

KLH-10 verze 1 VYMEZENÍ ZÁKLADNÍCH POJMŮ A ZÁSADY SPRÁVNÉ KLINICKÉ PRAXE

Tento pokyn nahrazuje KLH-10 s platností od 9.6.2011.

Tento pokyn vychází z překladu kapitoly č. 1 ze směrnice správné klinické praxe ICH E6 vydané 1.5.1996 Mezinárodní konferencí pro harmonizaci (ICH), která vymezuje základní terminologii používanou v této směrnici a kapitoly č. 2, která stanoví zásady správné klinické praxe a je doplněna důležitou terminologií z vyhlášky č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků (dále jen „vyhláška o správné klinické praxi“), ze zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (dále jen „zákon o léčivech“).

1. ZÁKLADNÍ POJMY

1.1 Nežádoucí účinek léčiva - Adverse Drug Reaction (ADR)

V předregistračním klinickém používání nového léčivého přípravku nebo u jeho nového použití obzvláště když nemohla být stanovena terapeutická dávka/y, by za nežádoucí účinek léčiva měla být považována jakákoli škodlivá nebo nepředpokládaná odezva na podání léčiva, vztahující se k jakékoli dávce. Termín odezva na podání léčiva znamená, že příčinná souvislost mezi léčivem a nežádoucí příhodou je alespoň do určité míry možná, tj. tento vztah nemůže být vyloučen. Pokud jde o registrované léčivé přípravky: jedná se o takovou odezvu na léčivo, jež je škodlivá, nepředpokládaná a jež se objevila u dávek běžně používaných u člověka k profylaxi, diagnóze nebo k léčbě nemoci či úpravě fyziologické funkce. Nežádoucí účinky léčivých přípravků se rozlišují zejména na

- a) závažné nežádoucí účinky (Serious Adverse Drug Reaction – SADR), které mají za následek smrt, ohroží život, vyžadují hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace, mají za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projeví jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků,
- b) neočekávané nežádoucí účinky (Unexpected Adverse Drug Reaction – UADR), jejichž povaha, 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,
- c) kombinací a) a b) je potom závažný neočekávaný nežádoucí účinek (Unexpected Serious Adverse Drug Reaction – USADR, nebo spíše UADR)
- d) podezření na závažný neočekávaný nežádoucí účinek se zkracuje často používanou zkratkou SUSAR (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction)

(viz ICH E2A Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting / ICH směrnice pro vedení klinických bezpečnostních údajů: Definice a standardy pro odesílaná hlášení; dále viz § 3, odst. 4 zákona o léčivech).

1.2 Nežádoucí příhoda - Adverse Event (AE)

Nežádoucí příhoda je každý neobvyklý lékařský nález u pacienta nebo subjektu klinického hodnocení, jemuž je podáváno léčivo, a který nemusí mít nutně příčinnou souvislost s touto léčbou. Nežádoucí příhoda může být proto každý nepříznivý nebo nepředpokládaný projev (včetně abnormálního laboratorního nálezu), příznak nebo choroba časově se shodující s použitím (hodnoceného) léčiva, ať již je či není ve vztahu s (hodnoceným) léčivem (viz. ICH E2A Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting / ICH směrnice pro vedení klinických bezpečnostních údajů: Definice a standardy pro odesílaná hlášení; dále viz § 3, odst. 5 zákona o léčivech).

1.3 Dodatek k protokolu - Amendment (to the protocol)

Viz 1.45

1.4 Právní předpisy - Applicable Regulatory Requirement(s)

Každý zákon a předpis, který se vztahuje k provádění klinických hodnocení testovaných léčiv. V České republice jsou přímo aplikovatelnými právními předpisy zákon o léčivech a jeho prováděcí vyhláška o správné klinické praxi v aktuální verzi, nařízení Evropské komise vztahující se k léčivým přípravkům.

1.5 Souhlas (ve vztahu k Institucionální hodnotící komisi – tato instituce v ČR neexistuje, je však analogická k lokálním etickým komisím (LEK) /etickým komisím ustanoveným při zdravotnických zařízeních) -Approval (in relation to Institutional Review Boards - IRB)

Kladné rozhodnutí IRB uvádějící, že klinické hodnocení bylo posouzeno a může být ve zdravotnickém zařízení provedeno za podmínek stanovených IRB, zdravotnickým zařízením, v souladu se Správnou klinickou praxí a v souladu s právními předpisy. Tutéž funkci v ČR vykonávají LEK, bez souhlasu LEK nemůže být dané KH v daném zdravotnickém zařízení provedeno, i když je schváleno SÚKL a multicentrickou etickou komisí (MEK).

