

Správná klinická praxe

GCP
(Good Clinical Practice)

Silvie Vostrejšová

Správná klinická praxe

- 472/2000

Vyhláška Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství, kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv

- 2005/28/ES

Směrnice Komise 2005/28/ES ze dne 8. dubna 2005, kterou se stanoví zásady a podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených humánních léčivých přípravků a také požadavky na povolení výroby či dovozu takových přípravků

Správná klinická praxe

- Je soubor mezinárodně uznávaných etických a vědeckých požadavků na jakost, které musí být dodrženy při navrhování klinických hodnocení s účastí lidských subjektů, při jejich provádění, dokumentování a při zpracování zpráv a hlášení o těchto hodnoceních

Principy GCP

- Soulad s etickými principy
- Zvážení rizik a nepohodlí vs přínos pro subjekt hodnocení
- Převaha zájmů subjektů studie nad zájmy společnosti
- Podpora navržené studie preklinickými a klinickými údaji
- Požadavek protokolu

Principy GCP

- Provádění studie v souladu s protokolem, předem odsouhlaseným EK
- Zajištění kvalifikovaného lékaře pro lékařskou péči o subjekty hodnocení
- Kvalifikace všech účastníků hodnocení
- Dobrovolný souhlas subjektů před zahájením studie

Principy GCP

- Záznamy, zpracování a uchování dat musí umožnit jejich sběr, interpretaci a verifikaci
- Ochrana dat pacienta
- Výroba hodnoceného léčiva v souladu s GMP (Good Manufacturing Practices)
- Aplikace systému jištění kvality

Vývoj léku

- Objevení léku
- Preklinická fáze
- Klinická fáze
 - Fáze I
 - Fáze II
 - Fáze III
 - Fáze IV

Preklinická fáze

- Evidence primární farmakologické aktivity
- Potencionální způsoby aplikace/lékové formy
- Podrobná znalost farmakokinetiky – vstřebávání, distribuce v organismu, látková přeměna, vylučování
- Účinek na klíčové orgány a fyziologická odpověď na podání látky
- Toxikologie – akutní, chronická, reprodukční

Klinická fáze I

- Ověření výsledků předchozích fází na lidských jedincích
- Obvykle dobrovolníci
- Ve specializovaných klinických jednotkách
- Standardní podmínky aplikace léčiv
- Zdravotní kontrola subjektů hodnocení

Klinická fáze II

- První studie na pacientech
- Průzkum terapeutické účinnosti (hledání vhodné dávky, definice cílové populace, statistický model pro fázi III)
- Pacienti s léčeným onem., kteří jsou jinak zdraví
- Časté návštěvy subjektů, množství vyšetření
- Pečlivé ověřování získaných dat
- Implementace všech nových výsledků o hodnoceném léčivu

Klinická fáze III

- Průkaz účinnosti na cílové populaci, pro kterou bude lék registrován
- Stanovit profil bezpečnosti
- Doplnit všechny informace pro oficiální instrukci pro použití
- Provádět v místech, kde bude lék registrován
- Podle doporučení lékových agentur

Klinická fáze IV

- Po registraci léčivého přípravku ve schválené indikaci
- Důležité pro optimalizaci použití
 - identifikovat méně obvyklé nežádoucí účinky
 - upřesnit dávkovací doporučení
 - zařazení do léčebných standardů
 - farmakoeconomické studie

Kvalita léčiva – bezpečnost a účinnost

- Posouzení přínosu/rizika u lidských jedinců
- Data – objektivní, věrohodná a je možné je kontrolovat
- Účastníci studií – zajištění bezpečnosti, ochrana práv, integrity, soukromí

Regulace KH v ČR

- **SÚKL** – státní úřad pro kontrolu léčiv provádějící regulační opatření, prostředky – posuzování a inspekce
- **EK** – etická komise, nezávislý orgán, poskytuje veřejné záruky ochrany práv, bezpečnosti a zdraví subjektu hodnocení

Informovaný souhlas

- Srozumitelnost, objektivita
- V písemné formě je dobrovolným a dokumentovaným souhlasem s účastí subjektu v KH
- Musí být podepsán před jakoukoliv procedurou specifickou pro studii (pokud sběr moči/24 hod., hladovění před odběrem – IS podepsán den předem)
- Musí být schválen EK, SÚKL
- Jeho podpisu předchází poučení subjektu

