

Klinické studie u cystické fibrózy: Informace pro pacienty

Jaký může být přínos pacientů při vývoji nových léků?



European Cystic Fibrosis Society

Clinical Trials Network

Version 1, May 2011 (Czech)



Obsah

1. Úvod.....	3
2. Druhy léků	4
3. Co je to klinická studie a jaký má účel?.....	5
4. Jak probíhá vývoj nového léku?	6
5. Proč jsou děti také zařazeny do klinických studií?	8
6. Jak je zajištěna pouze dobrovolná účast ve studii?	8
7. Jak je sledována bezpečnost pacientů ve studii?.....	9
8. Co od Vás bude vyžadováno, když se zúčastníte klinické studie?	11
9. Co vše by lidé měli zvážit předtím, než se zúčastní klinické studie?.....	13
10. Jaká je úloha Systému klinických studií při Evropské společnosti pro cystickou fibrózu (ECF-CTN)	14
11. Co mám udělat, když se chci zúčastnit klinické studie? Kde se mohu dozvědět o připravovaných i probíhajících klinických studiích?.....	15
12. Slovníček pojmů.....	17
13. Odkazy a další zdroje informací:	19
14. Seznam internetových stránek národních CF asociací (pacientských organizací) v Evropě: ..	20

UPOZORNĚNÍ

Informace obsažené v této ECF-CTN informační brožuře „Klinické studie u cystické fibrózy: Informace pro pacienty“ slouží pouze jako obecné informace pacientům.

ECF-CTN neposkytuje záruky jakéhokoliv druhu, ať už výslovně uvedené nebo předpokládané - ohledně úplnosti, přesnosti, spolehlivosti, vhodnosti či dostupnosti s ohledem na obsah této informační brožury. Jakékoliv spoléhání se na informace z této informační brožury je tedy výhradně na Vaše vlastní nebezpečí.

V žádném případě nebudeme odpovědní za jakékoliv ztráty nebo škody, včetně těch bez omezení, za nepřímé nebo následné ztráty nebo škody, a za ztráty či poškození vůbec, způsobené ztrátou dat nebo zisků vzniklých v souvislosti s použitím informací v této brožuře.

V informační brožuře najdete odkazy na jiné webové stránky, které nejsou pod kontrolou ECF-CTN. Nemáme žádnou kontrolu nad povahou, obsahem ani dostupností těchto stránek. Zveřejnění těchto odkazů nemusí nutně znamenat doporučení ani schvalování názorů z daných stránek.

1. Úvod

Tato brožura si klade za cíl vysvětlit, jak je nový lék vyvíjen a jak pacienti s cystickou fibrózou (CF) mohou pomoci, aby výzkum léků postupoval co nejrychleji a nejbezpečněji.

Cystická fibróza (CF) je dědičné onemocnění. Hlavními příznaky jsou velmi časté a vytrvalé plicní infekce a špatné trávení. S moderními léky se prodlužuje délka života pacientů. Dožívání se středního věku, a to i po stanovení diagnózy v dětství, je dnes již běžné. Ovšem za předpokladu, že jsou splněny určité podmínky. Stále se jedná o život zkracující onemocnění. S postupným zhoršováním zdravotního stavu pacienta vzrůstá náročnost a cena léčby, zároveň se ale snižuje kvalita života pacienta. Onemocnění se vyskytuje po celém světě u mužů i žen, a je nejběžnějším život ohrožujícím dědičným onemocněním postihujícím bělošskou populaci. CF je klasifikována jako vzácné onemocnění. Ve dvaceti sedmi zemích Evropské unie je výskyt onemocnění v poměru 0,74 na 10 000 osob a okolo 30 000 pacientů s CF je registrováno v 35 Evropských zemích.

Genetická příčina onemocnění je známa již 20 let a spočívá v chybách na obou kopiích genu kódujícího CFTR protein. Cystická fibróza je tak tzv. **autosomálně recesivní onemocnění**. To znamená, že se vyskytuje u obou pohlaví („autosomální“ znamená, že gen neleží na pohlavních chromozomech). „Recesivní“ znamená, že pouze lidé s chybou na obou kopiích genu CFTR onemocní. Lidé s CF tedy zdědili vadnou kopii CFTR genu od obou rodičů. Rodiče pacienta jsou zdraví nosiči pouze jedné vadné kopie genu CFTR. Když oba partneři nesou vadnou kopii genu CFTR, u každého těhotenství je 1/4 pravděpodobnost, že plod bude zasažen nemocí.

U CF spočívá chyba v genetickém kódu a protein zvaný CFTR nemůže správně fungovat.

Protein CFTR umožňuje transport solí v různých orgánech. V dýchacích cestách jsou kvůli nesprávné funkci CFTR proteinu vdechnuté bakterie a jiné choroboplodné organismy jen velmi obtížně likvidovány imunitním systémem a způsobují chronické plicní infekce. V trávicím systému má abnormální transport solí za následek poškození sekrece trávicích enzymů a následné problémy se zažíváním a podvýživou.

