zdravotní karty (chorobopisu), studijní koordinátor nebo data manažer pak tyto informace v anonymizované podobě přepisuje do zabezpečených počítačových databází, tzv. Záznamových listů pacienta (Case Report Forms, CRF). Ze všech center na celém světě, kde studie probíhá, se tímto způsobem shromažďují informace o nežádoucích účincích, průběhu léčby a její účinnosti. Data jsou průběžně kontrolována, ověřována a zkoumána a po ukončení studie vyhodnocena.

Ochrana vašich osobních dat je zaručena. Veškerá data, která výše popsaným způsobem opouštějí nemocnici, jsou anonymní.

Podrobné informace najdete v Informovaném souhlase.

## Kde můžu najít informace o klinických studiích probíhajících v ČR?

Informace o klinických studiích v Masarykově onkologickém ústavu:

Oddělení klinických studií  
Masarykův onkologický ústav

[www.mou.cz](http://www.mou.cz) → Pro pacienty  
→ Klinické studie  
E studie@mou.cz

Klinické studie probíhají na celém světě, včetně mnoha českých pracovišť. Studie určené pro pacienty se zhoubnými nádory se soustředí zejména do onkologických center, jejichž přehled najdete na stránkách České onkologické společnosti ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz)).

Databázi všech probíhajících klinických studií v ČR vede Státní ústav pro kontrolu léčiv ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)), najdete zde také pracoviště, kde dané klinické studie probíhají. Klinické studie probíhající i v zahraničí jsou uvedeny v registrech [www.clinicaltrialsregister.eu/](http://www.clinicaltrialsregister.eu/) (Evropská unie) a [clinicaltrials.gov/](http://clinicaltrials.gov/).

Cílený dotaz na možnost zařazení do klinické studie můžete samozřejmě položit přímo svému ošetřujícímu lékaři/lékařce.

Tyto materiály jsou autorským dílem Masarykova onkologického ústavu a jsou chráněny zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů. Rozmnožování, rozšiřování či jiné užívání těchto materiálů bez písemného souhlasu Masarykova onkologického ústavu je nepřipustné.  
Copyright © 2022 MOÚa

