KLH-22 Požadavky na text informací pro subjekty hodnocení/ informovaného souhlasu

Platnost: od 1.2.2015

Po dobu přechodného období od vydání dokumentu do 1.2.2015 již lze pokyn uplatňovat.

Úvod

Informace pro subjekty hodnocení (pacienty, zdravé dobrovolníky)/informovaný souhlas je dokument zajišťující informovanost těchto osob (jejich zástupců, resp. jejich zákonných zástupců) o základních principech daného klinického hodnocení (dále jen „KH“) a o dobrovolnosti účasti v něm. **Nejedná se o dokument vypracovaný za účelem ochrany zájmů zadavatele, jedná se o dokument, jehož cílem je informovat subjekt hodnocení o KH, v němž mu je nabízena účast**. Zkoušející by měli vzít v úvahu, že získávání souhlasu od subjektu je určitý, déle trvající proces, nejedná se o pouhý akt podpisu dokumentu informovaného souhlasu subjektem a zkoušejícím. Pacient/zdravý dobrovolník musí mít k dispozici, pokud je to s ohledem na typ KH možné, dostatečně dlouhou dobu na zvážení účasti v KH.

Rozsah textu základních informací pro dospělé subjekty hodnocení a pro rodiče/zákonné zástupce je stanoven **na maximálně 8 stran (ve specifických případech lze akceptovat až 10 stran)**, a to při použití standardní velikosti písma (např. Times New Roman 12, Arial 11 apod.) a přehledného členění textu do kapitol a odstavců. V případě léčebných i věkových skupin se sníženou schopností číst a vnímat (blíže viz níže) by měl být rozsah textu kratší a velikost písma větší.

Text informací musí být srozumitelný a v jazyce, kterému subjekt hodnocení dobře rozumí, neměl by obsahovat cizí výrazy, odborné termíny, zkratky bez vysvětlení a komplikované definice. V případě zkratek je uveďte na začátku textu, tzn. po prvním uvedení výrazu v textu – např. magnetická rezonance (dále jen „MR“). Text by měl být napsán v přátelském a citlivém tónu, doporučujeme vyhnout se termínům „musíte“, „nesmíte“, „trpíte“ a podobně. Důrazně doporučujeme provést jazykovou korekci konečného textu k opravě gramatických a textových chyb.

Stránky musí být číslovány (např. „1/6“ nebo „1 (celkem 6)“ apod.) a každá strana by měla být označena příslušným číslem verze, datem vydání a identifikací KH (číslo protokolu nebo EudraCT číslo).

Požadavky na dokument informace pro subjekty hodnocení/informovaný souhlas vychází ze:

- Zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“)
- Vyhlášky 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška o SKP“)

Základní související dokumenty:

- Úmluva na ochranu lidských práv a důstojnosti lidské bytosti v souvislosti s aplikací biologie a medicíny: Úmluva o lidských právech a biomedicíně
- Pokyn Mezinárodní konference pro harmonizaci E6 o správné klinické praxi, vydaný Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) jako pokyn CPMP/ICH/135/95 (International Conference on Harmonisation – E 6 – Good Clinical Practice: Consolidated Guideline), část 4.8
- Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů
- Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o zdravotních službách“)
- Helsinská deklarace Světové lékařské asociace
- Belmontská zpráva z roku 1978

Užité zkratky

- **SÚKL** – Státní ústav pro kontrolu léčiv

- **KH** – klinické hodnocení
- **SKP** – Správná klinická praxe
- **EK** – Etická komise
- **NÚ** – nežádoucí účinek
- **SmPC** – souhrn údajů o přípravku (Summary of Product Characteristics)
- **IS** – informovaný souhlas

Vysvětlení základních pojmů pro účely tohoto pokynu:

Klinické hodnocení je systematické testování jednoho nebo několika hodnocených léčivých přípravků s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku, které je prováděné na subjektech hodnocení za účelem

1. zjistit nebo ověřit klinické, farmakologické nebo farmakodynamické,
2. stanovit nežádoucí účinky,
3. studovat absorpci, distribuci, metabolismus nebo vylučování jednoho nebo několika hodnocených léčivých přípravků

s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost tohoto léčivého přípravku nebo léčivých přípravků.

Subjektem hodnocení se rozumí fyzická osoba (pacient nebo zdravý dobrovolník), která se účastní KH, buď jako příjemce hodnoceného léčivého přípravku nebo jako člen srovnávací nebo kontrolní skupiny.

Informovaným souhlasem se rozumí projev vůle subjektu hodnocení k účasti v KH**.**

Vysvětlení legislativních požadavků:

1. **Upozornění, že klinické hodnocení je výzkumnou činností**

   V úvodu textu by mělo být uvedeno, že KH je výzkumnou činností, a že je subjektu hodnocení účast v KH nabídnuta. Uvede se, že se pacient či zdravý dobrovolník může o účasti poradit se svými blízkými a dokument informací si k prostudování vzít s sebou domů, než se o účasti v KH rozhodne. Zmíní se, kdo je zadavatelem KH, a v případě, že zadavatel je komerční subjekt, uvede se, že zkoušející lékař je za tuto práci odměněn.