1.6 Audit - 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 a právních předpisů (více o auditu viz § 22 vyhlášky o správné klinické praxi).

1.7 Certifikát o auditu - Audit Certificate

Auditorovo prohlášení, jímž potvrzuje provedení auditu.

1.8 Zpráva o auditu - Audit Report

Písemné zhodnocení výsledků auditu podávané auditorem zadavatele. Pozorování a nálezy auditorů se dokumentují a tyto záznamy se uchovávají v souladu s přílohou č. 3 vyhlášky o správné klinické praxi.

11.9 Dokumentace o auditu - Audit Trail

Dokumentace, jež dovoluje rekonstrukci průběhu událostí.

1.10 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 léčivé skupiny, a dvojité zaslepení se obvykle týká subjektů, zkoušejícího(cích), monitora a v některých případech analytika údajů.

1.11 Záznam subjektu hodnocení - Case Report Form

Záznamy subjektů hodnocení jsou dokumenty v listinné, obrazové nebo elektronické podobě určené k zaznamenávání všech informací, které jsou podle protokolu klinického hodnocení předávány zadavateli o každém subjektu hodnocení (viz § 1, odst. 2, písmeno e) vyhlášky o správné klinické praxi).

1.12 Klinické hodnocení/klinická studie - Clinical Trial/Study

Klinickým hodnocením je jakékoli systematické testování prováděné na subjektech hodnocení za účelem zjistit či ověřit klinické, farmakologické nebo jiné farmakodynamické účinky, nebo stanovit nežádoucí účinky, či studovat absorpci, distribuci, metabolismus nebo vylučování jednoho nebo několika hodnocených léčivých přípravků s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost tohoto léčivého přípravku nebo léčivých přípravků. Pojmy klinické hodnocení a klinická studie jsou synonyma (viz § 51, odst. 2, písmeno a) zákona o léčivech).

1.13 Souhrnná zpráva o klinickém hodnocení - Clinical Trial/Study Report

Písemný popis klinického hodnocení jakéhokoli terapeutického, profylaktického nebo diagnostického podávání léčiva prováděného na lidských subjektech, ve kterém jsou klinické a statistické popisné údaje, výsledky a rozborly sjednoceny do jediné zprávy (viz ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports / ICH Směrnice pro strukturu a obsah zpráv o klinickém hodnocení; dále viz příloha č. 9 vyhlášky o správné klinické praxi).

1.14 Srovnávací přípravek - Comparator (Product)

Hodnocené léčivo, ať již je registrováno (tj. aktivní kontrola) či nikoli, nebo placebo, jestliže jsou použity jako srovnávací přípravek v klinickém hodnocení.

1.15 Soulad provádění klinického hodnocení se zadanými podmínkami - Compliance (in relation to trials)

Dodržování všech požadavků daného klinického hodnocení, Správné klinické praxe a právních předpisů.

1.16 Důvěrnost - Confidentiality

Zamezení prozrazení informací, které jsou vlastnictvím zadavatele, nebo identity subjektů hodnocení jiným než oprávněným osobám.

1.17 Smlouva – Contract

Písemná, datovaná a podepsaná smlouva mezi dvěma nebo více zúčastněnými stranami, která určuje uspořádání pověření a rozdělení úkolů a povinností a dle situace i o finančních záležitostech. Protokol může sloužit jako základ smlouvy.

1.18 Koordinační komise (výbor) - Coordinating Committee

Komise, kterou může založit zadavatel, aby koordinoval vedení multicentrického klinického hodnocení.

1.19 Koordinující zkoušející - Coordinating investigator

Zkoušející odpovědný za koordinaci ostatních zkoušejících v různých centrech, účastnících se multicentrického klinického hodnocení.

1.20 Smluvní výzkumná organizace - Contract Research Organization (CRO)

Osoba nebo organizace (obchodní, akademická nebo jiná) smluvně zavázaná zadavateli k zajištění jedné nebo více povinností či funkcí zadavatele, vztahujících se ke klinickému hodnocení.

