

Wstęp.....	23
Wykaz wybranych skrótów.....	25
Słownik i omówienie podstawowych pojęć	31

Rozdział 1

Historia badań klinicznych – Wojciech Masełbas	45
1.1. Rozwój metodyki badań klinicznych	46
1.2. Wymagania wobec przemysłu farmaceutycznego	52
1.3. Rozwój przepisów w Polsce	55

Rozdział 2

Badania kliniczne w Polsce i na świecie – Wojciech Masełbas.....	59
2.1. Badania kliniczne w liczbach	60
2.2. Wpływ badań klinicznych na gospodarkę kraju	63
2.3. Korzyści niewymierne	65

Rozdział 3

Standardy bioetyczne i ocena bioetyczna badań klinicznych – Piotr Iwanowski, Teresa Brodniewicz.....	67
3.1. Standardy etyczne a badania kliniczne	68
3.2. Kodeksy Etyki Lekarskiej	70
3.3. Międzynarodowe standardy etyczne	71
3.3.1. Kodeks Norymberski	71
3.3.2. Deklaracja Helsińska.....	72
3.3.3. Dobra Praktyka Kliniczna	73
3.3.4. Inne kluczowe standardy międzynarodowe	74
3.4. System oceny etycznej badań klinicznych w Polsce	76
3.5. Pogłębianie wiedzy i szkolenia w zakresie oceny etycznej badań klinicznych.....	77

Rozdział 4

Zarys procesu badań i rozwoju produktu leczniczego

– Tomasz H. Zastawny, Wojciech Masełbas	79
4.1. Proces badań i rozwoju produktów leczniczych	80
4.2. Odkrycie substancji leczniczej	81
4.3. Badania laboratoryjne (prowadzone <i>in vitro</i> , <i>ex-vivo</i>)	88
4.4. Badania przedkliniczne (prowadzone <i>in vivo</i>)	90
4.5. Badania farmaceutyczne	93
4.6. Wprowadzenie do części klinicznej badań	94
4.7. Znaczenie procesu strategicznego planowania całej ścieżki rozwoju klinicznego i indywidualnych protokołów	95
4.8. Korzyści finansowe i strategiczne wynikające z prowadzenia rozwoju leków poza dużymi przedsiębiorstwami farmaceutycznymi	98
4.9. Faza 0 badań klinicznych	100
4.10. Faza I badań klinicznych	101
4.11. Faza II badań klinicznych	106
4.12. Faza III badań klinicznych	108
4.13. Badania adaptacyjne (<i>Adaptive Design</i>)	111
4.14. Badania porejestacyjne	113

Rozdział 5

Planowanie kluczowych aspektów badania klinicznego

produktu leczniczego – Wojciech Masełbas	117
5.1. Ogólne założenia dotyczące badania klinicznego	118
5.2. Cel badania i punkty końcowe badania	119
5.3. Opis badanej populacji	121
5.4. Wybór interwencji w grupie badanej i kontrolnej	122
5.5. Hipotezy badania klinicznego	123
5.5.1. Hipoteza zerowa	124
5.5.2. Hipoteza alternatywna	125
5.6. Model badania klinicznego (<i>study design</i>)	125
5.6.1. Metoda grup równoległych (<i>parallel design</i>)	126
5.6.2. Metoda grup naprzemiennych (<i>cross over design</i>)	126
5.6.3. Model czynnikowy (<i>factorial design</i>)	127

5.6.4. Model zlateralizowany (<i>split body design</i>)	128
5.6.5. Alternatywne modele badań klinicznych	128
5.7. Elementy usuwające wpływ badacza i badanego	129
5.7.1. Randomizacja	130
5.7.2. Zaślepienie/maskowanie	131
5.8. Zmniejszenie ryzyka błędów losowych	133
5.9. Założenia statystyczne	133
5.9.1. Badania typu przewagi (<i>superiority</i>)	134
5.9.2. Badania typu badany nie jest gorszy (<i>non-inferiority</i>)	135
5.9.3. Badania typu równoważności (<i>i</i>)	136
5.10. Określenie wielkości próby	136
5.11. Ocena badanej interwencji i punkty końcowe badania (<i>study end points</i>)	137
5.11.1. Narzędzia badawcze i miary wyników	139
5.11.2. Decyzje dotyczące brakujących danych	141
5.12. Czas trwania badania klinicznego	142
5.13. Analiza uzyskanych wyników	143
5.13.1. Zgodna z protokołem (<i>Per protocol</i>)	144
5.13.2. Zgodna z aktualnym leczeniem (<i>On treatment</i>)	145
5.13.3. Typu intencji leczenia (<i>Intention to treat</i>)	145
5.14. Istotność statystyczna a istotność kliniczna oraz wnioski na podstawie uzyskanych wyników (uprawnione i nieuprawnione)	146