   U většiny KH se nejedná o léčbu v rámci běžné klinické praxe. Většinou se podává ještě neschválený léčivý přípravek, v takovém případě nemusí být ještě známý rozsah účinků přípravku a zároveň nemusí být jasně stanoven bezpečnostní profil nové léčby. Uvede se charakteristika hodnoceného léčivého přípravku, a to stručně a pro laika srozumitelně. Pokud doposud nebyla prokázána účinnost nového přípravku, není možné pacientovi deklarovat prospěch z účasti v KH, i když zadavatel dle mechanismu účinku přípravku benefit předpokládá. Pokud je hodnocený přípravek již někde registrován, je možné zmínit, v jaké zemi a v jaké indikaci. V případě, že je přípravek dostupný v dané indikaci v ČR, je nutné uvést, že je pro pacienty dostupný i v případě, že by se KH neúčastnili.

   V případě, že je podmínkou zařazení do KH vysazení předchozí pacientovy léčby, je nutné uvést, že tato léčba může být vysazena pouze v případě, že u pacienta není dostatečně účinná či bezpečná. (Poznámka: zkoušející nesmí pacientovi takovou léčbu vysadit jen za účelem jeho zařazení do KH.)

2. **Cíle klinického hodnocení**

   V dokumentu se uvede účel KH, zda je výzkum prováděn s cílem stanovit účinnost a/nebo bezpečnost daného léčivého přípravku. V dokumentu se neuvádějí zařazovací a vyřazovací kritéria, jejich dodržení je na zodpovědnosti zkoušejícího lékaře.

3. **Léčebné postupy a upozornění na pravděpodobnost náhodného zařazení do jednotlivých skupin lišících se léčbou**

   V dokumentu se uvede popis průběhu léčby (resp. podávání hodnoceného přípravku) v rámci KH. Pokud je v KH podáváno placebo, je nutné uvést jeho srozumitelnou definici (např. „tableta bez účinné látky“). Podávání placeba v KH nelze definovat jako „léčbu“. Uvede se srozumitelným způsobem pravděpodobnost zařazení do jednotlivých skupin, a to i pravděpodobnost případného zařazení do placebové větve (např. „s pravděpodobností 1:3 obdržíte placebo“, nebo „máte 25% pravděpodobnost,

že obdržíte placebo“, nebo „1 ze 4 pacientů obdrží placebo“ apod.). Z textu musí být pacientovi zřejmé, že může být zařazen do placebové větve. Nelze uvádět, že pacient bude dostávat nový zkoušený lék a někteří jiní pacienti můžou dostat placebo.

U KH, ve kterých dostávají pacienti zároveň standardní léčbu, kterou neměli před zahájením KH, (například onkologická KH), se tato léčba musí specifikovat. Uvedou se případné odlišnosti od standardní léčby v rámci běžné klinické praxe. Pokud ale pacient užívá standardní léčbu a bude v ní v KH pokračovat, tato informace se zdůrazní, ovšem rizika spojená s užíváním standardní medikace se nerozepisují, pacient by je měl již znát.

Pokud je v průběhu KH možné užívat záchrannou medikaci, uvedou se pravidla jejího užívání.

4. Postupy a výkony v průběhu klinického hodnocení

Uvede se rozpis jednotlivých vyšetření, nejlépe formou přehledné tabulky s vysvětlením jednotlivých typů vyšetření. Z textu musí být zřejmá četnost i doba trvání návštěv, dále případné odlišnosti od běžné praxe. Zmíní se předpokládané množství celkově odebrané krve v ml (nepoužívat přirovnání množství odebrané krve ke lžičkám, lžicím a podobně) v průběhu KH (u dětí musí být celkové množství odebrané krve v souladu s platnými doporučeními (guidelines), např. dokument „Blood sample volumes in child health research: review of safe limits“:

http://www.who.int/bulletin/volumes/89/1/10-080010/en/

a příslušná tabulka: http://www.who.int/bulletin/volumes/89/1/BLT-10-080010-table-T2.html).

Pokud budou provedena invazivní a náročná vyšetření, u těch se uvede i míra nepohodlí, případná rizika, časová náročnost, eventuálně se zdůrazní, že bližší informace dostane subjekt hodnocení od zkoušejícího. U běžných vyšetření se jejich popis neuvádí (např. odběry krve, neinvazivní měření tlaku, EKG apod.). Pokud je v rámci KH prováděno nějaké vyšetření, které ale není plánováno v České republice, pak se jeho popis neuvádí.

Pokud je v rámci KH nutná hospitalizace subjektu hodnocení (a nebyl by zřejmě hospitalizován v běžné klinické praxi), musí to být zdůrazněno.

5. Odpovědnosti subjektu hodnocení

V dokumentu se uvede, že pokud subjekt hodnocení s účastí v KH souhlasí, zavazuje se dodržovat pokyny zkoušejícího a studijního týmu a pokyny uvedené v dokumentu informací.

