

Klinické studie

Špinar J.

Interní kardiologická klinika

FN Brno

Klinická hodnocení humánních léčiv

Klinické studie pomáhají nalézt odpovědi na otázky související vývojem nových účinnějších léků, nebo nových způsobů v používání již známé léčby.

Klinickým hodnocením humánních léčivých přípravků (neboli tzv. klinickou studií) se rozumí systematické testování léčivého přípravku podávaného pacientům, nebo zdravým dobrovolníkům.

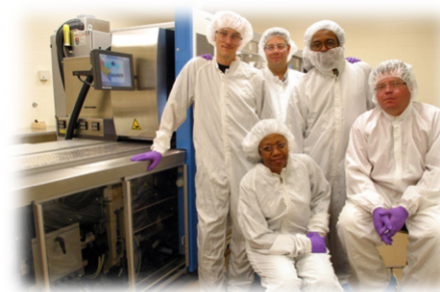
Cílem KH je:

- ▶ prokázání a ověření léčivých účinků přípravku,
- ▶ zjištění jeho nežádoucích účinků
- ▶ určení tzv. farmakokinetických parametrů



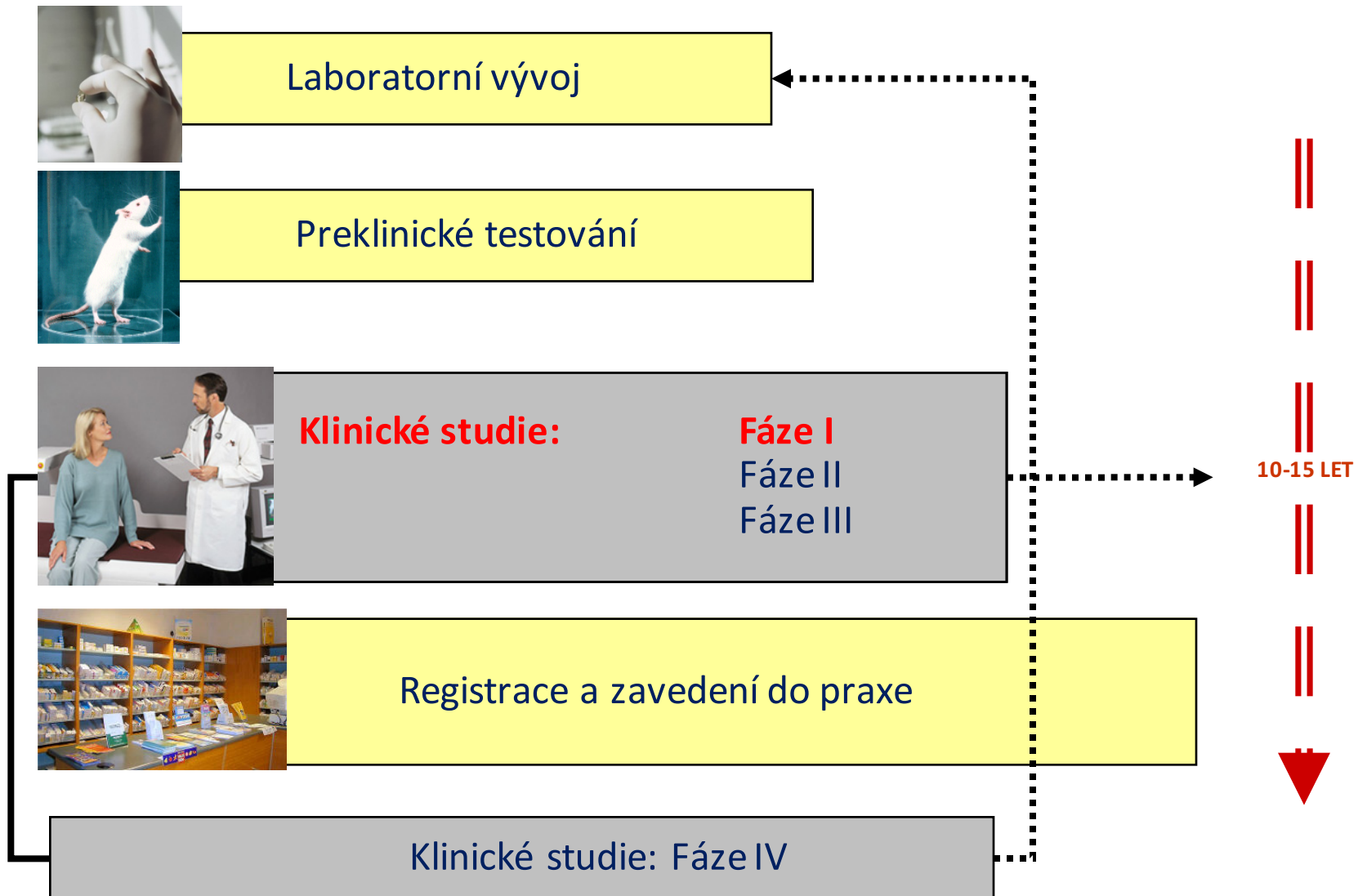
Před klinické testování

Než se lék začne podávat lidem, musí projít standardním před klinickým testováním.