Znalosti o tom, jaká chyba v genu vede k absenci nebo dysfunkci proteinu, otevřely novou éru výzkumu. U několika malých chemických sloučenin bylo zjištěno, že jsou schopny napravit základní defekt CF v buněčných kulturách. Tato nová strategie léčby je v současné době vyhodnocována u pacientů s CF. Kromě toho samozřejmě zůstává i nadále důležitý také výzkum pro zlepšení léčby plicních infekcí a zažívacích potíží u CF.

Farmaceutické společnosti dobře vědí, že u vzácných onemocnění jako je CF, je potenciální trh pro prodej léků relativně malý. **Naštěstí byly na mezinárodní úrovni prosazeny zákony, které mají podporovat výzkum u vzácných onemocnění a možné způsoby jejich vyléčení.**

V roce 2008 bylo dosaženo mezníku v boji proti CF. Vůbec poprvé u léků zaměřených na odstranění příčiny onemocnění (tzv. „chorobu modifikující léky“) bylo prokázáno, že jsou netoxické, dobře tolerovány a mají určitou účinnost v provedených malých i středně velkých studiích. Tyto, ale i další nové léky, které zpomalují vývoj onemocnění, je třeba nyní otestovat na velkém množství pacientů.



2. Druhy léků

- **CFTR modulatory:** Tento druh léčby má za cíl napravit poruchu vadného CFTR proteinu. Existují různé způsoby účinku léku, které se vztahují k určité podmnožině genetických mutací u genu CFTR. Tato terapie je nadějná, protože funguje na principu nápravy základního defektu u CF (jde o tzv. „chorobu modifikující léky“). To znamená, že má za cíl napravit příčinu CF a ne pouze následky onemocnění, jako jsou plicní infekce. Z příkladů, které jsou v současné době zkoumány u pacientů, uveďme VX-770 a VX-809 (Vertex) a Ataluren[®] (PTC Therapeutics).
- **Léky působící na znovuoobnovení tekutin na povrchu (sliznice) dýchacích cest:** Tyto terapie se zaměřují na jiné proteiny než CFTR, které mají podobné funkce (pohyb solí zevnitř buňky nebo do buňky). To může vést k lepší hydrataci a čištění dýchacích cest od hlenu.
- **Léky měnící složení hlenu:** Dobře známý lék je rhDNáza nebo-li Pulmozyme[®]. RhDNáza rozkládá některé části hlenu, takže se hlen stává méně lepivým. Tento lék se stal dostupným až po mnoha letech testování na velkých skupinách nemocných CF pacientů. Hypertonický solný roztok je také dostupný jako lék a některé další produkty jsou testovány v klinických studiích.
- **Protizánětlivé léky:** Tyto léky jsou zaměřeny na potlačení zánětlivého procesu v plicích, mají několik druhů účinků. Příkladem může být Ibuprofen. Několik dalších molekul je testováno v klinických studiích.

- **Protiinfekční léky:** Jedná se o antibiotika, která likvidují mikroorganismy způsobující akutní a chronické plicní infekce. Například jsou to Tobramycin (Tobi[®]) a Azitromycin. Další produkty jsou testovány v klinických studiích. Především jde o antibiotika dobře známá svou účinností proti *Pseudomonas aeruginosa* a antibiotika ve formě aerosolů (inhalačních sprejů). Protože mikroorganismy jako je *Pseudomonas aeruginosa* se mohou stát rezistentní, je důležité mít k dispozici různé typy antibiotik.
- **Produkty pro výživu:** Jedná se o doplňky jako jsou vitamíny, ale také o enzymy, např. Creon[®], které pomáhají trávit potravu.
- **Ostatní léčebné strategie:** Genová terapie je stále v rané fázi vývoje. Hlavním úkolem je najít způsob, jak zavést do dýchacích cest normální kopie genu, který je u CF vadný, a dosáhnout správného projevu takového genu (tj. přeměny informace zakódované v genu ve funkční CFTR protein).