1.21 Přímý přístup - Direct Access

Povolení prohlédnout, analyzovat, ověřovat a reprodukovat všechny záznamy a hlášení, která jsou důležitá k posouzení klinického hodnocení. Každá strana s přímým přístupem (např. domácí nebo zahraniční kontrolní úřady, monitori a auditoři zadavatele) by měla respektovat všechna patřičná vymezení, která jsou dána příslušnými právními předpisy, aby byla zachována důvěrnost o totožnostech subjektů i vlastnických informacích zadavatele.

1.22 Dokumentace - Documentation

Všechny záznamy v každé podobě (včetně písemných, elektronických, magnetických a optických záznamů, ale nejen jich, dále scany, RTG snímky a elektrokardiogramy), které popisují nebo zaznamenávají metody, provedení a/nebo výsledky klinického hodnocení, faktory ovlivňující klinické hodnocení a provedená opatření.

1.23 Základní dokumenty - Essential Documents

Dokumenty, které dovolují samostatně nebo jako celek hodnotit provedení klinického hodnocení a kvalitu získaných údajů (viz příloha 3 vyhlášky o správné klinické praxi).

1.24 Správná klinická praxe - Good Clinical Practice (GCP)

Standard pro plánování, provádění, vedení, monitorování, auditování, zapisování, analyzování a hlášení klinických hodnocení, který zajišťuje, že údaje a nahlášené výsledky jsou věrohodné, přesné, a že jsou chráněna práva a integrita subjektů hodnocení i důvěrnost údajů o subjektech hodnocení.

1.25 Nezávislá komise monitorující údaje - Independent Data-Monitoring Committee (IDMC) (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee)

Nezávislá komise monitorující údaje, která může být ustanovena zadavatelem k tomu, aby v určitých intervalech sledovala průběh klinického hodnocení, údaje o bezpečnosti, kritické parametry účinnosti, a aby doporučila zadavateli, zda-li pokračovat, modifikovat či zastavit klinické hodnocení.

1.26 Neustranný svědek - Impartial Witness

Osoba, která je nezávislá na klinickém hodnocení, která nemůže být neobjektivně ovlivněna lidmi, majícími vztah ke klinickému 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 jakoukoli jinou písemnou informaci předloženou subjektu hodnocení.

1.27 Nezávislá etická komise (EK) - Independent Ethics Committee (IEC)

Nezávislý orgán (posudková komise nebo výbor, ústavní, regionální, národní nebo nadnárodní) složený ze zdravotnických/vědeckých odborníků a nezdravotnických/nevědeckých členů, který odpovídá za zajištění ochrany práv, bezpečnosti a zdraví lidských subjektů zařazených do klinického hodnocení a poskytuje veřejnou záruku této ochrany, mimo jiné posuzováním, schválením/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 zákona o léčivech).

1.28 Informovaný souhlas -Informed Consent

Proces, ve kterém subjekt dobrovolně potvrzuje svou ochotu podílet se na konkrétním klinickém hodnocení poté, co byl informován o všech aspektech klinického hodnocení, které jsou důležité pro rozhodnutí subjektu

zúčastnit se studie. Informovaný souhlas je dokumentován formou písemného, podepsaného a datovaného formuláře informovaného souhlasu. Náležitosti poučení subjektu hodnocení a informovaného souhlasu jsou uvedeny v příloze č. 2 vyhlášky o správné klinické praxi (viz § 8 vyhlášky o správné klinické praxi).

1.29 Inspekce -Inspection

Činnost kontrolních úřadů spočívající v provádění úředních kontrol dokumentů, zařízení, záznamů a dalších zdrojů, o kterých úřad soudí, že se vztahují ke klinickému hodnocení. Tato činnost může být realizována v místě klinického hodnocení, v zařízeních sponzora a/nebo smluvní výzkumné organizace nebo v jiných zařízeních, která kontrolní úřad považuje za vhodné.

1.30 Zdravotnické zařízení - Institution (medical)

Jakékoli veřejné nebo soukromé zařízení či zdravotnické nebo stomatologické zařízení, kde se provádějí klinická hodnocení.

1.31 Institucionální hodnotící komise - Institutional Review Board (IRB)

Nezávislá komise, která se skládá z lékařů, vědců a nevědeckých členů, jejíž odpovědností je zajistit ochranu práv, bezpečnosti a zdraví osob účastnících se klinického hodnocení, mimo jiné tím, že posuzuje, schvaluje a zajišťuje trvalý dohled nad protokolem a doplňky k protokolu i nad metodami a podklady, které byly použity při získání a dokumentování informovaného souhlasu subjektu hodnocení. V ČR této komisi odpovídá místní (lokální) etická komise (LEK), která vykonává dohled nad klinickým hodnocením v konkrétním zdravotnickém zařízení.