- Prvním krokem je určit jednoho nebo více potenciálních kandidátů na vývoj léků, tedy látky, které mají dobré léčivé účinky - [farmakologické zkoušky](#)
- [Národní agentura pro léčiva](#) kontroluje zdokumentované výsledky provedené před klinickým stádiu
- Pokud úřady vyvíjený produkt schválí, pak je čas na další fázi vývoje.

Proces vývoje nových léčiv



Klinická hodnocení LP

Podávání léků člověku



Fáze I

Fáze II

Fáze III

Fáze IV

1. podání člověku
studie farmakologie
bezpečnost
snášenlivost

průkaz účinnosti
sledování NÚ
hledání dávky

ověření účinnosti
randomizované
srovnávací
kontrolované
placebem

poregistrační
sledování NÚ
interakce s LP

Klinické hodnocení na výzkumném centru

Posloupnost

- Předběžný dotaz na studii : Capability, Feasibility – názory lékařů
- Identifikace centra – zájem o účast na konkrétní studii
- **Selekční návštěva** – podrobná diskuse o Protokolu s lékaři
- **Start-up** – administrativní část studie : SUKL, Etické komise, smlouva s ZZ
- Iniciační návštěva – zaškolení studijního týmu – začátek náboru pacientů
- **Studijní návštěva** – monitorování
- **Závěrečná návštěva, archivace**

Fáze vývoje léku - shrnutí

Zapojení do výzkumu

- Pouze 21,5 procenta léků, které začínají fáze I studií , je nakonec schválen k uvedení na trh.
- 50 000 nové látky
- 5 000 testy in vitro
- 500 testy in vivo
- 5 klinické hodnocení
- 1 použití v klinické praxi
- Náklady na vývoj 800 mil USD
- Doba vývoje 8-15 let nový přípravek, cca 5 let generikum
- Úspěšnost 0,005-0,001%



Sponzor/CRO/Monitor

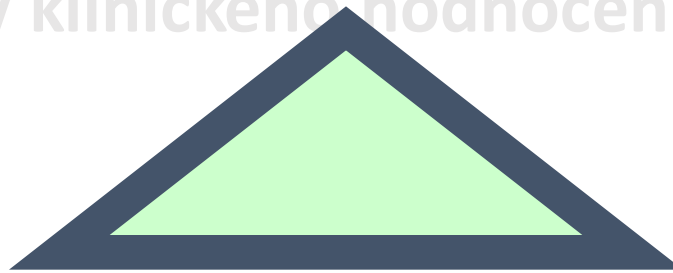
Výrobce – farmaceutická společnost
Servisní společnosti

Základní články klinického hodnocení



IEC/ IRB

Nezávislý orgán/ státní úřad
Etické komise, SUKL



Investigator- zkoušející lékař

Pacient



FDA Food and Drug Administration,
EMA European Medicines Evaluation Agency,
SUKL Státní ústav pro kontrolu léčiv

Pravidla pro průběh klinického hodnocení

Potřeba sjednocení

Každá studie musí být:

- ▶▶▶ správně vedena
- ▶▶▶ správně dokumentována
- ▶▶▶ správně kontrolována (monitorace, audit)
- ▶▶▶ správně archivována

GCP, EU Directive, Protokol, Lokální legislativa, ochrana práv
bezpečnosti pacienta

ICH – International Committee of Harmonization

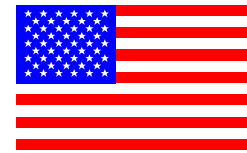
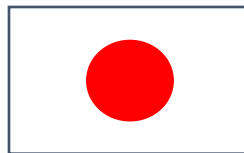
History & Participants

Idea of ICH Established in 1989



First Steering Group Meeting in July 1990

6 Principal Participants: Regulatory Agencies & Pharmaceutical Manufacturers



Správná klinická praxe

Good clinical practice

- Správná klinická praxe (GCP) je soubor mezinárodně uznávaných etických a vědeckých požadavků na jakost; provádění KHL, dokumentování, zpracování zpráv a hlášení, které musí být dodrženy při navrhování klinických hodnocení s účastí lidských subjektů



Cílem je:

Ochrana práv a integrity a soukromí osob účastníků studie

Veřejná kontrola věrohodnosti dat

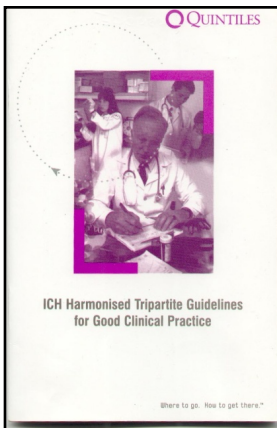
Sjednocení standardů pro Evropskou Unii, Japonsko a Spojené státy k ulehčení vzájemného akceptování klinických dat regulačními orgány v těchto právních systémech

Pravidla pro vedení klinických studií

Česká republika

Všechny klinické studie, které probíhají v České republice, musí být navíc schváleny Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) a příslušnými etickými komisemi.

Všichni účastníci klinických studií jsou pojištěni podle příslušných právních předpisů České republiky.



Oba rodiče
MEK

Nezávislá etická komise (EK)

Nezávislý orgán

Nezávislý orgán složený ze zdravotnických/vědeckých odborníků a nezdravotnických/nevědeckých členů, který

☞ odpovídá za :

zajištění ochrany práv,

bezpečnosti a zdraví lidských subjektů zařazených do klinického hodnocení

☞ poskytuje veřejnou záruku této ochrany,

☞ posuzování, schválení/poskytnutím souhlasného stanoviska k protokolu klinického hodnocení,

☞ vhodnosti zkoušejících i zařízení, postupů a podkladů použitých při získávání a dokumentování informovaného souhlasu subjektů hodnocení.