Dále se uvede, že o jakékoliv jiné léčbě mimo studijní medikaci, kterou by chtěl subjekt hodnocení užívat, by se měl předem poradit se zkoušejícím lékařem. V případě, že je v průběhu KH používání některých léčivých přípravků zakázáno, je toto třeba zmínit (opět způsobem vhodným pro laika, tj. nikoliv názvem účinné látky, ale např. „V tomto klinickém hodnocení není dovoleno užívat některé léky, například léky pro léčbu vysokého krevního tlaku.“). V případě, že subjekt hodnocení přesto v nějakém urgentním stavu užije medikaci, kterou předtím se zkoušejícím nekonzultoval, co nejdříve to zkoušejícímu lékaři sdělí.

Je také vhodné upozornit na nevhodné doplňky stravy, jelikož lékař nemusí mít přehled o volně prodejných lécích a doplňcích stravy. Rovněž je třeba uvést případná režimová opatření (např. „při léčbě hodnoceným přípravkem se nesmíte slunit“; „po dobu léčby nepijte šťávu z citrusových plodů“, „nevykonávejte tyto aktivity…“ apod.).

V relevantních případech je vhodné zmínit, zda má hodnocený přípravek vliv na řízení motorových vozidel a obsluhu těžkých strojů a instruovat v tomto směru subjekt hodnocení.

6. Zdůraznění těch prvků klinického hodnocení, které mají povahu výzkumu

Zmíní se odlišnosti léčby i vyšetření od běžné klinické praxe, tj. zpravidla více návštěv u lékaře, více vyšetření, která jsou prováděna pro účely KH.

7. Předvídatelná rizika či nepříjemnosti pro subjekt hodnocení

Uvede se výčet nežádoucích účinků studijní léčby, a to pokud možno přehledně (je možné formou tabulky), srozumitelně, v textu není vhodné používat odborné výrazy. Pokud se jim nelze vyhnout, je třeba je vysvětlit. Uvádějte pouze výčet reálných rizik.

Neuvádějte nežádoucí účinky u léčby, která je pacientovi již známa (např. pacient je základní léčbou léčen již před vstupem do KH).

Vzhledem k tomu, že subjekt hodnocení většinou nezná strukturu klinických hodnocení, neměl by být v dokumentu výskyt NÚ rozdělen na ty, které se vyskytly v předchozích KH u zdravých dobrovolníků a na ty, které se vyskytly v předchozích KH u pacientů. Není také vhodné zmiňovat podrobně výsledky výzkumu na zvířatech, lze však stručně uvést souvislost těchto dat s možným výskytem NÚ u člověka.

Text by měl obsahovat informaci, že v případě výskytu nežádoucích účinků by měl subjekt hodnocení kontaktovat zkoušejícího lékaře.

8. Zmínění rizik pro plod nebo kojené dítě, antikoncepce

V dokumentu se uvedou rizika léčby pro plod nebo kojené dítě. V případě, že se KH účastní ženy, které mohou otěhotnět, musí užívat vhodné metody antikoncepce, a to vždy jednu vysoce spolehlivou metodu (např. nitroděložní tělísko, sterilizace jednoho z partnerů, metody hormonální antikoncepce) plus jednu doplňkovou bariérovou metodu (např. kondom, pesar) se spermicidem. Místo této kombinace lze v odůvodněných případech aplikovat dvoubariérovou metodu se spermicidem, a to pokud je doloženo, že použité přípravky nejsou teratogenní nebo pokud by použití hormonální antikoncepce znamenalo riziko interakcí nebo by interferovalo se zdravotním stavem pacientky. Za antikoncepci lze považovat i absolutní sexuální abstinenci. (Poznámka: hormonální antikoncepce by měla být vždy diskutována s gynekologem).

Pokud by léčba v rámci KH měla vliv na plodnost mužů (nebo látka přestupuje ze spermatu a potenciálně může ohrozit zdraví partnerky), je nezbytné, aby uvedenou antikoncepci v KH praktikovali se svými partnerkami i pacienti muži.

Pokud se KH účastní děti ve věku 15 – 17 let, musí být zmínka o požadavcích na antikoncepci uvedena i ve verzi pro rodiče/zákonné zástupce (se zdůrazněním, že tato informace se týká právě jen věkové skupiny nad 15 – 17 let), zároveň se však uvede, že musí antikoncepci užívat, jen pokud jsou sexuálně aktivní.

V dokumentu informací pro děti mladší 15 let se sdělení o antikoncepci neuvádí.

U KH fáze IV, kde je registrovaný přípravek použit v souladu s rozhodnutím o registraci, bude i antikoncepce vedena dle SmPC.

9. Očekávané přínosy; subjekt hodnocení se uvědomí i v případech, že žádný klinický přínos pro něho není očekáván

V dokumentu se zmíní možné přínosy účasti subjektu v KH. Je vhodné zmínit, že stav pacienta se může během KH také zhoršit. Pokud byly tyto informace již uvedeny v úvodu dokumentu, není nutné je již opakovat.

10. Alternativní léčebné postupy, pokud se pacient klinického hodnocení neúčastní

V dokumentu musí být zmíněno, jaké jsou možnosti léčby pacienta v běžné klinické praxi, pokud se KH neúčastní. Uvádí se výhradně přípravky dostupné v České republice. Kapitolu je vhodné nazvat jako „Jiné dostupné možnosti léčby."

Pacientovi nelze doporučovat účast v jiném KH či možnost vzdát se jakékoliv léčby.