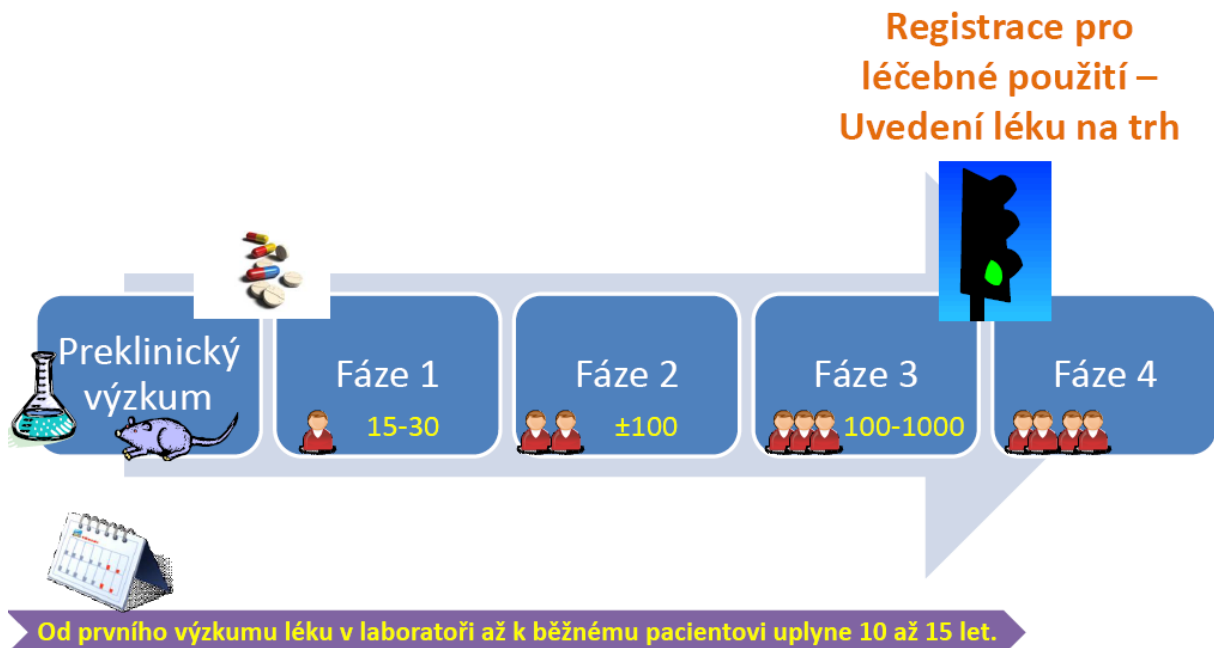
3. Co je to klinická studie a jaký má účel?

Klinická studie je studie na dobrovolnících, která má otestovat, zda je nová potenciální léčba bezpečná a efektivní.

„Efektivní“ znamená, že lék funguje lépe než v současnosti používaná léčba a také pomáhá pacientovi cítit se lépe.

Žádný lék však není zcela bez vedlejších účinků. Platí ovšem, že lék je považován za bezpečný, pokud výhody plynoucí z jeho užívání převažují nad možnými negativními vedlejšími účinky. Aby bylo možné zaručit, že zamýšlená klinická studie je oprávněná a ospravedlnitelná, existují různé regulační orgány v jednotlivých zemích. Jejich úkolem je přezkoumat výsledky bezpečnosti a účinnosti léku z preklinických fází studie a zkontrolovat, zda je účel a plánovaný postup klinické studie odůvodněný a přijatelný. Schválení studie od těchto regulačních orgánů je povinné před zahájením každé klinické studie. Jedním z příkladů regulačních orgánů je etická komise fungující v každé zemi, která se věnuje a zaměřuje na posuzování klinické studie, pokud jde o práva, bezpečnost a blaho pacientů účastnících se studie (viz níže).

4. Jak probíhá vývoj nového léku?



Když se vyvíjí nový lék, jsou první studie prováděny v tzv. **preklinické fázi**. To znamená, že lék je důkladně a rozsáhle testován v laboratořích na buněčných kulturách a dále pak ve studiích se zvířaty. Pokud tyto studie ukážou možný přínos léku bez toxicity, může látka postoupit do následujících již klinických fází, ve kterých je pak testována v klinických studiích na lidech.

Po preklinické fázi následují další 3 postupně po sobě jdoucí fáze zkoušek nutné k tomu, aby mohl být lék schválen příslušnými orgány a následně uveden na trh.



V 1. fázi klinických studií testují vědci experimentální lék nebo způsob léčby nejprve na malé skupině lidí (okolo 20 většinou zdravých dobrovolníků) kvůli vyhodnocení bezpečnosti léku, určení bezpečného rozpětí dávek a objevení nežádoucích účinků.

Doba léčby (braní experimentálního léku) u jednoho účastníka trvá pouze od několika málo dní do několika týdnů.



Ve 2. fázi klinických studií je studovaný experimentální lék nebo léčba podáván již větší skupině pacientů s dotyčným onemocněním (u CF 20-400 pacientů). Je sledováno, jak účinně lék působí a zároveň je vyhodnocována jeho bezpečnost.

Doba léčby (braní experimentálního léku) u jednoho pacienta se pohybuje okolo 1 až 3 měsíce.



Do 3. fáze klinických studií je zapojeno mnohem více pacientů (100 až 1000) - aby se mohla potvrdit účinnost léku, aby mohly být sledovány vedlejší nežádoucí účinky, a také aby bylo možné porovnání s běžně používanými způsoby léčby (pokud lék nebo léčba vykazuje lepší výsledky než stávající, může se stát novým standardem léčby). Nadále jsou shromažďovány informace umožňující, aby experimentální lék či léčba byla užívána bezpečně. Doba léčby (braní experimentálního léku) u jednoho pacienta se může pohybovat cca od 1 měsíce do více než 1 roku.

Pouze až po úspěšném absolvování všech tří klinických fází může být daná léčba nebo lék schválen regulačními orgány a následně uveden na trh.



V následné 4. fázi klinických studií jsou shromažďovány informace o riziku i přínosech dlouhodobého podávání léku, a to od všech pacientů, kterým je lék předepsán.