Právní statut, složení, funkce, činnost a právní předpisy týkající se nezávislé etické komise se mohou mezi státy lišit, ale měly by nezávislé etické komisi umožnit, aby jednala v souladu se Správnou klinickou praxí, jak je popsáno v této směrnici (viz část druhá, hlava první, vyhlášky o správné klinické praxi; viz § 53 a § 54

System EK a jejich úloha

Zřizovatel – zdravotnické zařízení nebo MZ ČR

- › Zajistí podmínky pro činnost EK
- › Zodpovídá za zveřejnění
 - » *Pravidel jednání EK*
 - » *Pracovních postupů EK*
 - » *Seznamu členů EK*
 - » *Výši náhrady nákladů EK, pokud je vyžaduje*
- Rozsah činnosti – dle určení – uveden v ustanovení EK (např. stanoviska i pro jiné oblasti biomedicínského výzkumu – grantové projekty, klinické zkoušky zdravotnických prostředků, ...)
- Pracuje-li pro jiné zdravotnické zařízení, které ji neustavilo – písemná dohoda s tímto zdravotnickým zařízením
(MEK pro jiné centrum jako LEK)



Etické komise

System

➤ EK pro multicetrická KH (MEK)

- **13 v ČR**; zřízeny ZZ, určeny MZ ČR
- Schválení KH platné pro celou ČR
- V případě nesouhlasu
 - nelze provádět KH v ČR
 - nelze se odvolat, je možné podat znovu žádost o schválení ke stejné MEK

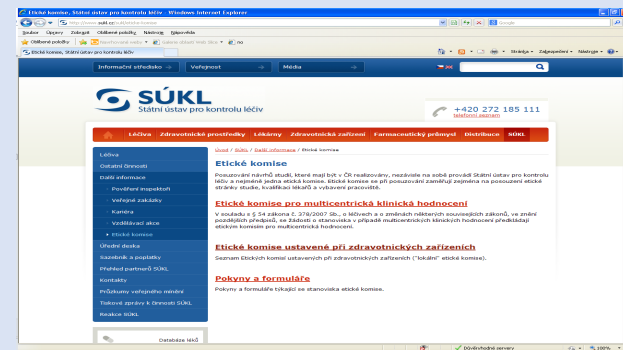
➤ Etické komise místní (lokální) (LEK)

- **114 v ČR** – seznam s kontaktními údaji na <http://www.sukl.cz/sukl/eticke-komise>
- Zřízeny ZZ
- Schválení centra a zkoušejícího
- Při zamítnutí nelze provádět v daném centru
- EK musí být uvedena v seznamu SÚKL

Etické komise

Složení

- › min. 5 členů odpovídající kvalifikace a zkušeností
- › min. 1 člen bez zdravotnického vzdělání nebo odborné vědecké kvalifikace (*musí vždy hlasovat*)
- › min. 1 člen není v pracovněprávním vztahu ke zřizovateli (*musí vždy hlasovat*)
- › Etická komise musí zasedat
 - vydat zápis
 - a seznam členů, kteří hlasovali (voting list)



Dokumenty předkládané na EK

Minimum !

- Všechny dokumenty, které dostává účastník studie
- Brožura zkoušejícího lékaře Investigator's Brochure
- Životopis
- Další dokumenty požadované etickou komisí
- Protokol a všechny dodatky (amendments)
- Platby subjektům (ne za vstup do studie)
- Další dokumenty dle požadavků EK

Odpovědnosti zkoušejících lékařů

• Zkoušející - Investigator

Charakteristika

- Osoba, která zahajuje a provádí klinické hodnocení sama nebo s dalšími osobami, a pod jejímž bezprostředním vedením je hodnocené léčivo aplikováno, distribuováno nebo užíváno subjektem. Termín označuje pouze fyzickou osobu (např. nezahrnuje společnost či agenturu). Závazky zadavatele-zkoušejícího zahrnují závazky jak zadavatele, tak i zkoušejícího.

Hlavní zkoušející – Principal investigator

Spoluzkoušející - Subinvestigator

Každý člen týmu klinického hodnocení, který je zkoušejícím určen a na kterého zkoušející dohlíží v místě provádění klinického hodnocení při vykonávání klíčových úkonů týkajících se klinického hodnocení a/nebo při provádění důležitých rozhodnutí ve vztahu ke studii (např. neatestovaní lékaři, stážisté a vědečtí pracovníci).

Zkoušející lékař

Charakteristika

- Za poskytovanou lékařskou péči a lékařská rozhodnutí týkající se subjektů hodnocení je vždy odpovědný kvalifikovaný lékař nebo ev. stomatolog.

