Správná klinická praxe pro lékaře, kteří provádějí klinický výzkum v souladu s GCP

(GCP pro lékaře)

Věra Strnadová
Farmaceutická fakulta Veterinární a farmaceutické Univerzity, Brno

Klinické studie, které splňují požadavky kladené na klinická hodnocení humánních léčivých přípravků podle definice ze zákona (Zákon o léku 378/2007 Sb), mají být prováděny v souladu se Správnou klinickou praxí (Good Clinical Practice – GCP) a to jak studie zadávané farmaceutickými firmami, tak akademický klinický výzkum. Všichni, kdo se aktivně účastní klinického hodnocení léčiv jsou ze zákona povinni dodržovat pravidla GCP. Cílem tohoto sdělení je poskytnout základní představu o GCP, o používané terminologii a o činnostech zkoušejících podle GCP, jak je uvádí zákonné předpisy.

Klíčová slova: klinický výzkum, Správná klinická praxe – GCP, terminologie, legislativa, zkoušející.

Good clinical practice for investigators, who perform clinical research in compliance with GCP (GCP for Investigators)

All Clinical Trials organised by Pharmaceutical companies and Academic Institutions as well, that meet the Legal Requirements on Clinical Trials with Phatrmaceutical Products for Human Use (Law no 378/2007) should be in compliance with Good Clinical Practice (GCP). Everybody who conductes any activity in Clinical Trial is obligated to respect GCP Rules. The Object of this article is to show basic information about GCP rules and used terminology, and about legal investigator´s responsibilities according to GCP.

Key words: clinical research, Good Clinical Practice – GCP, terminology, law, investigators.

Interv Akut Kardiol 2010; 9(6): 329–332

V klinickém výzkumu tvoří klinické hodnocení léčivých přípravků nesporně největší část, přitom část klinických hodnocení léčiv je zadávána farmaceutickými firmami za účelem registrace a uvádění nových léčiv na trh a část klinického výzkumu s léčivými přípravky tvoří tzv. akademický výzkum, který zadávají přímo týmy lékařů a výzkumníků a tyto výzkumné záměry jsou nejčastěji finančně kryty z grantů (MZd, MŠ, EU …).

Všechny klinické studie, které splňují požadavky kladené na klinická hodnocení podle definice ze zákona (Zákon o léčivech 378/2007 Sb), včetně akademického výzkumu, mají být prováděny v souladu se Správnou klinickou praxí (Good Clinical Practice – GCP) podle pečlivě připravených a oponovaných dokumentů. Přípravou a organizováním klinických hodnocení se ve farmaceutických firmách zabývají celé týmy školených specialistů, kteří plně respektují pravidla správné klinické praxe. Tito specialisté jsou pravidelně doškolováni nejen v příslušné odborné oblasti, ale i v metodice provádění klinických studií podle GCP. Jejich partnery na klinických pracovištích se stávají lékaři a zdravotníci, kteří jsou ze zákona povinni řídit se rovněž správnou klinickou praxí. Na rozdíl od specialistů z farmaceutických firem, komplexního doškolování v GCP se účastní jen málo z nich. V tomto sdělení bych chtěla komentovat část GCP vztahující se ke zkoušejícím, tedy popsat odpovědnost zkoušejících, která vyplývá ze zákonných požadavků na zkoušející pracující v klinickém hodnocení podle GCP.

Není bez zajímavosti, že ČR patří k zemím s bohatou praxí v oblasti klinického výzkumu. Podle aktuální celosvětové statistiky WHO, která publikovala údaje z období leden 2008 až září 2010, je ČR se 494 studiemi na 17. místě v počtu registrovaných klinických studií z 50 zemí celého světa, přičemž na 1. místě je USA se 6 678 klinickými studiemi, na posledním Litva se 126 klinickými studiemi.

Co by měl znát lékař – zkoušející, který provádí klinické hodnocení léčiv v souladu s GCP?

1. Jak je definováno klinické hodnocení probíhající podle GCP.
2. Co je GCP a jakou používá terminologii.
3. Jaké jsou závazné zákonné normy, kterými se řídí klinické hodnocení.
4. Jak zacházet s hodnocenými léčivy.
5. Jaké jsou činnosti zkoušejících, které jim zákony ukládají v souladu s GCP.