Než je nový lék připraven k předepsání pacientům, může od jeho objevení v laboratoři uplynout 10 až 15 let. Pouze malé procento testovaných „možných“ léků dosáhne až na konec celého procesu. Z toho důvodu je vývoj léků pro farmaceutické společnosti velmi nákladný, zvláště protože CF je „vzácné onemocnění“ a trh pro prodej takového léku (anglicky nazývaný „orphan drug“ – sirotčí lék) je relativně malý.

Naštěstí Evropské společenství vydalo zvláštní nařízení a regulace, a tak stále existují určité výhody pro farmaceutické firmy pracující na vývoji léků pro vzácná onemocnění. Pokud se chcete dozvědět více informací o tomto tématu, můžete navštívit internetové stránky Eurordisu na <http://www.eurordis.org>.

5. Proč jsou děti také zařazeny do klinických studií?



- CF je onemocnění, které **postihuje děti od narození**. Sledování a léčba mají za cíl zabránit progresi onemocnění od velmi útlého věku.
- „**Dítě není malý dospělý.**“ Existují určité s věkem související rozdíly v metabolismu způsobující, že děti reagují odlišně na stejný lék. Proto není bezpečné ani efektivní jednoduše upravit dávku léku, která se doporučuje pro dospělé. Kromě toho je také pro menší děti často nutná jiná forma podávání (např. sirup místo tablet).
- Proto také, v souladu s **evropskými předpisy**, musí farmaceutické společnosti při testování nového léku předložit "pediatrický výzkumný plán" (anglicky „pediatric investigation plan“ - PIP). Jedná se o plán vývoje léku s cílem zajistit (pouze jestliže je to bezpečné) potřebné údaje pro podpoření schválení léku pro děti - na základě studií prováděných s dětskými pacienty.

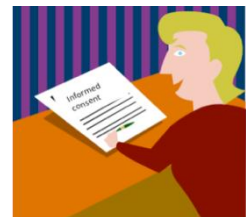
Více informací o tomto tématu můžete najít na webových stránkách EMA (Evropská léková agentura) na <http://www.ema.europa.eu>.

Klinické studie u CF zahrnují také (malé) děti. Samozřejmě se to nikdy neděje bez vědomí rodičů a získání jejich souhlasu (tzv. informovaný souhlas). Kromě toho mohou být starší děti a nezletilí požádáni o souhlas k účasti. Tento proces se dále nazývá "souhlas".

6. Jak je zajištěna pouze dobrovolná účast ve studii?

Informace a informovaný souhlas

Informovaný souhlas je proces poznávání klíčových informací o klinické studii před rozhodnutím, zda se zúčastnit či nikoliv. Zdravotní sestry a doktoři zapojení do studie se snaží vysvětlit detaily klinické studie tak, aby pomohli pacientovi v rozhodnutí, zda se studie účastnit nebo ne. Poté výzkumný tým poskytne dokument (formulář) - Informovaný souhlas, který obsahuje detaily o studii - její účel, doba trvání, požadované postupy a klíčové kontakty. V dokumentu Informovaného souhlasu jsou popsány také rizika a možné výhody pro pacienta. Pacient nebo jeho zákonný zástupce se poté, co Informovaný souhlas řádně prostudují a nemají k němu žádné další dotazy, rozhodnou, zda dokument podepíší či nikoliv.



Informovaný souhlas není smlouva a účastník od něj může kdykoliv odstoupit. Informovaný souhlas má zajistit, že účastníci mohou klást otázky a dostat na ně odpovědi před, během i po klinické studii. O formuláři informovaného souhlasu

můžete diskutovat s rodinou či přáteli, můžete si přivést i někoho dalšího na schůzku s výzkumným týmem.

Pacientovi, který se odmítne podílet na studii, nehrozí žádná rizika a ohrožení jeho současné nebo budoucí zdravotní péče. Pacient nebude strádat žádným postihem nebo ztrátou výhod, na které má jinak nárok.

Každý člověk má právo porozumět a pochopit povahu, možná rizika i přínosy výzkumu, a souhlasit nebo nesouhlasit s účastí v klinické studii.

7. Jak je sledována bezpečnost pacientů ve studii?

Konečnou zodpovědnost za vedení a průběh klinické studie nesou vždy zadavatel studie (sponzor) a vyšetřující výzkumný tým ve studii. Existuje však několik regulačních směrnic a kontrolních komisí, které pomáhají průběh a vedení studie sledovat:

a. Pravidla a směrnice pro klinické studie

Byla ustanovena zvláštní pravidla, která mají zajistit, aby účastníci studie byli léčeni co možná nejbezpečněji. V Evropě spadá tento úkol do kompetence Evropské lékové agentury (EMA). V USA jsou tato pravidla sledována a kontrolována Úřadem pro správu potravin a léčiv (FDA).

Tato pravidla se obecně nazývají: „**správná klinická praxe**“ (Good Clinical Practice - GCP) a jsou specifikována zvláště pro jednotlivá onemocnění.