Kvalifikovaný:

svým vzděláním, školeními, zkušenostmi – životopis – jiné dokumenty

Znalost protokolu – příslušná školení ke studii

Znalostí studijního léku

GCP & regulačních požadavků

Souhlasící:

S umožněním monitorování & auditu

Udržováním seznamu členů studijního týmu a určení jejich zodpovědnosti

ve studii

Vyhovění dalším požadavkům úřadů a sponzora



Povinnosti a odpovědnost zkoušejícího

- Získat informovaný souhlas před zahájením klinické procedury
- Poskytnout přiměřenou lékařskou péči v případě jakékoliv nežádoucí příhody subjektů hodnocení, včetně klinicky signifikantní laboratorních hodnot
- Informovat SH v případě zjištění souběžného onemocnění
- Poskytnout informaci o účasti SH v KH jeho ošetřujícímu lékaři
- Odpovědnost za studijní LP v centru (uchovávání, vydávání, vedení záznamů, zajištění použití výhradně v souladu s Protokolem)
- Zajistit uchovávání dokumentace i zdrojových dat v souladu s právními předpisy
- Zajistit bezpečnostní hlášení v souladu s protokolem

Protokol



Protokol

Obsah dokumentu

- Základní obecné informace
- Cíle a důvod, účel KH
- **Provedení, rozvrh KH**
- **Výběr subjektů pro KH a jejich vyřazení**
- **Léčba subjektů hodnocení**
- **Nežádoucí příhody – zakázaná (prohibited) medikace, dovolená (concomitant)medikace, záchranná – (rescue)**
- Posouzení účinnosti
- Posouzení bezpečnosti
- Statistika
- Přímý přístup ke zdrojové dokumentaci
- Kontrola a zajištění kvality
- Etické aspekty
- Sběr a uchovávání dat, Publikování dat
- Finance a pojištění
- Přílohy

Dodržování protokolu – povinnost zkoušejícího

Compliance with Protocol

Zkoušející musí znát protokol

Hlavní zkoušející podepisuje, že bude studii vést podle Protokolu

Zkoušející postupuje pouze podle protokolu schváleného sponzorem
SUKLem a etickými komisemi

- Bez povolení sponzora a RA a EK nesmí být provedena žádná odchylka od protokolu

EXCEPT ...

- › Případu když je nezbytné se vyhnout okamžitému nebezpečí pro subjekt
- › Pouze když změna zahrnuje logistické a administrativní hledisko

Nedodržení protokolu

Protocol noncompliance

- V případě vážné odchylky, přetrvávající, identifikovaná auditory, nebo monitory:



- Sponzor musí rychle zajistit opravný akční plán
- Sponzor by měl ukončit účast zkoušejícího
- Sponzor informuje Regulační orgán a etickou komisi

Investigational Product – hodnocené léčivo



Hodnocené léčivo

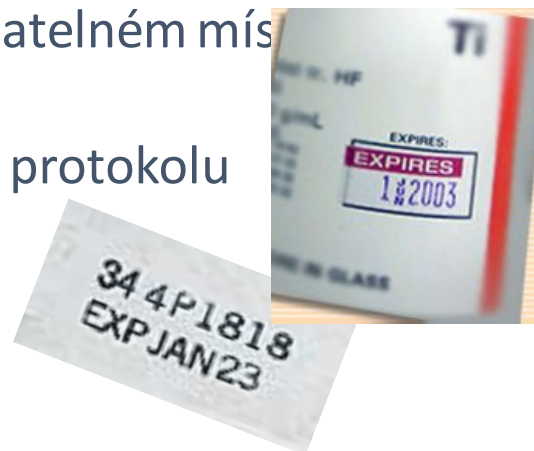
Investigational Product

- Léčivá látka upravená do lékové formy
- Placebo – neúčinná látka, která je testována jako kontrola v klinickém hodnocení
- Registrované léčivo používáno nebo připraveno způsobem odlišným od schválené lékové formy (v jiné lékové formě či balení), nebo je-li užit v neschválené indikaci či za účelem shromažďování dalších informací o schváleném použití.

Hodnocené léčivo

Hlavní zkoušející zodpovídá:

- ✓ za všechno hodnocené léčivo na centru.
- ✓ může delegovat na farmaceuta nebo na jiného člena studijního týmu, příjem pouze autorizovaným členem studijního týmu
- ✓ zodpovědný za dokumentaci – počítání léku
 - inventář – soupis
 - dodání
 - užívání subjekty
 - vrácení sponzorovi, zničení na centru
- ✓ skladování podle pokynů ne bezpečném uzamykatelném místě s omezeným přístupem
- ✓ dávkování & manipulace s správné použití podle protokolu



Zaslepení - Blinding/Masking

Randomizace - Randomization

- Zaslepení - Blinding/Masking Zaslepením se při klinickém hodnocení rozumí postup, při kterém subjekt hodnocení, popřípadě i zkoušející nebo další osoby podílející se na klinickém hodnocení nemají přístup k informaci o přiřazení hodnoceného léčivého přípravku jednotlivým subjektům hodnocení (viz § 1, odst. 2, písmeno k) vyhlášky o správné klinické praxi). Jednoduché zaslepení se obvykle týká subjektů klinického hodnocení, kteří nejsou informováni o začlenění do léčené skupiny, a dvojitě zaslepení se obvykle týká subjektů, zkoušejícího(cích), monitora a v některých případech analytika údajů.
- Randomizace - Randomization Proces přidělení subjektů hodnocení do léčené nebo kontrolní skupiny, přičemž omezení předpojatosti je zajištěno využitím náhodného výběru.
- **Zaslepení se musí dodržovat – kromě případu možného ohrožení subjektu hodnocení**
- **Zkoušející musí znát odslepovací procesy, koho kontaktovat v případě emergency – akutních stavů**