Jak je definováno klinické hodnocení

Klinické hodnocení humánních léčivých přípravků ***(KH)*** je jakékoli systematické testování prováděné na lidských subjektech za účelem zjistit či ověřit klinické, farmakologické nebo jiné účinky nebo stanovit nežádoucí účinky nebo studovat farmakokinetiku jednoho léčiva anebo ji porovnávat u několika léčiv s cílem ověřit jejich bezpečnost nebo účinnost (volně ze Zákona o léčivech č. 378/2007 Sb). Z definice klinického hodnocení je zřejmé, že tuto definici naplňuje i mnoho výzkumných záměrů financovaných např. z grantů, tzv. akademický výzkum, a v takových případech se vztahují stejné právní předpisy jak na výzkum organizovaný farmaceutickými firmami, tak na akademický výzkum.

Pro klinické hodnocení platí stejné požadavky jako pro každý vědecký experiment, tedy ***transparentnost a reprodukovatelnost***, ale i speciální ***etické*** požadavky vycházející z Helsinské deklarace a nutnost posouzení výzkumného záměru ***etickou komisí*** a ***státní regulační autoritou*** (SÚKL). A navíc se klinické hodnocení musí provádět v souladu se speciálními ***metodickými*** požadavky, které jsou rovněž formulovány v GCP.

Klinické hodnocení podle GCP je rovněž možno chápat i jako jednu ze tří legálních možností ***použití neregistrovaného léčivého přípravku***. Dalšími jsou individuální dovoz a specifický léčebný program.

Co je GCP a jakou používá terminologii

Správná klinická praxe je jednou z několika správných praxí a představuje 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, při zpracování zpráv a hlášení o těchto KH.

Dodržením GCP by měla být zajištěna ochrana práv, bezpečnost a zdraví subjektu hodnocení ***(SH)*** a věrohodnost výsledků klinického hodnocení.

Současná harmonizovaná verze ICH E6 GCP byla vydána po opakované diskuzi na mezinárodní konferenci (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) v r. 1996.

Ze zásad GCP vycházel rovněž stěžejní dokument, volně nazývaný Evropská Directiva 20 (2001/20/EC Clinical Trial Directive), s nímž by neměli být v rozporu aktivní účastníci klinického výzkumu a stal se dokumentem, se kterým zharmonizovaly členské země EU národní legislativy v r. 2003–2004.

13 zásad GCP:

1. Klinická hodnocení mají být prováděna v souladu s etickými principy, které vycházejí z Helsinské deklarace a které jsou v souladu s GCP a s právními předpisy.
2. Před tím, než je KH zahájeno, je nutno zvážit předvídatelná rizika a nevýhody, v porovnání s očekávaným prospěchem pro jednotlivé SH a pro společnost. Studie může být zahájena a prováděna jen tehdy, ospravedlňuje-li očekávaný prospěch dané riziko.
3. Práva, bezpečnost a zdraví SH jsou nejdůležitějšími hledisky a mají převažovat nad zájmy vědy a společnosti.
4. Dostupné neklinické a klinické informace o hodnoceném přípravku mají být dostatečné pro opodstatnění navrhovaného KH.
5. KH mají být vědecky spolehlivá a popsaná formou přesného a podrobného protokolu.
6. KH má být prováděno v souladu s protokolem, který byl posouzen odpovědnou státní autoritou a etickou komisí před zahájením KH.
7. Za poskytovanou lékařskou péči a lékařská rozhodnutí týkající se SH má být vždy odpovědný kvalifikovaný lékař.
8. Každá osoba podílející se na provádění KH má být kvalifikována svým vzděláním, praxí a zkušenostmi pro provádění příslušných úkonů.
9. Od každého SH má být pro účast v klinickém hodnocení získán dobrovolně informovaný souhlas.
10. Všechny informace o KH mají být zaznamenávány, zpracovávány a uchovávány tak, aby bylo umožněno jejich přesné vykazování, hodnocení a ověřování.
11. Důvěrnost záznamů, které by mohly identifikovat SH, má být chráněna, při respektování soukromí a zásad důvěrnosti ve shodě s právními předpisy.
12. Výroba, manipulace a skladování hodnocených léčiv mají být v souladu s příslušnými směrnicemi GMP (Správné výrobní praxe). Použití hodnocených léčiv má být v souladu se schváleným protokolem.
13. Mají být zavedeny postupy jištění jakosti ve vztahu ke všem aspektům KH.