Výše uvedené instituce mohou provádět kontroly průběhu klinické studie na pracovišti, kde studie probíhá (např. ve zdravotnickém zařízení) a zjišťovat, zda jsou dodržována pravidla „správné klinické praxe“ a zároveň tak chránit práva účastníků studie. Současně je také ověřována kvalita a jednotnost dat a záznamů získaných ve studii.

b. Etické komise

Etická komise je nezávislý orgán zabývající se **ochranou práv, bezpečnosti a blaha** lidí zapojených do výzkumu v klinické studii. Všechny instituce, které jsou zapojeny do výzkumu (např. vysoké školy a fakultní nemocnice), musí

ustanovit a jmenovat takové výbory nebo komise. Členy etické komise jsou jak lékaři a vědci, tak i nevědečtí pracovníci a odborníci (např. odborníci na etické otázky). Etická komise má pravomoc výzkum schválit, vyžádat si úpravu změn ve výzkumu, nebo výzkum a klinickou studii zamítnout.



„Etická komise“ může být také označována jako „Nezávislá etická komise“.

Hlavní odpovědností a úkolem etické komise je:

1. Schvalování / Povolení k provedení klinické studie
2. Hodnocení průběhu studie
3. Dohled nad dodržováním všech pravidel dané klinické studie (správná klinická praxe i právní předpisy).

c. Nezávislá komise monitorující údaje

„Nezávislá komise monitorující údaje“ přezkoumává a posuzuje data shromážděná v průběhu klinické studie tak, aby mohla zaručit, že účastníci studie nejsou vystaveni přílišnému riziku.

Tato komise může doporučit pozastavení klinické studie, pokud se vyskytnou obavy o bezpečnost účastníků, nebo v případě, že bylo již dosaženo cíle a záměru studie. Ne všechny klinické studie vyžadují účast „nezávislé komise monitorující údaje“.

8. Co od Vás bude vyžadováno, když se zúčastníte klinické studie?

Kompletní **harmonogram kontrolní návštěvy i plánovaná vyšetření** a postupy s ní spojené Vám vysvětlí výzkumný tým studie (lékaři, sestry, atd.). Toto se samozřejmě liší studii od studie. Trvání a délka studie se může být různá od několika týdnů až po více než rok.

Je samozřejmě velmi důležité, abyste **brali „studijní lék“** i Vaše další léky podle instrukcí lékařského týmu. Toto nazýváme termínem "soulad nebo shoda". U některých studií mohou být požadovány dietní omezení nebo omezení „životního stylu“ - například požadavky na užívání antikoncepce nebo omezení konzumace alkoholu a tabáku.

Dále budete vyšetřováni na „**studijních návštěvách**“ (např. v nemocnici). Když to bude možné, některé z těchto studijních návštěv budou spojeny s Vašimi běžnými kontrolami v nemocnici. Někdy mohou být kontroly prováděny u Vás doma, nebo po telefonu. U některých náročnějších klinických studií je vyžadováno zůstat v nemocnici na vyšetření i přes noc.

Dvě důležité návštěvy jsou screeningová návštěva a pak návštěva pro účely randomizace:

Screeningová návštěva: Jedná se o vůbec první návštěvu pro účely studie. Tato návštěva nemůže začít dříve, než pacient nebo jeho zákonný zástupce podepíše informovaný souhlas. Cílem této návštěvy je ověřit, zda uchazeč splňuje všechna „vstupní a vylučující“ kritéria z tzv. „protokolu“ pro začlenění do studie (např. zda jsou výsledky plicních funkcí v určitém intervalu). Již na této návštěvě Vám mohou být odebrány kontrolní vzorky, jako jsou krev, moč a sputum pro určení výchozí hladiny hodnot. Pokud kandidát splňuje všechny podmínky, může pokračovat v účasti ve studii. Cílem těchto vstupních a vylučujících kritérií je nalézt vhodné účastníky pro studii a zajistit jejich bezpečnost.

Návštěva pro účely randomizace: Randomizace znamená, že o tom, který z léků bude pacient užívat (v případě, že studie porovnává dva různé léky) rozhoduje náhodné rozřazení (resp. naprogramovaný systém). Podobně je během randomizace určeno zda pacient/pacientka bude užívat aktivní lék nebo placebo (v případě studií kontrolovaných placebem). Existují i alternativní podoby randomizace. Na této návštěvě nebo těsně po ní začne pacient brát „studijní léky“.

Placebo je neaktivní lék - tableta, roztok nebo prášek, který nemá žádný léčebný efekt. V klinických studiích je experimentální léčba často porovnávána s placebem, aby bylo možné posoudit účinnost experimentální léčby. Taková podoba studie se využívá pouze v případě, že byla vyhodnocena pro danou konkrétní studii jako eticky přijatelná.

Většina studií je tzv. dvojitě zaslepená. To znamená, že ani pacient, ani lékař neví, jaký z léků pacient užívá, nebo je-li pacientovi podáváno placebo či aktivní lék. Lékař může zjistit, jaký lék užíváte jen za specifických podmínek, pokud je to nezbytné pro Vaše další léčení.

Příklady vyšetření:

Běžné:

- Tělesné vyšetření
- Spirometrie / nebo jiné vyšetření plicních funkcí
- Elektrokardiogram (EKG)
- Vzorky krve a moči
- Vzorku sputa
- Dotazníky
- ...