Studijní záznamy – zdrojová data Records and reports

Zdrojové dokumenty - Source Documents (SD)

Lékaři, studijní sestry

- původní dokumenty, údaje a záznamy (např. zprávy z hospitalizace, včetně teplotních tabulek, úřední záznamy, záznamy o laboratorních vyšetřeních, hodnocení aktuálního zdravotního stavu)

Pacienti

- deníky subjektů hodnocení, formuláře hodnotících škál či formuláře dotazníků

Lékárna

- záznamy o výdeji léků z lékárny

Vyšetřovací složky

- údaje získané z automatických přístrojů, ověřené kopie nebo přepisy, mikrofiše, fotografické negativy, mikrofilmy, magnetická média, RTG snímky,

Dokumentace

- chorobopisy subjektů hodnocení a záznamy uchovávané v lékárnách, laboratořích a medicínsko-technických odděleních, které se podílejí na klinickém hodnocení).

Informovaný souhlas
Inform consent form

Účast ve studii

Informovaný souhlas

Účast v klinickém hodnocení je zcela dobrovolná. Svůj souhlas s účastí ve studii potvrdí pacient/ subjekt hodnocení písemně (informovaný souhlas).

Ze studie je možné kdykoliv vystoupit a pokračovat v léčbě běžně dostupnými léky/ léčebnými postupy.

Jak před vstupem, tak kdykoliv v průběhu studie, je možné se zkoušejícího lékaře a ostatních členů studijního týmu ptát na jakékoliv informace o studii, procedurách ve studii a na danou léčbu.



Průběh studie

Informovanost subjektů hodnocení

Před účastí ve studii je každý zájemce poučen zkoušejícím lékařem nebo jiným členem studijního týmu o dostupných informacích týkajících se studijního léku a průběhu studie (délka studie, údaje o bezpečnosti léku, možné nežádoucí účinky, vyšetření během studie, užívání léků, počet návštěv zdravotnického zařízení a jejich účel).

Studijní lékař vyhodnotí zdravotní stav každého zájemce o studii a podle přesně určených podmínek rozhodne, zdali může být do studie zařazen.



Informovaný souhlas

Zodpovědnosti zkoušejícího informovaný souhlas

- Podepsání a datování subjektem před jakoukoliv procedurou ve studii vč. krevních testů,
- Zaznamenání procesu ve zdrojové dokumentaci
- Osobní podpis osobou, která vedla diskusi (v EU lékař medicíny) před vstoupením do studie
- Zajištění plné informace subjektu,
- Zajištění dostatku času k přečtení a odpovědi na dotazy
- Nesmí ovlivňovat, nutit subjekt ke vstoupení do studie

Dva originály

-jeden subjekt hodnocení

- druhý v šanonu zkoušejícího lékaře na centru (Investigator site file)

Nový informovaný souhlas

Právo pacienta na nové informace – stejná procedura

- **Nové krevní a jiné testy**
- **Změny ve postupech a léčbě**
- **Nové bezpečnostní údaje**
- **Změna v použití údajů a dat o pacientech**
- **Zahrnuje změny, kdy by mohl být subjekt z KH vyřazen**

Subjekty KH musí být informovány o jakékoliv nové informaci.

Tato komunikace musí být dokumentována.

Informovaný souhlas

speciální případy

Děti a mentálně nemocní - nesvéprávní

➤ **Zákonný zástupce - Legally Acceptable Representative**

- Fyzická, právnícká nebo jiná osoba zmocněná zákonem k vydání souhlasu za budoucí subjekt k jeho účasti v klinickém hodnocení.

Subjekt hodnocení nemůže číst, podepsat se

➤ **Nestranný svědek - Impartial Witness**

- Osoba, která je nezávislá na klinickém hodnocení, která se účastní procesu získávání informovaného souhlasu, jestliže subjekt hodnocení nebo zákonný zástupce subjektu hodnocení neumí nebo nemůže číst, a která čte formulář informovaného souhlasu a jakoukoliv jinou písemnou informaci předloženou subjektu hodnocení.

➤ **Emergency situations -** Výjimečné, pohotovostní náhlé stavy

- › Př. Bezvědomí nemocní (dodatečně, zkrácená verze)

➤ **Zařazení cizince v ČR**

➤ **Zranitelné osoby, vulnerable subjects**

What is what?

What is what?

EC

SC

IDMC

CEC

What is what?

EC – executive committee

SC – steering committee

IDMC – independent data monitoring committee

CEC – clinical events committee

What is what?

EC – executive committee

Naplánování, průběh, etika, publikace

Předseda – prezident

Členové – vláda (cca 10 lidí)

Akademici + sponzor

Doporučení IDMC

SC – steering committee

IDMC – independent data monitoring committee

CEC – clinical events committee

What is what?

EC – executive committee

Naplánování, průběh, etika, publikace

Předseda – prezident

Členové – vláda (cca 10 lidí)

Akademici + sponzor

Doporučení IDMC

SC – steering committee

EC + NLI (specifika země) cca 30 lidí (parlament)

IDMC – independent data monitoring committee

CEC – clinical events committee

What is what?