Již v první zásadě GCP je zmíněna ***Helsinská deklarace***, zdroj etických principů, kterými se klinický výzkum řídí. Helsinská deklarace vznikla na konferenci Světové lékařské Asociace (WMA) v r. 1964. WMA vyhlašuje v Helsinské deklaraci etické principy, jimiž se mají řídit lékaři i jiné osoby při medicínském výzkumu prováděném na člověku. Medicínský výzkum na člověku zahrnuje také výzkum na identifikovatelných látkách lidského původu nebo identifikovatelných datech. Současná verze obsahuje 35 bodů rozdělených do tří částí (Úvod (1–10), Základní principy vztahující se na veškerý medicínský výzkum (11–20) a Další zásady pro medicínský výzkum spojený s poskytováním zdravotní péče (31–35)).

Terminologie GCP

Abychom správně porozuměli textu, uvedu základní pojmy, které jsou v oblasti KH používány.

Klinické hodnocení léčivých přípravků (Clinical trial/study), jak bylo definováno v úvodu, je považováno za intervenci do běžného terapeutického postupu. Vedle toho jsou rozlišovány ještě ***neintervenční studie***, při nichž jsou registrované léčivé přípravky používány v souladu s registrací, bez dodatečných diagnostických nebo monitorovacích postupů. Takové studie nemusí respektovat GCP. Názorným příkladem by mohla být analýza retrospektivních údajů ze zdravotní dokumentace, zaměřená na výskyt nežádoucích účinků.

Je dobré si uvědomit, že ***hodnocený léčivý přípravek*** (Investigational medicinal product – IMP), je každé léčivo ((účinné (testované i srovnávací) i neúčinné (placebo)), které se používá odlišně od registrace, včetně změn dávkování, neregistrované indikace nebo pro získání dalších informací o již registrovaném přípravku. Zodpovědnost za vydávání a evidenci hodnocených léčivých přípravků ***(LP)*** je na straně zkoušejících.

Ještě před zahájením vlastních příprav na provádění KH je nutné vědět základní informace o testovaném léčivu, o designu studie, o vstupních kritériích, tedy jakési summary protokolu. ***Protokol*** popisuje, jak se má KH provádět, obsahuje cíl, uspořádání, metodiku, statistické rozvahy a organizaci KH, včetně následných verzí a dodatků. Protokol obsahuje jen základní informace o hodnoceném LP, a proto je testovaný LP podrobně popsán v ***Souboru informací pro zkoušejícího*** (Investigator´s Brochure/IB), kde by měly být veškeré relevantní, dosud zjištěné údaje, klinické i neklinické. Zadavatel je povinen provádět v ročních intervalech revizi a aktualizaci těchto údajů, je-li důvod i častěji a jestliže se jedná o studii pediatrickou, je interval půlroční.

Nezbytnou součástí připravených dokumentů je ***Záznam o subjektu hodnocení*** (***CRF***/Case Report Form), což je buď tištěný, nebo již častěji elektronický dokument pro zaznamenání všech protokolem požadovaných údajů. Na konci studie je vyplněný a zkontrolovaný monitorem, předán zadavateli.

V souladu s právní terminologií zákona je pacient nebo zdravý dobrovolník účastnící se klinického hodnocení označován termínem ***Subjekt hodnocení*** (SH/Trial Subject). Subjekt hodnocení je fyzická osoba, která se účastní KH buď jako příjemce účinného léčiva, nebo jako člen kontrolní skupiny. Může to být nemocný pacient i zdravý dobrovolník, proto SH. Před zařazením SH do klinického hodnocení je třeba respektovat jeho právo na autonomii a po patřičné informaci o plánované studii získat od SH dobrovolný ***Informovaný souhlas*** (IS/Informed Consent), což není smlouva, ale písemný projev vůle SH účastnit se KH. Rovněž požadavky na informace, které má SH dostat před rozhodnutím účastnit se klinického výzkumu, jsou dány zákonem (příloha 2, vyhláška 226/2008 Sb). Informovaný souhlas musí být učiněn dobrovolně, osobou způsobilou k jeho udělení, toto musí být zdokumentováno a opatřeno datem a vlastnoručním podpisem jak SH, tak osoby, která IS získala. Text IS má být napsán srozumitelně v jazyce, kterému subjekt rozumí.