Rozdział 6

Nowe metody badawcze w rozwoju leków – Tomasz H. Zastawny	149
6.1. Wzrost i ekspansja przedsiębiorstw biotechnologicznych	150
6.2. <i>Big Data</i>	152
6.3. Optymalizacja badań klinicznych	158
6.4. Zastosowanie sztucznej inteligencji w rozwoju nowych leków	160
6.5. Prognozowanie przebiegu badań klinicznych	161
6.6. Modelowanie rozwoju nowego produktu leczniczego – farmakometria	163
Podsumowanie	165

Rozdział 7

Projektowanie ścieżki rozwoju leku odtwórczego

– <i>Blanka Seklecka, Artur Brzeżicki</i>	167
7.1. Leki odtwórcze, czyli generyczne	168
7.2. Kwalifikacja i wybór produktu referencyjnego	168
7.3. Badanie ochrony własności intelektualnej	169
7.4. Charakterystyka właściwości fizykochemicznych produktu referencyjnego	170
7.5. Charakterystyka właściwości fizykochemicznych substancji czynnej	170
7.6. Charakterystyka i zawartość substancji pomocniczych	172
7.7. Formułacja leku odtwórczego	173
7.8. Badanie leku referencyjnego i odtwórczego	173
7.8.1. Walidacja metod analitycznych	174
7.8.2. Badanie stabilności	174
7.8.3. Badanie dostępności farmaceutycznej	175
7.9. Czynniki wpływające na biodostępność po podaniu doustnym	177
7.9.1. Właściwości fizykochemiczne substancji czynnej	178
7.9.2. Postać farmaceutyczna, substancje pomocnicze i proces wytwarzania	179
7.9.3. Absorpcja, dystrybucja, metabolizm, uwalnianie	182
7.9.4. Właściwości wewnątrzsobnicze	183
7.9.5. Wpływ posiłków na absorpcję leków	184
7.10. Podanie podjęzykowe	185
7.11. Podanie wziewne	185
7.12. Podanie doodbytnicze	185
7.13. Podanie donosowe	186
7.14. Podanie na skórę	186
7.15. Leki do oczu	187
7.16. Podanie parenteralne	187
7.17. Dokumentacja rozwoju leku odtwórczego	188

Rozdział 8

Badania biodostępności i biorównoważności leków generycznych

– <i>Blanka Seklecka</i>	189
8.1. Biodostępność substancji czynnej i biorównoważność produktów leczniczych.....	190
8.1.1. Dostępność biologiczna.....	190
8.1.2. Biorównoważność	191
8.2. Projektowanie i prowadzenie badań biorównoważności	192
8.2.1. Wybór leku referencyjnego.....	193
8.2.2. Badane parametry farmakokinetyczne	193
8.2.3. Zakres akceptacji wyników badań biorównoważności	194
8.2.4. Układ krzyżowy badania	195
8.2.5. Układy alternatywne	196
8.2.6. Podanie pojedynczej dawki	197
8.2.7. Podanie wielokrotne	197
8.2.8. Pobieranie prób(ek) materiału biologicznego.....	198
8.2.9. Okres wymywania	199
8.2.10. Badanie na czczo.....	200
8.2.11. Badanie po posiłku.....	200
8.2.12. Badane moce (dawki).....	201
8.2.13. Populacja badana	202
8.2.14. Wielkość próby	203
8.2.15. Odstąpienie od badań biorównoważności	203
8.3. Badania leków złożonych z dwóch lub więcej substancji czynnych.....	204
8.3.1. Badanie leków złożonych generycznych	205
8.3.2. Badanie nowych kombinacji lekowych.....	205
8.3.3. Badanie interakcji	206
8.3.4. Badanie interakcji leku z posiłkiem.....	208
8.4. Specjalne kategorie produktów badanych.....	208
8.4.1. Leki o wąskim indeksie terapeutycznym	209
8.4.2. Leki o wysokiej zmienności.....	210
8.5. Badanie farmakokinetyczne z udziałem pacjentów	211
8.6. Badania farmakodynamiczne	211
8.7. Badania równoważności terapeutycznej	212
8.8. Rejestracja produktu generycznego.....	213