EC – executive committee

Naplánování, průběh, etika, publikace

Předseda – prezident

Členové – vláda (cca 10 lidí)

Akademici + sponzor

Doporučení IDMC

SC – steering committee

EC + NLI (specifika země) cca 30 lidí (parlament)

IDMC – independent data monitoring committee

Sleduje bezpečnost nemocných.

Není nikdy nikde zmíněna (publikace NE).

Zasedá 1x měsíčně, rozhoduje o odslepení.

Cca 10 lidí.

CEC – clinical events committee

What is what?

EC – executive committee

Naplánování, průběh, etika, publikace

Předseda – prezident

Členové – vláda (cca 10 lidí)

Akademici + sponzor

Doporučení IDMC

SC – steering committee

EC + NLI (specifika země) cca 30 lidí (parlament)

IDMC – independent data monitoring committee

Sleduje bezpečnost nemocných.

Není nikdy nikde zmíněna (publikace NE).

Zasedá 1x měsíčně, rozhoduje o odslepení.

Cca 10 lidí.

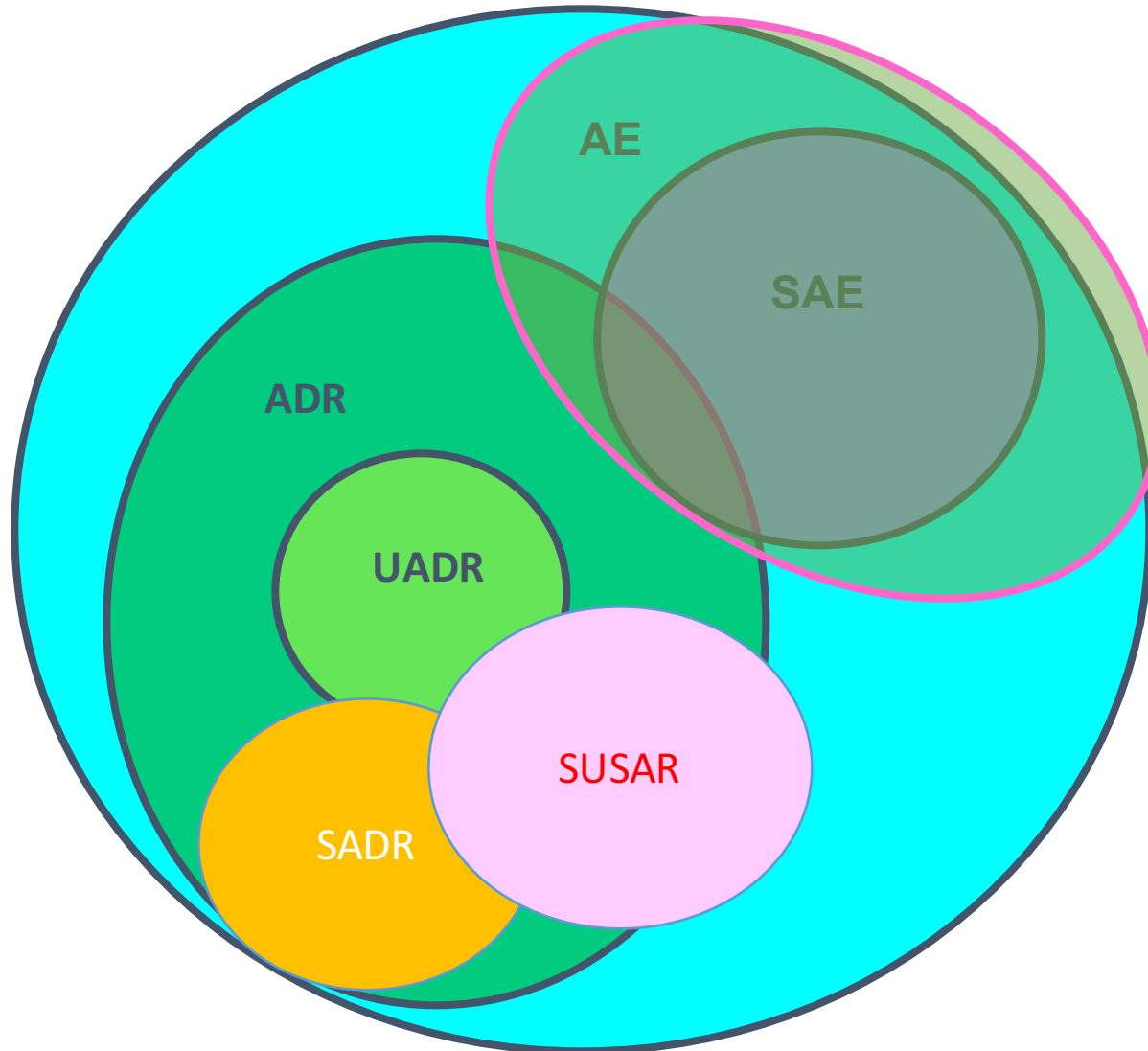
CEC – clinical events committee

Rozhoduje, zda nahlášená příhoda je skutečně endpoint studie (úmrtí, krvácení ...)