Garantem práv a bezpečnosti subjektů hodnocení účastnících se klinického hodnocení je ***Nezávislá etická komise*** (IEC), která má chránit práva, bezpečnost a zdraví SH. Etická komise ***(EK)*** posuzuje opodstatnění a uspořádání KH, přijatelný poměr přínosů a rizik, protokol, vhodnost zkoušejícího a spoluzkoušejících, soubor informací pro zkoušející (IB), vhodnost místa hodnocení, vhodnost a úplnost IS a způsob náboru SH. Zákonnou povinností EK je rovněž posoudit zajištění odškodnění nebo pojištění pro případ smrti či škody vzniklé na zdraví v důsledku KH, všechna pojištění odpovědnosti za škodu uzavřená pro zkoušejícího a zadavatele a v neposlední řadě výši a případně zajištění odměn či kompenzace zkoušejícím a SH a relevantní aspekty všech dohod uzavřených mezi zadavatelem a místem hodnocení. ***Složení etické komise*** je dáno zákonem, tvoří ji specialisté ze zdravotnictví i mimo ně, musí mít ve svých řadách nejméně jednoho laika a nejméně jednoho člena, který není zaměstnancem ustavitele EK. Stanovisko EK je platné, pokud o něm rozhodne nejméně 5 členů.

V činnosti etických komisí se logicky odrážejí zvláštnosti jednotlivých zemí a kulturních tradic a ani sítě EK nejsou ve všech členských zemích stejné. V ČR existují dva typy etických komisí, devět etických komisí pro multicentrická klinická hodnocení ***(MEK)*** a téměř sto místních etických komisí ***(LEK)***.

Zákon o léčivech (378/2007 Sb.) definuje ***Zadavatele*** (sponzor) jako právnickou nebo fyzickou osobu, která je odpovědná za zahájení, řízení a organizování, kontrolu popř. financování KH. Mezi povinné činnosti zadavatele patří také dohled nad klinickým hodnocením, který zadavatel zajišťuje monitorováním, kterým ověřuje především nenarušování práv a bezpečnosti SH, správnost, úplnost a ověřitelnost údajů a soulad s poslední schválenou verzí protokolu, GCP a právními předpisy.

Monitorování, které je zákonnou povinností, provádí zadavatel pomocí monitorů. ***Monitor*** je osoba udržující kontakt mezi zadavatelem a zkoušejícím, které informuje navzájem. Je jmenován zadavatelem, pracuje podle předem vypracovaných standardních pracovních postupů ***(SOP)***, navštěvuje zkoušející, kontroluje provádění KH, zejména dodržování protokolu, SOP, GCP a právních předpisů.

Zadavatel je také odpovědný za výběr zkoušejících, kteří provádějí klinické hodnocení ve zdravotnickém zařízení, přitom zvažuje i vybavení pracoviště, kvalifikaci zkoušejícího v daném oboru a také jeho zkušenost s prováděním KH včetně znalosti GCP. ***Zkoušející*** je lékař odpovědný za průběh KH v daném místě. Zákon zná také pojem ***Hlavní zkoušející***, který nese odpovědnost za realizační tým v místě (spoluzkoušející, zdravotnický personál).

Při klinickém hodnocení je také velmi pečlivě sledován výskyt nežádoucích účinků. Sledují se jak ***nežádoucí příhody***, tedy jakékoliv nepříznivé změny zdravotního stavu, i když není známo, zda je příčinou hodnocené léčivo, tak i ***nežádoucí účinky*** léčiv. Na rozdíl od běžné praxe, kdy lékař hlásí nežádoucí účinky LP přímo na SÚKL, v klinickém hodnocení hlásí zkoušející závažné nežádoucí příhody a závažné nežádoucí účinky i podezření na ně ***(SUSAR)*** neprodleně zadavateli, který je povinen poslat hlášení u závažných příhod a nežádoucích účinků nejpozději do 7 dnů na SÚKL.

Jaké jsou závazné zákonné normy, kterými se řídí klinické hodnocení

V současné době je klinické hodnocení řešeno v ***Zákoně O léčivech č. 378/2007 Sb.*** a ve ***Vyhlášce MZd a MZ č. 226/2008 Sb.***, kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv a v dokumentu ***Úmluva o lidských právech a biomedicíně*** (Vyhláška MZd a MZ č. 96/2001 Sb. m. s.), ke kterým je třeba poznamenat i související právní normy (např. Zákon o ochraně osobních údajů č. 101/2000 Sb. Občanský zákoník a další).

Dojde-li k problému, je třeba ho řešit podle české legislativy a žádné požadavky z jiných zemí s nimi nesmí být v rozporu. Nastanou-li situace, které nejsou v naší legislativě, obracíme se na Evropské normy a doporučení (EC, Rada Evropy) a nebo na mezinárodně uznávané dokumenty (WMA, OSN, WHO).