11. Léčba a podmínky odškodnění v případě újmy na zdraví vzniklé v souvislosti s účastí v klinickém hodnocení

V dokumentu se zmíní, nejlépe ustálenou formulací: „Všichni účastníci klinického hodnocení jsou pojištěni podle platné legislativy ČR." Může být uveden název pojišťovny. Musí být uvedeno, že se má subjekt hodnocení v případě újmy na zdraví v důsledku účasti v KH obrátit na zkoušejícího lékaře, že mu bude zajištěna a uhrazena odpovídající lékařská péče, a že má právo na odškodnění v souladu s platnými právními předpisy.

Není možné uvádět, že úhrada této lékařské péče bude jen v rozsahu, v němž tyto náklady nejsou pokryty zdravotním pojištěním pacienta, apod. Není dostatečné uvádět pouze sdělení, že bude subjekt hodnocení odškodněn v souladu s legislativou ČR. V dokumentu se neřeší vztah mezi zdravotnickým zařízením, zadavatelem a pojišťovnou.

Kapitola musí být zpracována stručně, není vhodné používat složité právnické formulace, kterým subjekt hodnocení nerozumí.

Uvede se, že podpisem tohoto informovaného souhlasu se subjekt hodnocení nevzdává žádného ze svých zákonných práv.

12. Předpokládaná výše odměny za účast v klinickém hodnocení

Odměna může být subjektům hodnocení poskytnuta pouze u KH fáze I, u KH bioekvivalence a farmakokinetiky. Pokud zadavatel plánuje poskytnout subjektu hodnocení odměnu za účast, musí být tento fakt uveden v dokumentu informací. Odměna však nesmí být ze zákona poskytnuta zranitelným subjektům (příklady viz zákon o léčivech, § 52, odst. (2)).

13. Předpokládané výdaje subjektu v souvislosti s jeho účastí v klinickém hodnocení

V textu se uvede, že přípravky podávané subjektům hodnocení a vyšetření prováděná v rámci KH hradí zadavatel (neuvádějte např. „za léky a vyšetření nebudete nic platit“, „Vaše účast je bezplatná“ apod.). U komerčních KH není možné uvést, že přípravky, které jsou v rámci KH podávány jako hodnocené, ale byly by pacientovi podávány i v rámci běžné klinické praxe, bude hradit buď pacient, nebo jeho zdravotní pojišťovna. Obdobně nelze uvést, že vyšetření, která by byla pacientovi provedena i v rámci běžné klinické praxe, bude v rámci KH hradit buď pacient, nebo jeho zdravotní pojišťovna. Zadavatel uhradí i veškeré nadstandardní úkony, které jsou po pacientovi v době KH vyžadovány (například náklady na zasílání zpráv pomocí sms apod.).

V dokumentu se řeší proplácení výdajů subjektu hodnocení za účast v KH, jedná se o odpovídající náhradu výdajů především za cestovné, stravné, ušlou mzdu, popřípadě o odpovídající kompenzaci za časovou náročnost vyšetření, návštěv u lékaře, za nepohodlí u bolestivých vyšetření (např. biopsie) a za případnou hospitalizaci. Podrobné informace o způsobu proplacení náhrad výdajů obdrží subjekt hodnocení od zkoušejícího lékaře. Výše kompenzace musí být adekvátní, má být uvedena v textu konkrétně, buď paušální částkou, či oproti předložení účtenek zkoušejícímu, nebo přesnými pravidly pro její stanovení.

14. Účast subjektu hodnocení je dobrovolná

V informacích se uvede, že subjekt může účast v KH svobodně odmítnout a přitom tím vztah s lékařem a léčba pacienta nebudou ovlivněny. Je nezbytné, aby bylo uvedeno, že subjekt může kdykoliv z KH odstoupit, a to i bez udání důvodů, bez negativního dopadu a ztráty výhod, na něž má jinak nárok. Přesto by bylo vhodné doporučit subjektu konzultovat s lékařem předčasné ukončení užívání hodnoceného přípravku, a to hlavně v případech, kdy okamžité ukončení léčby může mít negativní dopad na zdraví subjektu hodnocení.

15. Přímý přístup k původní klinické dokumentaci a

16. Uchovávání záznamů o subjektech hodnocení

V dokumentu se uvede, že monitoři, auditoři, zástupci EK a pověření pracovníci lékových agentur mají přímý přístup ke zdrojové dokumentaci. Bude zachována důvěrnost informací o subjektech, a to v souladu s právními předpisy. Je žádoucí použít následující text:

“Veškeré záznamy budou uchovávány a bude s nimi nakládáno v souladu s platnými právními předpisy a se zákonem č.101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů. Do Vašich osobních záznamů ve zdravotnické dokumentaci, ve kterých může být zjištěna Vaše totožnost, má přístup pouze zkoušející lékař a pověření zástupci zadavatele (např. monitor a auditoři), osoby pověřené národními kontrolními úřady států (v ČR Státní ústav pro kontrolu léčiv - SÚKL) a etické komise, tzn. osoby pověřené dohledem nad průběhem klinického hodnocení. Tyto osoby jsou vázány povinnou mlčenlivostí. Všechny údaje a odebrané vzorky získané v klinickém hodnocení budou odeslány zadavateli pouze v kódované podobě. Údaje umožňující zjistit Vaši totožnost tak neopustí pracoviště zkoušejícího lékaře.“

Tato informace včetně jejího rozsahu je pro účely tohoto dokumentu zcela dostatečná. Nejedná se o dokument souhlasu se zpracováním osobních údajů (včetně citlivých) podle právních předpisů na ochranu osobních údajů.