1.32 Průběžná zpráva o klinickém hodnocení - Interim Clinical Trial/Study Report

Zpráva o průběžných výsledcích a jejich posouzení, jejímž základem je analýza prováděná v průběhu klinického hodnocení. Zpráva o průběhu klinického hodnocení musí obsahovat informace stanovené v příloze 6 vyhlášky o správné klinické praxi.

1.33 Hodnocené léčivo - Investigational Product

Léčivá látka upravená do lékové formy nebo placebo, jež jsou testovány nebo použity jako kontrola v klinickém hodnocení, včetně registrovaného léčivého přípravku, pokud je tento používán nebo připraven 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.

1.34 Zkoušející - Investigator

Osoba odpovědná za provádění klinického hodnocení v místě jeho realizace. Provádí-li na pracovišti klinické hodnocení celý tým, je zkoušejícím odpovědný vedoucí týmu a je možné jej označit jako hlavního zkoušejícího. Viz též spoluzkoušející. (§ 52, odst. 2 zákona o léčivech, dále část druhá, hlava první, vyhlášky o správné klinické praxi)

1.35 Zkoušející/Zdravotnické zařízení - Investigator/Institution

Výraz „zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení“, kde je vyžadován právními předpisy.

1.36 Soubor informací pro zkoušejícího - Investigator's Brochure

Souhrn klinických a neklinických údajů o hodnoceném léčivu(ech), který se vztahuje k hodnocení testovaného léčiva na lidských subjektech (viz příloha 4 vyhlášky o správné klinické praxi).

1.37 Zákonný zástupce - Legally Acceptable Representative

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

1.38 Monitorování - Monitoring

Dohled nad průběhem klinického hodnocení včetně zajištění, že je prováděno, zaznamenáváno a hlášeno v souladu s protokolem, standardními pracovními postupy, Správnou klinickou praxí a právními předpisy.

1.39 Zpráva o monitorování - Monitoring Report

Písemná zpráva monitora zadavateli po každé návštěvě místa klinického hodnocení a/nebo po jiném kontaktu vztahujícím se ke klinickému hodnocení podle standardních pracovních postupů zadavatele.

1.40 Multicentrické klinické hodnocení/klinická studie – Multicentric Clinical Trial/Study

Multicentrickým klinickým hodnocením takové hodnocení, které je prováděné podle jednoho protokolu, ale na několika místech klinického hodnocení (dále jen "místo hodnocení"), a tudíž i několika zkoušejícími, přičemž místa hodnocení se mohou nacházet v České republice, popřípadě v dalších členských státech anebo i v třetích zemích.

1.41 Neklinická studie - Nonclinical Study

Biomedicínské studie, které nejsou prováděny na lidských subjektech.

1.42 Názor (ve vztahu k nezávislé etické komisi) - Opinion (in relation to Independent Ethics Committee)

Názor a/nebo doporučení poskytované nezávislou etickou komisí.

1.43 Původní lékařský záznam - Original Medical Record

Viz zdrojové dokumenty.

1.44 Protokol - Protocol

Dokument, který popisuje cíl(e), plán, metodologii, statistickou rozvahu a uspořádání studie. Protokol obvykle také obsahuje základní informace a logické zdůvodnění klinického hodnocení, ale toto může být obsaženo v jiných dokumentech, které jsou zmíněny v protokolu. V rámci ICH směrnice o Správné klinické praxi se termín protokol týká protokolu a jeho dodatků. Náležitosti protokolu jsou uvedeny v příloze 1 vyhlášky o správné klinické praxi.

1.45 Dodatek k protokolu - Protocol Amendment

Písemný popis změny nebo změn protokolu, tyto změny mohou být formálního charakteru (administrativní změny) nebo zasahovat do obsahu protokolu (tyto změny mohou být podstatné nebo nepodstatné). **Podstatný dodatek k protokolu – Substantial Amendment (to the protocol)** - významnou změnou (významným dodatkem) protokolu klinického hodnocení je taková změna, u níž je pravděpodobné, že ovlivní bezpečnost subjektů hodnocení nebo změní vědeckou hypotézu daného klinického hodnocení (například zásadní změny designu studie, navýšení počtu pacientů v klinickém hodnocení o více než 10%, změny v hodnocených parametrech) (Viz § 1, odst. 2, písmeno l) a § 16 vyhlášky o správné klinické praxi).