Kromě zákonných norem je klinické hodnocení v ČR usměrňováno pokyny SÚKLu ***(KLH)***, což jsou podrobné praktické návody zaměřené na jednotlivé činnosti.

Jak zacházet s hodnocenými léčivy

Zákon o léčivech č. 378 přinesl změnu hlavně v ***zacházení s hodnocenými léčivy***. Od r. 2008 mají být hodnocené přípravky připravovány, uchovávány a vydávány v souladu se ***správnou lékárenskou praxí*** a osoby, které zajišťují uvedené činnosti, musí splňovat odborné předpoklady. Odborným předpokladem je způsobilost k výkonu zdravotnického povolání ***farmaceuta*** (§ 79 (5) Z. č.378/2007 Sb.). Prakticky to znamená, že zadavatel neposílá hodnocená léčiva přímo zkoušejícímu, ale posílá je do lékárny, která přijme léčiva podle Správné lékárenské praxe a na vyžádání je vydá zkoušejícím (nebo přímo SH). K činnosti zkoušejícího tedy nyní patří i spolupráce s lékárnou. Zodpovědnost zkoušejícího podle GCP týkající se vydávání hodnocených léčiv SH zůstává nezměněna, vydávání léčiv SH a vracení obalů nebo nevyužívaných léčiv zůstává na zkoušejícím.

Jaké jsou činnosti zkoušejících, které jim zákony ukládají v souladu s GCP

Zkoušející má:

- být ***seznámen s vlastnostmi hodnoceného léčiva***, které jsou nejlépe popsány v Souboru informací pro zkoušející (IB, SPC) a dalšími informačními materiály, které mu poskytuje zadavatel. Od samého zahájení jednání se zadavatelem je to Protokol, Informace a Informovaný souhlas a dokumenty specifické pro danou studii
- mít ***dostatek času***, pro provádění klinického hodnocení nejen při vlastní práci se SH, ale i pro návštěvy monitora, vyhledávání vhodných pacientů, pro dohled nad prováděním KH a informovaností spolupracovníků, pro nezbytnou administrativu a pro audity a inspekce
- mít ***odpovídající vybavení a zařízení*** dle požadavků protokolu. Monitor kontroluje i udržování ve standardní kvalitě po celou dobu KH, pomocí záznamů o údržbě, kalibraci
- ***vybrat vhodné spolupracovníky do týmu***, proškolit je, udržovat jejich aktuální evidenci, pracovní zařazení, datum přidělení a popis činnosti v KH, přehled podpisových vzorů a iniciál a životopisy, zejména od těch, kdo budou zařazovat a vyšetřovat SH, vyplňovat CRF a získávat IS
- ***být schopen reálně odhadnout počty vhodných pacientů*** např. retrospektivním nahlédnutím do kartotéky. K tomu nezbytně potřebuje znát vstupní a vylučovací kritéria
- ***předložit zadavateli životopis*** před zahájením KH, který potřebuje i pro získání stanoviska EK. Životopis by měl mimo jiné obsahovat současné pracovní zařazení, kvalifikaci pro protokolem požadované úkony i znalost GCP. Životopis by měl doložit hlavní zkoušející a ti, kdo zařazují a vyšetřují SH, vyplňují CRF a získávají IS
- ***stvrdit podpisem souhlas s aktuálním protokolem.*** Všechny nejasnosti by měl mít zkoušející prodiskutované se zadavatelem, neboť nedodržení protokolu může

mít velký vliv na kvalitu výsledků KH, ale i na pojištění. Poslední verze protokolu musí být dostupná členům týmu po celou dobu KH a staré verze musí být označeny a separovány. Kopírování protokolu je možné jen se souhlasem zadavatele, který je rovněž jediný, kdo může protokol měnit