Kontakty na rodinu a přátele nesmí být od subjektu hodnocení vyžadovány paušálně, pouze v případě, že je to požadavek daný protokolem, a že s tím pacient/zdravý dobrovolník souhlasí. Kontaktovat subjekt hodnocení smí pouze tým zkoušejícího centra.

Pokud je uváděn odkaz na americkou databázi klinických hodnocení clinicaltrials.gov, měl by být uveden až za odkazy na databázi klinických hodnocení SÚKL http://www.sukl.cz/modules/evaluation/ a na evropskou databázi http://clinicaltrialsregister.eu/.

Neuvádí se odkazy na americkou legislativu, která není pro subjekt hodnocení relevantní, výjimečně v případě, že je uvedena, požadujeme uvést na prvním místě odkaz na legislativu ČR/EU.

17. **Souhlas subjektu s tím, že bude ihned informován, pokud se vyskytne informace, která by mohla mít význam pro rozhodnutí subjektu pokračovat v účasti v klinickém hodnocení**

    Uvede se, že subjektu hodnocení budou informace sděleny neprodleně především v případě, že by se jednalo o vliv na jeho bezpečnost. Pacient/zdravý dobrovolník by měl být následně v takovém případě požádán o podepsání souhlasu s pokračování účasti v KH formou dodatku k informacím pro subjekt hodnocení/informovanému souhlasu.

18. **Kontakt na osoby, od kterých může subjekt obdržet další informace**

    Uvede se kontakt na zkoušejícího lékaře nebo lékaře určeného zadavatelem.

    Pozn.: vyhláška o SKP, § 12 odst. (7): „Zadavatel ustanoví pro subjekty hodnocení nebo jejich zákonné zástupce náležitě kvalifikovaného a snadno dostupného lékaře pro poskytování konzultací o zdravotních problémech a otázkách vzniklých v souvislosti s klinickým hodnocením.“

    Ohledně etických aspektů a práv subjektů hodnocení v KH se může subjekt hodnocení obrátit na etickou komisi.

19. **Předvídatelné okolnosti a důvody, pro které může být účast subjektu v klinickém hodnocení ukončena**

    Zmíní se dané možnosti, především důvody bezpečnostní či nedodržování studijních postupů subjektem hodnocení apod.

20. **Předpokládaná doba trvání účasti subjektu v klinickém hodnocení**

    Uvede se celková maximální doba trvání účasti jednoho subjektu (nikoli dobu trvání celého KH), která zahrnuje nejen dobu léčby, ale i zařazovací fázi a dobu případných následných kontrolních návštěv.

21. **Přibližný počet subjektů, které se budou klinického hodnocení účastnit**

    Je vhodné zmínit počet subjektů v ČR i celosvětově.

Informovaný souhlas – obecná doporučení

V začátku textu je vhodné pacienta/zdravého dobrovolníka oslovit.

Body v informovaném souhlasu se uvádějí stručně, jde o shrnutí nejdůležitějších bodů, není nutné rozsáhle opakovat informace, které jsou již uvedeny v předchozím textu.

Musí být uvedeno, že podpisem tohoto informovaného souhlasu se subjekt hodnocení nevzdává žádného ze svých zákonných práv.

Dále bude uvedeno, že o účasti subjektu v klinickém hodnocení bude informován jeho praktický lékař (v souladu požadavkem přílohy č. 2 vyhlášky o SKP a zákonem o zdravotních službách - § 45 práva a povinnosti poskytovatele, odst. (2): "Poskytovatel je povinen předat zprávu o poskytovaných zdravotních službách registrujícímu poskytovateli v oboru všeobecné praktické lékařství, anebo v oboru praktické lékařství pro děti a dorost"). Toto neplatí v případě KH, která nemají léčebný, preventivní či diagnostický účel a tudíž nejsou ani subjektu hodnocení (zdravému či nemocnému dobrovolníkovi) poskytovány zdravotní služby, tzn. v KH farmakokinetiky, bioekvivalencí, v KH fáze I).

Není vhodné v informovaném souhlasu používat zaškrtávací boxy typu ANO/NE, neboť subjekt hodnocení informovaný souhlas podepíše pouze tehdy, pokud souhlasí se všemi body.

V souladu s vyhláškou o SKP § 7, odst. (2) musí být uvedeno:

- Datum, jméno a podpis účastníka hodnocení (popř. ve specifických případech podpis jeho zákonného zástupce, či podpis nezávislého svědka – viz dále), v opodstatněných případech účastník uvede i čas podpisu.

a

- Datum, jméno a podpis zkoušejícího. Místo zkoušejícího nelze uvádět „podpis osoby, která získala souhlas“. V ČR musí vždy souhlas pacienta/dobrovolníka s účastí v KH získat zkoušející lékař.