1.46 Zabezpečování jakosti - Quality Assurance (QA)

Všechny plánované a systematické postupy, které mají zajistit, že klinické hodnocení je prováděno a údaje z klinického hodnocení získávány, zaznamenávány a hlášeny v souladu se Správnou klinickou praxí a právními předpisy.

1.47 Řízení jakosti - Quality Control (QC)

Pracovní postupy a činnosti zajišťující v rámci systému zabezpečování jakosti ověření, že byly splněny požadavky kladené na jakost všech činností vztahujících se ke klinickému hodnocení.

1.48 Randomizace - Randomization

Proces přidělení subjektů hodnocení do léčené nebo kontrolní skupiny, přičemž omezení předpojatosti je zajištěno využitím náhodného výběru.

1.49 Kontrolní úřady - Regulatory Authorities

Úřady oprávněné k provádění regulačních opatření. V ICH směrnici pro Správnou klinickou praxi jsou výrazem kontrolní úřady označeny ty úřady, které posuzují předložené klinické údaje a ty, které provádějí inspekce (viz 1.29). Tyto úřady jsou někdy označovány též jako oprávněné/kompetentní úřady (competent authorities).

1.50 Závažná nežádoucí příhoda nebo závažný nežádoucí účinek léčiva - Serious Adverse Event (SAE) or Serious Adverse Drug Reaction

Závažnou nežádoucí příhodou se rozumí taková nežádoucí příhoda, která má za následek smrt, ohrozí život, vyžaduje hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace, má za následek trvalé nebo významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projeví jako vrozená anomálie nebo vrozená vada u potomků, a to bez ohledu na použitou dávku léčivého přípravku (viz § 3, odst. 6 zákona o léčivech)

1.51 Zdrojové údaje - Source Data

Všechny informace v původních záznamech a ověřených kopiích původních záznamů o klinických nálezech, pozorováních či jiných činnostech v klinickém hodnocení, které jsou nezbytné pro rekonstrukci a hodnocení studie. Zdrojové údaje jsou obsaženy ve zdrojových dokumentech (původní záznamy nebo ověřené kopie).

1.52 Zdrojové dokumenty - Source Documents

Původní dokumenty, údaje a záznamy (např. zprávy z hospitalizace, včetně teplotních tabulek, úřední záznamy, záznamy o laboratorních vyšetřeních, epikrízy, deníky subjektů hodnocení, formuláře hodnotících škál či formuláře dotazníků, záznamy o výdeji léků z lékárny, údaje získané z automatických přístrojů, ověřené kopie nebo přepisy, mikrofiše, fotografické negativy, mikrofilmy, magnetická média, RTG snímky,

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

1.53 Zadavatel - Sponsor

Osoba, společnost, instituce nebo organizace, která přijímá odpovědnost za zahájení, vedení a/nebo financování klinického hodnocení. (§ 51, odst. 2, písmeno b) zákona o léčivech, dále část druhá, hlava třetí, vyhlášky o správné klinické praxi)

1.54 Zadavatel-zkoušející - Sponsor-Investigator

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.

1.55 Standardní pracovní postupy - Standard Operating Procedures (SOPs)

Podrobné písemné návody, jejichž cílem je dosáhnout jednotnosti v provádění určitých úkonů.

1.56 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). Viz též kap. Zkoušející.

1.57 Subjekt hodnocení - Subject/Trial Subject

Osoba, která se účastní klinického hodnocení buď jako příjemce hodnoceného léčiva nebo jako účastník kontrolní skupiny (viz § 51, odst. 2, písmeno g) zákona o léčivech).

1.58 Identifikační kód subjektu hodnocení - Subject Identification Code

Jednoznačný identifikátor přidělený zkoušejícím každému subjektu hodnocení s cílem chránit prozrazení totožnosti subjektu, který je používán namísto jména subjektu tam, kde zkoušející hlásí nežádoucí příhody a/nebo jiné údaje související s klinickým hodnocením.

1.59 Místo provádění klinického hodnocení -Trial Site

Pracoviště, kde se vykonávají činnosti spojené s prováděním klinického hodnocení.