- ***odpovědnost za tým spoluzkoušejících***, zodpovídá za to, že byli dostatečně proškoleni, informováni o protokolu, hodnocených léčivech a vše je písemně zdokumentováno
- ***vést písemně aktuální seznam týmu a pověření*** jednotlivých členů. Do týmu mohou patřit i pracovníci jiných oddělení (např. radiologie)
- mít ve své složce ***písemné stanovisko SÚKLu a EK*** k protokolu a dalším dokumentům, ke všem materiálům pro subjekty hodnocení včetně informací a IS
- ***informovat o KH i spolupracovníky***, kteří nejsou v týmu, vč. personálu, aby nedošlo u SH k nepovoleným postupům nebo terapii
- ***informovat nemocnici***, pokud zkoušející je v zaměstnaneckém poměru. Písemný souhlas zaměstnavatele může být ve formě smlouvy mezi zadavatelem a zdravotnickým zařízením
- ***zajistit údaje o lokální laboratoři***, pokud je využívána pro KH a o spolupracující ***lékárně***
- získat ***Informovaný souhlas*** před zařazením každého SH, a to po seznámení se s textem a po ústním vysvětlení. SH má mít dost času na dotazy a rozhodnutí. IS má být podepsán ve stejnou dobu jak SH, tak osobou, která IS vysvětlila a získala. Subjektu hodnocení je třeba poskytnout podepsaný stejnopis IS i kopii Informací. Vyskytnou-li se v průběhu KH závažné skutečnosti, které vedou ke změnám KH, je třeba předložit SH nový IS. V případech kdy SH, ani zákonný zástupce není schopen podepsat IS, platí zvláštní ustanovení (§ 5 (4) vyhlášky 226/2008)
- ***udržovat aktuální evidenci SH*** a takto vytvořený seznam musí zůstat archivován ve zdravotnickém zařízení, nepředává se zadavateli (Z. 101/2000 Sb.)
- ***nepřipustit zařazení nevhodného SH*** pod tlakem, jestliže se nenaplňuje odhadovaný počet zařazených SH
- ***pokusit se zjistit důvod – dojde-li k předčasnému ukončení*** účasti SH v KH při vědomí, že SH má právo kdykoliv ukončit svou účast v KH bez udání důvodu (GCP)
- zajistit ***a kontrolovat správné užívání léčiva SH***, čímž může pověřit spolupracovníka nebo farmaceuta, zdravotní sestru, u dětí rodiče atp, ale vždy to musí být písemně doloženo. O příjmu, vydávání léčiv a vracení prázdných obalů a zbytků léčiv musí udržovat pečlivou evidenci. Za použití hodnoceného LP je zodpovědný zkoušející, za distribuci zadavatel, distributor a lékárna
- ***hlásit zadavateli závažné nežádoucí příhody*** a podezření na neočekávané závažné nežádoucí účinky ***(SUSAR)***, posuzovat je, i jejich vývoj a okolnosti, které k nim mají vztah
- ***zajistit poskytnutí přiměřené lékařské péče*** při nežádoucích příhodách, včetně významných laboratorních odchylek
- ***informovat SH o souběžných onemocněních***, např. náhodně při KH zjištěných
- ***se souhlasem SH informovat o účasti v KH*** praktického lékaře
- ***zajistit správné a včasné všechny údaje***, které musí být v souladu se zdrojovými údaji. Změny a opravy v CRF má provádět dle GCP
- ***umožnit ověření, audit nebo inspekci záznamů*** zadavateli (monitor, auditor) a příslušným úřadům (inspekce SÚKL, EK)
- vést dokumentaci KH ***v souladu s ochranou osobních údajů***
- záznamy o KH ***zpřístupnit pouze zadavateli, EK a kontrolním úřadům (SUKL, EMA, FDA)***
- ***zachovávat mlčenlivost*** o KH a všechny informace považovat za důvěrné
- ***písemně informovat neprodleně*** zadavatele, EK a zdravotnické zařízení o změnách významně ovlivňujících KH, zejména zvyšujících riziko pro SH
- ***informovat místní EK o zahájení KH*** a o významných změnách
- ***archivovat*** dle souvisejících předpisů ***identifikační kódy SH nejméně 15 let***, pokud zadavatel neurčí jinak. O místě archivace a rovněž o změnách místa archivace informovat zadavatele
- ***informovat SH a zajistit jejich další léčbu***, je-li KH přerušeno nebo ukončeno

Z uvedeného výčtu je zřejmé, že lékař, který se rozhodne stát zkoušejícím podle GCP, má ze zákona velkou odpovědnost a kromě běžné práce s pacienty i nemálo povinností navíc.

Literatura

1. ICH GCP, Směrnice E6: Good Clinical Practice, Int. Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical Products for Human Use, 1996.
2. Strnadová V, Svobodník A, Křepelka F. Úvod do metodiky klinického hodnocení léčivých přípravků, Grada 2007: 150.
3. Vyhláška o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků č. 226/2008 Sb.
4. Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb.

MUDr. Věra Strnadová, CSc.
Farmaceutická fakulta
Veterinární a farmaceutické Univerzity
Palackého 1–3, 612 42 Brno
strnadova.vera@seznam.cz