Podpis subjektu nelze získat tak, že mu budou informace/informovaný souhlas zaslány poštou apod.

Po podpisu účastníka hodnocení i zkoušejícího obdrží subjekt stejnopis dokumentu (ne kopii).

Informace pro rodiče/zákonné zástupce dítěte nebo zástupce dítěte určeného soudem (tj. může být jeho osvojitel nebo poručník)

Rozsah dokumentu je obdobný jako u informací pro dospělé pacienty. Kromě výše uvedených bodů je třeba zohlednit následující specifika dokumentu:

Uvede se účel KH a nabídka účasti pro dítě. Účast dítěte je dobrovolná a mělo by se přihlédnout k jeho názoru.

V dokumentu je nutné vyváženě zmínit rizika účasti dítěte v KH v porovnání s možným benefitem nové léčby. Pacient musí mít zajištěnu takovou léčbu, která není horší, než by dostal v běžné klinické praxi. Je důležité uvést jasné a srozumitelné vysvětlení a dát rodičům dostatečný čas na rozhodnutí.

Uvede se, jakým způsobem je prokazována účinnost či bezpečnost. Poskytnou se informace o léku a dosavadní zkušenosti z vývoje přípravku. Je nutné uvést pravděpodobnost zařazení dítěte do jednotlivých léčebných skupin, popřípadě vysvětlit zaslepení léčby a v odůvodněných případech použití placeba. Je nutné vysvětlit nežádoucí účinky, a to i všech ostatních přípravků, které jsou v KH použity (netýká se medikace, kterou pacient užívá už před zařazením do KH). Uvede se časová náročnost vyšetření a návštěv u lékaře, dále míra nepohodlí pro dítě. Uvede se náhrada výdajů a konstatuje se, že dítě nebude za účast v KH nijak odměněno. Rodič může účast dítěte v KH kdykoliv ukončit, a to i bez udání důvodu, ale vždy by o tomto rozhodnutí měl předem informovat zkoušejícího.

Dokument podepisují oba rodiče dítěte. Pouze jeden rodič by podepisoval informovaný souhlas, pokud by druhý rodič nebyl uveden v rodném listě dítěte, pokud by zemřel nebo byl nezletilý. Výjimečně může být jeden rodič na základě rozhodnutí soudu zbaven rodičovské odpovědnosti (nebyl by nadále zákonným zástupcem dítěte), v tomto případě by informovaný souhlas podepisoval druhý z rodičů.

V případě, že jsou rodiče dítěte cizinci (popřípadě pouze 1 rodič), informace se předkládají ve dvojjazyčném vyhotovení. Zároveň je předložen na SÚKL a etickou komisi ke schválení cizojazyčný text informací pro pacienta/informovaného souhlasu, který je certifikovaným překladem schválené české verze.

Informace pro dětské pacienty

Informace pro dětské pacienty (tj. vůle dítěte zúčastnit se KH) nenahrazuje souhlas rodičů/zástupců, který je pro účast dítěte v KH rozhodující. Názor dítěte však musí být brán v úvahu.

V informacích musí být uvedeno, jaký je účel KH, že se jedná o výzkum. Účast v KH musí být dítěti nabízena a dítě má právo se kdykoliv zeptat na cokoliv, co mu není jasné. Dítě má právo se o účasti poradit s rodiči i s kýmkoliv dalším a v klidu si rozhodnutí promyslet. V informacích musí být uvedeno, jaké procedury budou v průběhu KH prováděny a jaké nepříjemnosti dítěti účast přinese v porovnání s běžnou praxí (například častější odběry, injekční podání přípravku, vyšší míra vyšetření, možné častější absence ve škole apod.). Uvedou se stručně výhody i rizika účasti. Vzhledem k tomu, že dětem nemůže být za účast v KH poskytnuta odměna, nemůže být ani v dokumentu uvedena informace o odměně. Dítě může vyjádřit přání účast v KH kdykoliv ukončit.

Písemné informace pro pacienta/informovaný souhlas vyžadují SÚKL a etické komise od 12 let věku dítěte. Použitý jazyk a stylistika vět musí být co nejjednodušší, především u mladších dětí. Texty by měly být předloženy pro následující věkové skupiny:

- 12 – 14 let včetně: Jednoduché formulace, rozsah textu maximálně 4 strany. V informacích pro děti mladší 15 let nemůže být uvedena zmínka o antikoncepci. Dítěti je vhodné tykat, není přijatelné psát tyto informace v první osobě.
- 15 – 17 let včetně: Lze již v rozsahu informací pro dospělé, dokument pro tuto věkovou skupinu již obsahuje informace o nutnosti užívání antikoncepce v případě, že je subjekt hodnocení sexuálně aktivní. Mladistvým je již vhodné vykat.

Pokud pacient v průběhu KH dovrší 18 let, musí podepsat nově informace pro pacienta/informovaný souhlas s účastí v KH – plnou verzi pro dospělé. Dnem plnoletosti přestává platit souhlas s účastí nezletilého v KH daný jeho rodiči či zástupcem.