Méně časté:

- Specifické testy - měření „nosního potenciálního rozdílu“ (Nasal Potential Difference)
- Audiogram
- Potní testy – vyšetření chloridů v potu
- Testy stolice
- ...

9. Co vše by lidé měli zvážit předtím, než se zúčastní klinické studie?

Lidé mají mít o klinické studii co nejvíce informací a zároveň by neměli mít žádné zábrany zeptat se na jakékoliv otázky členů zdravotního týmu.

Následující otázky mohou posloužit jako určité vodítko. Některé odpovědi na tyto otázky naleznete v dokumentu informovaného souhlasu.

- *Co je hlavním účelem studie?*
- *Kdo se bude studie účastnit?*
- *Proč se vědci domnívají, že testovaná experimentální léčba může být efektivní? Byla testována již dříve?*
- *O jaký druh testování nebo experimentální léčby se jedná?*
- *Jak vyznívá srovnání možných rizik, vedlejších účinků a možných přínosů ze studie s mou stávající léčbou?*
- *Jak může tato klinická studie ovlivnit můj každodenní život?*
- *Jak dlouho bude klinická studie trvat?*
- *Bude nezbytná hospitalizace?*
- *Kdo bude za experimentální léčbu nést náklady?*
- *Bude mi proplacena náhrada ostatních výdajů?*
- *Jaký druh dlouhodobé následné péče je součástí studie?*
- *Jak se dozvím, že experimentální léčba je účinná? Budou mi poskytnuty výsledky klinické studie?*
- *Kdo bude zodpovídat za péči o mě?*

Existuje několik faktorů, které mohou motivovat nebo odradit pacienty od účasti v klinických studiích:

Pomoc ostatním (pacientům)

Užívání nového léku / léčby,
která může zlepšit můj
zdravotní stav

Emocionální přínos

Podrobnější vyšetření a sledování
zdravotního stavu



LÉČBA / LÉK NEMUSÍ SPRÁVNĚ FUNGOVAT

Praktické překážky a
komplikace (extra cesty
do nemocnice, zameškání
školy, odběry krve)

Možné vedlejší
efekty

10. Jaká je úloha Systému klinických studií při Evropské společnosti pro cystickou fibrózu (ECFS-CTN)

U vzácných onemocnění jako je CF, je důležité, **aby státy v co největší míře spolupracovaly**. Současně je potřeba úzká spolupráce mezi pacienty, patientskými organizacemi, farmaceutickým průmyslem a akademickými výzkumnými institucemi.

Při snaze o **standardizaci nových nebo stávajících pracovních** postupů a vyšetření (např. při měření funkce plic, nebo při provádění potních testů) je nezbytný mezinárodní dialog. Když budou všichni postupovat stejným způsobem, zmenší se tím rozdíly ve výsledcích. To znamená, že bude postačovat méně pacientů účastnících se studie na prokázání stejného účinku léku nebo léčby.

Ve snaze podpořit takovou spolupráci převzala iniciativu Evropská společnost pro cystickou fibrózu (ECFS - což je profesní evropská společnost věnující se CF) a zřídila „Síť klinických studií“ (CTN). V současné době tato síť propojuje CF specialisty z 18 center v 8 evropských zemích a bude se dále rozšiřovat do dalších států a CF center v roce 2012.

Důležitou úlohou ECFS-CTN jsou „centrální“ revize a **posuzování nových protokolů klinických studií** týmem špičkových odborníků. Sleduje se nejen vědecká kvalita studie, ale i proveditelnost a možnosti pro pacienta a terapeutický význam testovaného léku. Národní CF centra, která jsou součástí „Sítě klinických studií (CTN)“ budou provádět pouze klinické studie, které byly přezkoumány a schváleny v souladu s tímto systémem.

Hlavním cílem CTN je přinášet rychleji nová léčiva pacientům a to díky podpoře vysoce kvalitního výzkumu rozličnými způsoby.

Více informací o činnosti CTN naleznete na <http://www.ecfs.eu/ctn/>

11. Co mám udělat, když se chci zúčastnit klinické studie? Kde se mohu dozvědět o připravovaných i probíhajících klinických studiích?

K tomu, aby byly nové léky dostupné pro pacienty co nejrychleji, je důležité, aby byly prováděny klinické studie a zároveň, aby se pacienti těchto studií také aktivně zúčastnili. Nicméně i pokud se chcete jako dobrovolníci studie zúčastnit, můžete být vyloučeni na základě vstupních a vylučovacích kritérií daného protokolu nebo také kvůli omezenému počtu účastníků potřebných k danému typu výzkumu.

Pokud se chcete zúčastnit klinické studie, měli byste v první řadě oslovit lékaře, který Vás léčí, nebo jiného člena z **Vašeho CF týmu**. To jsou nejpovolanejší lidé, kteří Vám mohou pomoci s touto otázkou, protože znají Váš zdravotní stav i specifika Vaší léčby. Jsou schopni Vám poradit, které klinické studie se můžete zúčastnit. Pomohou Vám zjistit, zda splňujete vstupní a vylučující kritéria pro zařazení do jedné či více studií, které probíhají nebo budou prováděny ve Vašem CF centru.