Protokol = ústava

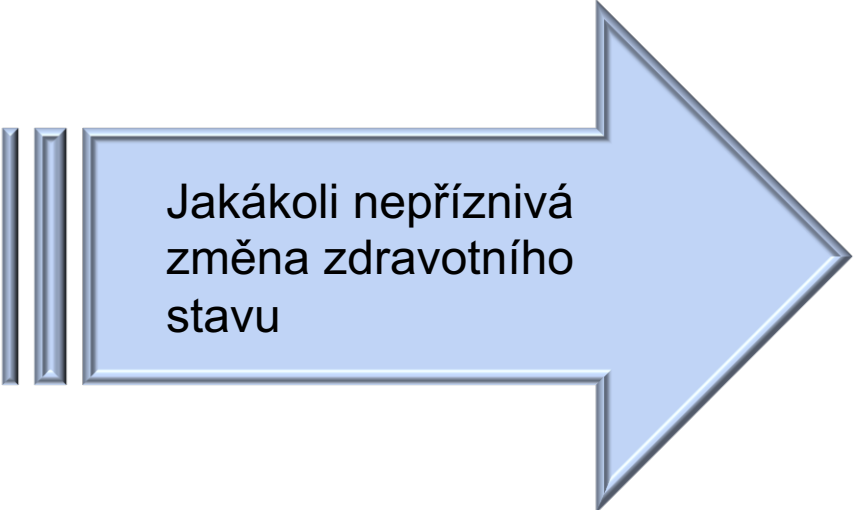
Hlášení nežádoucích příhod - Safety reporting

What is what?



Nežádoucí příhodou (Adverse Event)

Od kdy do kdy
Přerušeni léku
Souvislost s lékem
Nové léky
Intenzita



Jakákoli nepříznivá
změna zdravotního
stavu

postihující pacienta nebo subjekt klinického hodnocení, který je příjemcem léčivého přípravku, i když není známo, zda je v příčinném vztahu k léčbě tímto přípravkem. (§ 3 odst. 5 zákona).

- *Pojem “nežádoucí příhoda” souhrnně označuje veškeré situace, kdy dojde k nepříznivé změně zdravotního stavu. Používá se jen do té doby, dokud nelze vyslovit alespoň podezření na to, že danou nepříznivou změnu zdravotního stavu mohlo způsobit podání konkrétního léčivého přípravku či přípravků (včetně placebo).*
- *Protože takové podezření nelze vyslovit zejména v podmínkách zaslepeného klinického hodnocení (zkoušející neví, co pacient užívá), používá se pojem nežádoucí příhoda zdaleka nejčastěji právě v klinickém hodnocení.*

Závažná nežádoucí příhoda (Serious Adverse Event)



nežádoucí příhoda



SAE

- která má za následek smrt
- ohrožení života
- vyžaduje hospitalizaci
- prodloužení probíhající hospitalizace
- následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností
- vrozená anomálie či vrozená vada u potomků



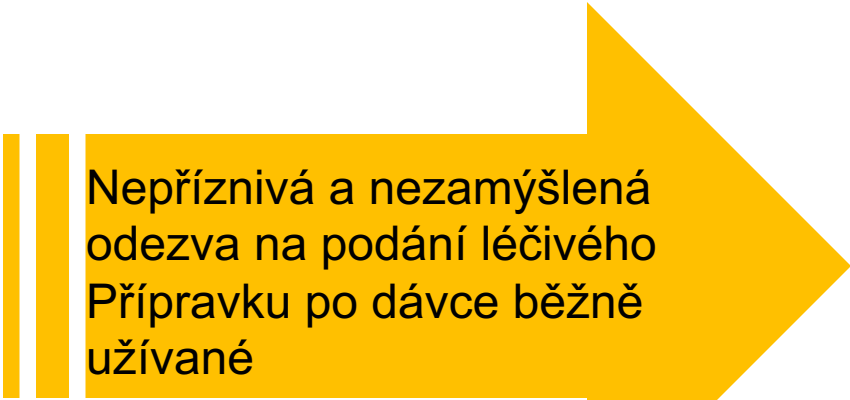
Hlášení do 24
hod od zjištění
!!!

» bez ohledu na použitou dávku léčivého přípravku (§ 3 odst. 6 zákona).

Nežádoucím účinkem léčivého přípravku (Adverse Drug Reaction)



ADR



Nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčivého přípravku po dávce běžně užívané

- k profylaxi
- léčení
- určení diagnózy onemocnění
- k obnově, úpravě či jinému ovlivnění fyziologických funkcí

- **V případě klinického hodnocení léčivých přípravků jde o nepříznivou a nezamýšlenou odezvu po podání jakékoli dávky. (§ 3 odst. 4 zákona).**
- *Nežádoucí účinek je pojem, který implikuje jistou míru kauzality. V klinickém hodnocení jde o nežádoucí příhodu, u které je možno vyslovit podezření na kauzální vztah k určitému léčivému přípravku či více přípravkům, jichž bylo ve studii použito. V zaslepeném klinickém hodnocení lze použít pojem nežádoucí účinek až po odslepení případu.*

Neočekávaným nežádoucím účinkem léčivého přípravku (Unexpected Adverse Drug Reaction)