Informace pro pacienty se sníženou schopností vnímat obsah dokumentu

Je nezbytné, aby rozsah dokumentu reflektoval schopnost pacienta v daném zdravotním i psychickém stavu bez problémů informace přečíst a vnímat. Specifický přístup a zkrácený rozsah informací musí být použit u pacientů s psychiatrickým onemocněním, u pacientů s demencí, u seniorů, u pacientů s bolestivými stavy a obecně u pacientů v akutním a závažně zhoršeném stavu (např. infarkt myokardu, akutní fáze srdečního selhání, cévní mozková příhoda apod.). U posledně zmiňované skupiny pacientů je nutné předložit dvě verze: 1. zkrácenou verzi, která bude obsahovat základní informace a bude pacientovi předložena v jeho zhoršeném klinickém stavu, ale i tak bude obsahovat velmi stručný popis podle 20 bodů stanovených v GCP a promítnutých do přílohy č. 2 vyhlášky SKP (max. na 1 stranu) a 2. základní verzi, která bude pacientovi předložena po stabilizaci jeho klinického stavu (souhlas s pokračováním v KH).

Informace pro opatrovníky (osoby jmenované soudem, které vyjadřují právně relevantní informovaný souhlas) při účasti osob s omezenou svéprávností v KH

Je třeba posoudit, kdo podepíše právně relevantní souhlas. Zda to bude sám pacient či zástupce (soudem jmenovaný opatrovník uděluje právně relevantní informovaný souhlas, pokud by soud přímo ve výroku soudního rozhodnutí o omezení svéprávnosti uvedl, že pacient nemůže rozhodovat o otázkách spojených s poskytováním zdravotních služeb[1]). Pokud by v soudním rozhodnutí nebylo toto omezení, může pacient s omezenou svéprávností vyjádřit informovaný souhlas s účastí v KH.

Je tedy nutno vzít na vědomí, že pacient, byť částečně zbavený svéprávnosti, je již zranitelný subjekt a tudíž pro něj platí pravidla pro zařazení do KH dána zákonem o léčivech.

Informace pro opatrovníky je sepsána ve stejném rozsahu, jako informace pro dospělé pacienty účastnící se KH. Zohlední se pouze „jazykově“, že opatrovník vyjadřuje souhlas za osobu, za kterou jedná.

Informace pro pečovatele (tzn. osoby pečující o pacienta, nevyjadřující právně relevantní souhlas ve vztahu k pacientovi) – především u psychiatrických KH

Jedná se o informace pro pečovatele, který v průběhu KH pomáhá pacientovi a studijnímu týmu, aby léčba, návštěvy u lékaře a vyšetření pacienta probíhaly v souladu s pravidly KH. Aby byla zajištěna bezpečnost subjektu a zároveň validita vyhodnocení účinnosti léčby, měl by být pečovatel v kontaktu s pacientem denně (někdy může být nutná i společná domácnost), popřípadě několik dní v týdnu, a to v závislosti na stavu pacienta a na míře náročnosti úkonů v rámci KH.

Informace je možné předkládat v plném rozsahu s uvedením všech důležitých informací pro tuto osobu, v textu je nutné dobře vysvětlit roli pečovatele.

Pečovatel podepisuje „svůj“ informovaný souhlas, kde vyjadřuje souhlas, že bude spolupracovat na KH (např. bude docházet s nemocným na kontroly, bude ho pravidelně navštěvovat, bude např. informovat zkoušejícího o zhoršení zdravotního stavu subjektu hodnocení). Podpisem informovaného souhlasu vyjadřuje pečovatel svoji vůli spolupracovat na KH, ale nemá oprávnění vyjádřit relevantní souhlas s účastí subjektu hodnocení v KH, ten musí dát subjekt hodnocení sám.

Informace v případě zařazování pacientů neschopných udělit souhlas (pacienti v bezvědomí)

Zákon o léčivech, § 52 odst. (9): „V akutních situacích, kdy není před zařazením subjektu hodnocení do klinického hodnocení možno získat jeho informovaný souhlas, se vyžádá souhlas jeho zástupce podle odstavce 3 písm. b). Pokud tento zástupce není stanoven nebo není dosažitelný, lze subjekt hodnocení zařadit do klinického hodnocení pouze tehdy, jestliže je postup zařazení popsán v protokolu a zkoušející má k dispozici písemné souhlasné stanovisko etické komise k danému hodnocení, které obsahuje výslovné vyjádření k postupu zařazování subjektů hodnocení.“

[1] Nelze předpokládat, že by v soudním rozhodnutí bylo výslovně zmíněné omezení rozhodování pacienta ve vztahu k účasti v klinickém hodnocení.

Zkoušející získá informovaný souhlas subjektu hodnocení, popřípadě jeho zástupce s pokračováním účasti subjektu hodnocení v KH neprodleně, jakmile je to s ohledem na zdravotní stav subjektu hodnocení nebo dosažitelnost zástupce možné.

Pro zařazení subjektu hodnocení v akutním stavu platí vše výše uvedené, přesto doporučujeme získat souhlas osoby blízké, je-li dostupná. Tento souhlas nenahrazuje souhlas samotného pacienta.