- **Národní pacientské organizace:** Některé národní CF asociace mají na svých internetových stránkách sekci o klinických studiích, kde naleznete informace o tom, které studie ve Vašem státě probíhají (Klub nemocných cystickou fibrózou zatím na svých webových stránkách www.cfklub.cz tyto informace neuvádí).
- **Clinicaltrials.gov** (<http://www.clinicaltrials.gov/>) je služba amerického Národního ústavu pro zdraví. Jedná se o on-line databázi klinických studií prováděných ve Spojených státech i po celém světě.

ClinicalTrials.gov poskytuje informace o účelu studie, o tom kdo se může studie zúčastnit, o lokalitách (CF centrech) kde bude studie probíhat, i telefonní čísla pro získání více informací o studii. Tyto informace by měly být použity ve spojení s doporučeními od členů Vašeho CF týmu. Na stránkách je k dispozici vyhledávací systém, kam můžete zadat hledaná klíčová slova (např. „cystic fibrosis“, „clinical

trial“, „orphan drugs“, „pediatric“).

- **Webové stránky ECFS-CTN (<http://www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials>)**

Na internetových stránkách v sekci o klinických studiích je uveden přehled studií probíhajících v CF centrech, která jsou součástí sítě CTN. Pokud jsou k dispozici výsledky již provedených klinických studií, jsou zde také zveřejněny.

12. Slovníček pojmů

- **Dvojitě zaslepená studie:** Forma klinické studie, u které zúčastněné osoby, tj. ani pacient ani lékařský tým neví, kteří z pacientů zúčastněných ve studii dostávají experimentální lék, a kteří užívají placebo (nebo jinou léčbu). Dvojitě zaslepené studie slouží k získání objektivních výsledků. Subjektivní očekávání lékaře nebo pacienta o experimentálním léku nemají na výsledek vliv.
- **Farmakokinetika:** Jedná se o analýzu toho, jak tělo absorbuje, distribuuje, rozkládá a odstraňuje léčivo. Toto je většinou měřeno odebráním řady vzorků krve a/nebo moči a měřením množství léku nebo jeho metabolitů (produktů látkové přeměny) v závislosti na čase.
- **(Klinický) Výzkumník:** lékař výzkumník, který provádí klinickou studii nebo jiný typ klinického výzkumu.
- **Kontrolní skupina:** V mnoha klinických studiích jedna skupina pacientů užívá experimentální lék či léčbu, zatímco kontrolní skupina je buď léčena standardní léčbou pro dané onemocnění, nebo užívá placebo. Tímto způsobem může být vyhodnocena účinnost nové léčby nebo léku.
- **Kritéria způsobilosti / Vstupní a vylučovací kritéria:** Slouží pro určení, zda osoba může nebo nemůže být přizvána k účasti v dané klinické studii. Tato kritéria jsou založena na faktorech jako je věk, pohlaví, typ a stádium nemoci, předchozí léčba a další zdravotní stav. Je důležité si uvědomit, že vstupní a vylučovací kritéria se nepoužívají k osobnímu odmítnutí konkrétních pacientů, ale hlavně pomáhají hledat vhodné účastníky studie a zajistit jim bezpečnost.
- **Měření výsledků / Cíle:** Před zahájením klinické studie musí výzkumníci (vědci) určit, jaká kritéria účinnosti a efektivnosti léku budou sledovat, aby mohli změřit účinek léku (nebo jiné léčby). Například ve třetí fázi klinických CF studií je často primárním cílem výsledek funkčního vyšetření plic (FEV₁).
- **Návštěva pro účely randomizace:** Randomizace znamená, že o tom, který z léků bude pacient užívat (v případě, že studie porovnává dva různé léky) rozhoduje náhodné rozřazení. Podobně je během randomizace určeno zda pacient/pacientka bude užívat aktivní lék nebo placebo (v případě studií kontrolovaných placebem). Existují i alternativní způsoby randomizace. Na této návštěvě nebo těsně po ní začne pacient brát „studijní léky“.
- **Nesplnění screeningu:** Osoba, která po screeningové návštěvě nesplnila vstupní a vylučující kritéria dle protokolu studie.
- **Nezávislá komise monitorující údaje (DSMB):** „Nezávislá komise monitorující údaje“ přezkoumává a posuzuje data shromážděná za průběhu klinické studie, aby mohla zaručit, že účastníci studie nejsou vystaveni přílišnému riziku. Tato komise může doporučit, aby byla klinická studie zastavena, pokud existují obavy o bezpečnost účastníků, nebo v případě, že již bylo dosaženo cíle a záměru studie.