Nežádoucí účinek



UADR

- jehož povaha nebo závažnost nebo důsledek jsou **v rozporu s informacemi** uvedenými v souhrnu údajů o přípravku u registrovaného léčivého přípravku
- nebo jsou **v rozporu s dostupnými informacemi**, například se souborem informací pro zkoušejícího u hodnoceného léčivého přípravku, který není registrován (§ 3 odst.4 písm. b) zákona).
- *Neočekávanost je vymezena zejména rozporem s údaji v IB, protokolu nebo SPC. K jejímu stanovení proto nestačí pouhý fakt, že uvedený nežádoucí účinek je nebo není uveden v IB, protokolu nebo SPC. Jde o hodnocení rozporu s informací uvedenou v IB, protokolu nebo SPC, a to v povaze, závažnosti, četnosti výskytu (vzácný versus častý), či důsledku. Příklad: Pokud sekce 4.8 SPC obsahuje pojem “mírné alergické reakce”, lze anafylaktický šok s následkem smrti označit za závažný a neočekávaný nežádoucí účinek. Povaha reakce je sice alergická, avšak závažnost a důsledek je v rozporu s tím, co uvádí SPC. Očekávanost či neočekávanost lze stanovit pouze u nežádoucího účinku. U nežádoucí příhody není určen podezřelý přípravek, proto ani nelze zjistit, do jaké informace stanovit neočekávanost*

Závažným nežádoucím účinkem (Serious Adverse Drug Reaction)



Nežádoucí účinek léčivého přípravku



SADR

- **který má za následek smrt**
- **ohrožení života**
- **vyžaduje hospitalizaci**
- **prodloužení probíhající hospitalizace**
- **následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností**
- **vrozená anomálie či vrozená vada u potomků**

- *Pokud však není omezení schopností posouzeno jako související s hodnoceným léčivým přípravkem, nejde o nežádoucí účinek tohoto přípravku vůbec.*

Závažný neočekávaný nežádoucí účinek léčivého přípravku

**Suspected Unexpected Serious
Adverse Reaction**

SUSAR

- musí splňovat definici závažného a současně neočekávaného nežádoucího účinku.

UADR

SADR

- Podezření na závažný neočekávaný nežádoucí účinek (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction) (zkratka SUSAR)

Audit

Systematické a nezávislé posouzení činností a dokumentů vztahujících se ke klinickému hodnocení, jež má určit, zda-li byly realizovány činnosti vztahující se ke klinickému hodnocení a zda-li byly zaznamenány, analyzovány a přesně hlášeny údaje podle:

- protokolu,
- standardních pracovních postupů zadavatele,
- správné klinické praxe
- právních předpisů

Sponzor AUDIT
FDA AUDIT

Essential documents - Základní dokumenty

Základní dokumenty - Essential documents

Dokumenty, které dovolují samostatně
nebo jako celek hodnotit provedení klinického hodnocení a kvalitu získaných údajů

Archivace 15 let po skončení KH – předpis o archivaci, seznam dokumentů

Trial master file – hlavní soubor (sponsor)

Investigator site file hlavní soubor zkoušejícího

(content of documents)



Základní dokumenty - Essential documents

Před

Schválení EK, SUKLu, smlouva se zdravotnickým zařízením, CDA, CVs, podpisové dokumenty, FDA, Financial disclosure, EU disclosure, part 11, pojištění, Protokol, Brožura zkoušejícího, Informovaný souhlas, dotazníky, diáře,

Během

Dokumenty o subjektech – zdrojová dokumentace, IS, randomizační údaje, záznamy o lécích, dodatky protokolu, nové IB po roce, zprávy z monitorovacích vizit, důležité seznamy – identifikační, dokumentační

Po
skončení

Zpráva o KH





TIMI STUDY GROUP

An Academic Research Organization of
Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School

[Hotline](#) [Log in](#)

Google™ Custom Search

[Home](#)

[Trials](#)

[Core Laboratories](#)

[Services](#)

[Publications](#)

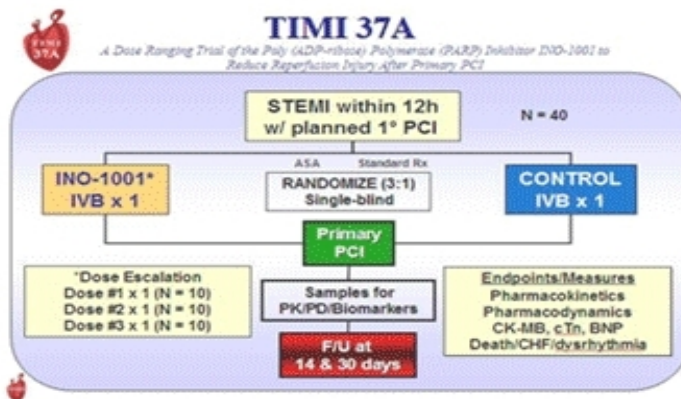
[Education](#)

[Funding](#)

[Contact Us](#)

⚙ Ongoing

- ATLAS II-TIMI 51
- ENGAGE-AF-TIMI 48
- ICE T-TIMI 49
- IMPROVE IT (TIMI 40)
- SAVOR-TIMI 53**
- SOLID-TIMI 52
- TRA 2P-TIMI 50



TIMI Lessons

- Section 1.0: Limiting Infarct Size
- Section 2.0: Improving Outcomes
- Section 3.0: Secondary Prevention
- Section 4.0: Biomarkers and Risk
- Section 5.0: Future Horizons

Welcome to TIMI Video



Eugene Braunwald, M.D.
TIMI Chairman

LATEST NEWS

Now Available: The TIMI Trials Book 2009

TIMI 37 - Abstract - Download

See Also:

Triton-TIMI 38 2C19 analysis in clopidogrel treated patients, as published in NEJM.

Děkuji za pozornost