Informovaný souhlas

- Povinností zkoušejícího je získat IS před jakýmkoliv vyš. nebo výkonem specifikovaným ve studii
- Neovlivňovat pacientovo rozhodnutí vstoupit do studie
- Nechat IS podepsat a také datovat pacientem
- Vše min. ve 2 provedeníích, jeden IS předat pacientovi

Zdrojová dokumentace

- Jakákoliv dokumentace, která je používána zkoušejícím/zdravotnickým zařízením a vztahuje se k SH
- Ambulantní karta, chorobopis, EKG, EEG, výsledky laboratoře, RTG
- Papírky, poznámky, apod.

Vedení zdrojové dokumentace

- Dle zvyklostí zdravotnického zařízení se zaznamenáváním všech informací, které jsou vyžadovány sponzorem
- Konzistence všech dat/časů
- Období před studií patří také do zdrojových dat
- Nepřepisovat, nepřelepovat, autorizovat změny
- Každý zápis musí být autorizován, každá součást označena a jedinečně přiřaditelná pacientovi

Verifikace zdrojových dat

- Verifikace dat zaznamenaných v CRF pomocí zdrojové dokumentace
 - Sponzor a jím pověření pracovníci
 - Auditori
 - Státní autority (SÚKL, FDA apod.) a etické komise

Co musí být ve zdrojových datech?

- Identifikace subjektu
- Záznam o podání informace o studii, datum podpisu IS a předání 1 výtisku pacientovi
- Záznam o zařazení do studie (název) a o randomizaci
- Soulad se vstupními a vylučujícími kritérii

Co musí být ve zdrojových datech?

- Data kontrol
- Datum prvního a posledního podání medikace (změny dávek apod.)
- Dokumentace provedení a výsledků požadovaných vyšetření
- Dokumentace parametrů účinnosti
- Dokumentace všech nežádoucích příhod

Co musí být ve zdrojových datech?

- Souběžná medikace
- Datum ukončení studie a důvod předčasného ukončení studie
- Autorizace každého záznamu

Nežádoucí příhoda

Adverse Event, AE

- Jakákoliv nepříznivá změna zdravotního stavu postihující pacienta nebo subjekt hodnocení, který je příjemcem léčivého přípravku, i když není známo, zda je v příčinném vztahu k léčbě tímto přípravkem
- Patří sem onem., příznak, laboratorní změny (chřipka, teplota, bolest, úraz, změny EKG, zvýšené jaterní testy...)

Závažná nežádoucí příhoda

Serious Adverse Event, SAE

- Taková nežádoucí příhoda, která má za následek smrt, ohrozí život, vyžaduje hospitalizaci nebo prodloužení hospitalizace, má za následek trvalé či významné poškození zdraví či vznik pracovní neschopnosti nebo se projeví jako vrozená anomálie u potomků a to bez ohledu na použitou dávku LP

Case Report Forms (CRF, eCRF)

- Tištěný nebo elektronický záznam, do kterého se zaznamenávají všechny protokolem požadované informace o zařazených subjektech hodnocení
- Je to nedílná součást KH
- Majetek sponzora
- Zdrojová data nesmí být kopií CRF!

Požadavky na CRF

- Přesnost, kompletnost, čitelnost a včasnost záznamů
- Data musí být konzistentní a v souladu se zdrojovou dokumentací, případné odchylky je třeba řádně vysvětlit
- Veškeré změny musí být podepsány, datovány a případně vysvětleny

Rady pro vyplňování CRF

- Vyplňovat čitelně
- Černou tužkou, tlačit tak, aby všechny kopie byly čitelné
- Nepoužívat pokud možno zkratky, pouze obecně medicínsky známé
- Komentář co nejstručnější a jednoznačný
- Psát pouze do určených kolonek

Jak opravovat CRF

- Škrtnout hladkou linkou
- Nepřepisovat, negumovat, nebělit, nepřelepovat
- Správná data napsat co nejblíže ke škrtnuté informaci
- Datovat a uvést iniciály autora opravy

**Děkuji za pozornost
a
přeji vám hodně úspěchů
a
zdaru při vykonávání
správné klinické praxe**