1.60 Neočekávaný nežádoucí účinek léku -Unexpected Adverse Drug Reaction

Nežádoucí účinek, jehož povaha nebo závažnost není v souladu s příslušnými informacemi o léku (např. se Souborem informací pro zkoušejícího pro neregistrovaný hodnocený přípravek nebo s příbalovým letákem/souhrnem údajů o přípravku pro registrovaný přípravek, viz ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting / ICH směrnice pro vedení klinických bezpečnostních dat: Definice a standardy pro odesílaná hlášení).

1.61 Zranitelné subjekty - Vulnerable Subjects

Osoby, jejichž ochota dobrovolně se účastnit klinického hodnocení může být nevhodně ovlivněna očekáváním prospěchu, ať již oprávněného nebo ne, spojeného s účastí ve studii, dále represivní odezvou ze strany vyšších členů hierarchické struktury v případě odmítnutí účasti. Příkladem členů skupiny s hierarchickým uspořádáním jsou studenti medicíny, farmacie, stomatologie, studenti a studentky zdravotních škol, podřízený nemocniční a laboratorní personál, zaměstnanci ve farmaceutickém průmyslu, příslušníci ozbrojených sil a osoby v nápravných zařízeních. Jinými zranitelnými subjekty jsou nemocní s nevyléčitelnými nemocemi, osoby v pečovatelských domech, nezaměstnaní nebo žebráci, nemocní v naléhavých situacích, etnické menšiny, bezdomovci, kočovníci, uprchlíci, nezletilé osoby a osoby neschopné poskytnout souhlas s účastí v klinickém hodnocení.

1.62 Zdraví (subjektů hodnocení) - Well-being (of the trial subjects)

Fyzická a duševní integrita účastníků klinické studie

2. ZÁSADY SPRÁVNÉ KLINICKÉ PRAXE

2.1 Klinická hodnocení by měla být prováděna v souladu s etickými principy, které vycházejí z Helsinské deklarace, a které jsou v souladu se Správnou klinickou praxí a s právními předpisy.

- 2.2** Před tím, než je klinické hodnocení zahájeno, je nutno zvážit předvídatelná rizika a nevýhody v porovnání s očekávaným prospěchem pro jednotlivé subjekty hodnocení a pro společnost. Studie může být zahájena a prováděna jen tehdy, ospravedlňuje-li očekávaný prospěch dané riziko.
- 2.3** Práva, bezpečnost a zdraví subjektů hodnocení jsou nejdůležitějšími hledisky a měly by převažovat nad zájmy vědy a společnosti
- 2.4** Dostupné neklinické a klinické informace o hodnoceném přípravku by měly být dostatečné pro opodstatnění navrhovaného klinického hodnocení.
- 2.5** Klinická hodnocení by měla být vědecky spolehlivá a popsána formou přesného a podrobného protokolu.
- 2.6** Klinické hodnocení by mělo být prováděno v souladu s protokolem, který byl předložen a odsouhlasen/doporučen IRB/etickou komisí před zahájením klinického hodnocení.
- 2.7** Za poskytovanou lékařskou péči a lékařská rozhodnutí týkající se subjektů hodnocení by měl být vždy odpovědný kvalifikovaný lékař nebo ev. stomatolog.
- 2.8** Každá osoba podílející se na provádění klinického hodnocení by měla být kvalifikována svým vzděláním, praxí a zkušenostmi pro provádění příslušných úkolů.
- 2.9** Od každého subjektu by měl být před účastí v klinickém hodnocení získán dobrovolný informovaný souhlas.
- 2.10** Všechny informace o klinickém hodnocení by měly být zaznamenávány, zpracovávány a uchovávány tak, aby bylo umožněno jejich přesné vykazování, hodnocení a ověřování.
- 2.11** Důvěrnost záznamů, které by mohly identifikovat subjekty hodnocení, by měla být chráněna, při respektování soukromí a zásad důvěrnosti ve shodě s právními předpisy.
- 2.12** Výroba, manipulace a skladování hodnocených léčiv by měly být v souladu s příslušnými směrnici Správné výrobní praxe (6) (Good manufacturing practice - GMP). Použití hodnocených léčiv by mělo být v souladu se schváleným protokolem.
- 2.13** Měly by být zavedeny postupy jistění jakosti ve vztahu ke všem aspektům klinického hodnocení