- **Otevřená studie:** Klinická studie, ve které výzkumní pracovníci i účastníci studie (pacienti) vědí, jaký léčebný lék užívají.
- **Placebo:** je neaktivní lék - tableta, roztok nebo prášek, který nemá žádný léčebný efekt. V klinických studiích je experimentální léčba často porovnávána s placebem, aby bylo možné posoudit účinnost experimentální léčby. V některých studiích účastníci (pacienti) v kontrolní skupině užívají placebo namísto aktivního léku nebo experimentální léčby.
- **Počet zapsaných (do studie) :** Počet subjektů (osob) zúčastněných ve studii.
- **Protokol:** Klinické studie jsou prováděny podle plánu, tzv. protokolu. Protokol popisuje, jaké typy pacientů se mohou studie účastnit, popisuje plány a rozvržení testů, procedur, léků, způsobů dávkování i délku studie. Stejně tak protokol definuje hledané výsledky a cíle, které budou měřeny.
- **Randomizovaná studie:** Studie, ve které jsou účastníci náhodně (resp. pomocí naprogramovaného systému) zařazeni do jedné ze dvou nebo i více větví klinické studie. Občas je využíváno jako jedna z větví studie právě placebo.
- **Screeningová návštěva:** Jedná se o první návštěvu pro účely dané studie. Cílem této návštěvy je ověřit, zda uchazeč splňuje všechna „vstupní a vylučující“ kritéria z tzv. „protokolu“ pro začlenění do studie (např. zda výsledky plicních funkcí jsou v určitém intervalu).
- **Správná klinická praxe (GCP):** Mezinárodní standard kvality, který je stanoven Mezinárodním kongresem pro harmonizaci (ICH). Jedná se o mezinárodní orgán definující standardy, které mohou jednotlivé vlády převést do předpisů pro klinické studie zahrnující lidské pacienty.
- **Zadavatel / Sponzor: Osoba, firma, instituce nebo organizace odpovědná za zahájení, řízení a financování klinické studie.**

13.Odkazy a další zdroje informací:

Clinicaltrials.gov “understanding clinical trials”: <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand>

National Cancer Institute “introduction to clinical trials”:

<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/learning>

CFF-TDN webové stránky (Therapeutic Development Network of the Cystic Fibrosis Foundation in US): <http://www.cff.org/research/TDN/>

ECFS-CTN webové stránky: <http://www.ecfs.eu/ctn/>

US Food and Drug administration (FDA): <http://www.fda.gov/>

Evropská léková agentura (European Medicines Agency (EMA)):

<http://www.ema.europa.eu/>

ECORN: Odborné poradenství pro cystickou fibrózou <http://ecorn-cf.eu/>

Patient Partner project and European Network for Patients Partnering in Clinical research (ENPCR): <http://www.patientpartner-europe.eu/>

14. Seznam internetových stránek národních CF asociací (pacientských organizací) v Evropě:

Celosvětově: Cystic Fibrosis Worldwide - <http://www.cfww.org/>

Evropa: Cystic Fibrosis Europe - <http://www.cfeurope.org/>

- **Belgie**
Belgische Vereniging Voor Strijd Tegen Mucoviscidose - Site in Flemish: <http://nl.muco.be/>
Association Belge de Lutte contre la Mucoviscidose - Site in French: <http://fr.muco.be/>
- **Bulharsko**
Асоциация Муковисцидоза (Association Mucoviscidosis) - <http://www.lifewithcf.org/>
- **Česká republika**
Klub nemocných cystickou fibrózou, o.s. - <http://www.cfklub.cz/>
- **Dánsko**
Landsforeningen til Bekæmpelse af Cystisk Fibrose -
<http://www.cystiskfibrose.dk/default.html>
- **Francie**
Association Vaincre la Mucoviscidose - <http://www.vaincrelamuco.org/>
- **Irsko**
The Cystic Fibrosis Association of Ireland - <http://www.cfireland.ie/>
- **Itálie**
Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica - <http://www.fibrosicisticaricerca.it/>
Lega Italiana Fibrosi Cistica - <http://www.fibrosicistica.it/>
- **Izrael**
CF - - <http://www.cff.org.il/>
- **Německo**
Mukoviszidose e.V. - <http://muko.info/>
CF-Selbsthilfe Koeln e.V - <http://www.cf-selbsthilfe-koeln.de/>
- **Nizozemí**
Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting - <http://www.ncfs.nl/>
- **Norsko**
Norsk Forening For Cystisk Fibrose - <http://www.cfnorge.no/>
- **Polsko**
Polskie Towarzystwo Walki z Mukowiscydozą (PTWM) - <http://www.ptwm.org.pl/>
- **Portugalsko**
Associação Portuguesa de Fibrose Quística - <http://www.apfq.pt/>
- **Rakousko**
Cystischen Fibrose Hilfe Österreich - <http://www.cf-austria.at/cms/>
- **Řecko**
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΙΝΩΔΗ ΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟ - <http://www.hcfa.gr/>

- **Rusko**
муковисцидоз - <http://www.mucoviscidos.ru/>
- **Slovinsko**
Društvo za cistično fibrozo Slovenije - <http://www.drustvocf.si/>
- **Španělsko**
Federación Española contra la Fibrosis Quística - <http://www.fibrosisquistica.org/>
- **Švédsko**
Riksförbundet Cystisk Fibros - <http://www.rfcf.se/>
- **Švýcarsko**
Schweizerische Gesellschaft für Cystische Fibrose (CFCH) - <http://www.cfch.ch/>
- **Velká Británie**
Cystic Fibrosis Trust - <http://www.cftrust.org.uk/>

Překlad: Klub nemocných cystickou fibrózou, o.s. (Jan Mihule a kol.), 2011