Při zdokumentování zařazení subjektu hodnocení, který není schopen ho písemně stvrdit, požadujeme souhlas nezávislého svědka (viz výše), který svým podpisem potvrdí, že byl subjekt hodnocení zařazen v souladu s postupem popsaným v protokolu a schváleným etickou komisí (datum, jméno + podpis).

Informace v případě zařazování pacientů neschopných psát a/nebo číst

Pokud osoba není schopna psát, stvrdí svým podpisem v informovaném souhlasu její souhlas nezávislý svědek (nesmí být členem studijního týmu). V informovaném souhlasu svědek uvede, že subjekt hodnocení souhlasí se svým zařazením do KH, dále uvede své jméno, datum a podpis.

Pokud osoba není schopna číst, potvrdí přečtení textu informací pacientovi svým podpisem nezávislý svědek (nesmí být členem studijního týmu). Nezávislý svědek uvede své jméno, datum a podpis. V informovaném souhlasu svědek uvede, že byly subjektu hodnocení přečteny informace pro pacienta, zkoušející poskytl subjektu hodnocení další informace o KH a odpověděl na jeho otázky. Subjekt hodnocení v případě souhlasu s účastí v KH podepíše informovaný souhlas.

Informace pro subjekty hodnocení ohledně účasti v podstudii

Podstudie musí být popsána v protokolu. Pokud je pro subjekty účast v podstudii volitelná nezávisle na hlavní části KH, předkládá se separátní dokument informací pro subjekty hodnocení/informovaného souhlasu. Dokument vysvětlí okolnosti podstudie, míru vyšetření či dalších postupů, které jsou nad rámec hlavní části KH. Subjektu hodnocení je nabídnuta účast. V dokumentu není nutné opakovat sdělení z hlavních informací, uvedou se jen ty informace, které se liší. Je však vhodné uvést, že veškeré informace z hlavního dokumentu zůstávají i nadále v platnosti.

Musí být uvedeno, že i když subjekt hodnocení odmítne účast v podstudii, může se i nadále účastnit hlavní části KH. Souhlas s účastí v podstudii vyjádří subjekt hodnocení podpisem informovaného souhlasu. Pokud se subjekt hodnocení nechce účastnit podstudie, dokument nepodepisuje (nelze v tomto případě používat zaškrtávací boxy s odmítnutím účasti a podpisem).

Souhlas s uchováváním a použitím vzorků pro budoucí výzkum – tyto informace SÚKL schvaluje pouze v případě, že je tento výzkum definován v protokolu a vztahuje se k léčbě a uvedeným procedurám či k základní diagnóze pacientů zařazovaných do KH.

Nově předkládané verze informací v průběhu klinického hodnocení

Aktualizované verze informací pro subjekty hodnocení se SÚKL předkládají k posouzení s vyznačením změn, tzv. „revizí“. Musí být zřejmé, k jakým úpravám v dokumentu oproti předchozí verzi došlo. Požadujeme změny vyznačit oproti předchozí verzi i v dokumentu, který je pak přímo předkládán subjektům hodnocení, kteří již podepisovali předchozí verzi.

Každá nová verze informací musí mít další posloupné číslo verze a aktuální datum jeho vzniku. Při sestavování nových revidovaných verzí informací pro subjekty hodnocení/informovaného souhlasu není možné ignorovat a zrušit předchozí změny, které byly při schvalování SÚKL či EK vyžadovány. Veškeré změny požadované při iniciálním podání KH musí být automaticky promítnuty do všech dalších verzí.

V případě, že je již do KH ukončen nábor nových subjektů hodnocení, je ve specifických případech požadováno předkládání pouze dodatků k informacím, v kterých budou uvedeny pouze změněné skutečnosti.

Ostatní typy informací pro subjekty hodnocení:

SÚKL schvaluje jen ty informace pro pacienty (popřípadě pro zdravé dobrovolníky, rodiče/zástupce či opatrovníky), které se týkají souhlasu subjektu s účastí v KH, popřípadě v podstudiích definovaných protokolem (např. farmakokinetická podstudie).

Příklady jiných typů dokumentů informací, které SÚKL neposuzuje a neschvaluje:

- Informace/informovaný souhlas s využitím vzorků pro budoucí vědecký výzkum nesouvisející s daným klinickým hodnocením
- Prohlášení o odstoupení z klinického hodnocení
- Informace/informovaný souhlas se zplnomocněním ke kontaktu s těhotnou partnerkou pacienta/zdravého dobrovolníka
- Informace/informovaný souhlas pro partnerky mužů účastnících se klinického hodnocení
- Informace pro těhotnou partnerku a formulář souhlasu s poskytnutím údajů
- Informace/informovaný souhlas se zkušebním snímkováním pomocí magnetické rezonance pro účely hodnocení kvality snímků
- Informace/informovaný souhlas se zpracováním osobních údajů
- Vyjádření pacienta/zdravého dobrovolníka při ukončení užívání studijní léčby
- Informace/informovaný souhlas s využitím služby volitelných textových zpráv
- Informace/informovaný souhlas s použitím fotografií pro vzdělávací účely

K těmto dokumentům se vyjadřuje pouze etická komise.

Poznámka:
Záhlaví a zápatí – respektujeme text i v angličtině, pokud je patřičně aktualizován.