Rozdział 9

Badania kliniczne leków biopodobnych

– Tomasz Gienza, Dawid Łyżwa.....	215
9.1. Wstęp.....	216
9.2. Historia i postępy w rozwoju leków biopodobnych.....	218
9.3. Przełomowy rok 2015.....	219
9.4. Nomenklatura leków biopodobnych.....	221
9.5. Zalety i wady produktów biopodobnych.....	222
9.6. Biorównoważność i biopodobność.....	228
9.7. Badania kliniczne produktów biopodobnych.....	229
9.8. Biostatystyka w badaniach leków biopodobnych.....	238
9.9. Ekstrapolacja danych z badań klinicznych leków biopodobnych.....	242
9.10. Zamienialność lub wymienialność (<i>Interchangeability</i>).....	243
9.11. Leki <i>biobetters</i>	245
9.12. Zakończenie.....	247

Rozdział 10

Rozwój leków i badania kliniczne produktów leczniczych

w populacji pediatrycznej – Antoni Jędrzejowski.....	249
10.1. Ewolucja poglądów i postaw etycznych związanych z badaniami klinicznymi w pediatrii.....	250
10.2. Międzynarodowe regulacje prawne dotyczące badań pediatrycznych.....	253
10.3. Polskie regulacje prawne w badaniach pediatrycznych.....	261
10.4. Proces uzyskiwania świadomej zgody w badaniach pediatrycznych.....	263
10.5. Kwalifikacje badacza w badaniach pediatrycznych.....	270
10.6. Zarządzanie ryzykiem w badaniach pediatrycznych.....	271
10.7. Rekrutacja w badaniach pediatrycznych.....	275
10.8. Współpraca międzynarodowa i międzyośrodkowa w badaniach pediatrycznych.....	280
10.9. Podsumowanie kluczowych wyzwań wobec badań klinicznych z udziałem małoletnich.....	282

Rozdział 11

Niekomercyjne badania kliniczne – Konrad Maciejewski	287
11.1. Czym są niekomercyjne badania kliniczne?	288
11.2. Niekomercyjne badania kliniczne w Polsce	290
11.3. Finansowanie	292
11.4. Komercyjne wykorzystanie wyników	294
11.5. Wyzwania dla sponsorów badań niekomercyjnych	295
11.6. Przyszłość niekomercyjnych badań w Polsce	302

Rozdział 12

Dokumentacja badania klinicznego

– Katarzyna Domek-Łopacińska, Maria Kołtowska-Hägström	307
12.1. Dokumentacja tworzona przed rozpoczęciem badania klinicznego	309
12.1.1. Broszura badacza (<i>Investigator's Brochure – IB</i>)	311
12.1.2. Protokół badania klinicznego (<i>Clinical Study Protocol – CSP</i>)	312
12.1.3. Karta obserwacji klinicznej (<i>Case Report Form – CRF</i>)	313
12.2. Dokumentacja tworzona w trakcie badania klinicznego	313
12.3. Dokumentacja tworzona po zakończeniu lub przerwaniu badania klinicznego	316
12.3.1. Raport końcowy (<i>Clinical Study Report – CSR</i>)	316
12.3.2. Ramowe wytyczne dotyczące przygotowywania CSR na podstawie ICH Topic E3	318
12.3.3. Streszczenie wyników badania klinicznego napisane językiem powszechnie zrozumiałym	324
12.4. Przejrzystość – publiczne udostępnianie danych klinicznych	325
12.5. Przechowywanie dokumentacji badania klinicznego	328
12.6. Rola pisarza medycznego w przygotowywaniu dokumentacji badania klinicznego	329

Rozdział 13

Zagadnienia prawne prowadzenia badań klinicznych w Polsce

– Piotr Zięćlik.....	333
13.1. Źródła prawa w badaniach klinicznych.....	334
13.1.1. Rozporządzenie 536/2014 i Ustawa o badaniach klinicznych.....	334
13.1.2. Rozporządzenie UE 2017/745 w sprawie wyrobów medycznych (MDR), Rozporządzenia UE 2017/746 w sprawie wyrobów medycznych in vitro (IVDR) i ustawa o wyrobach medycznych	337
13.1.3. Inne ustawy	337
13.1.4. Deklaracja Helsińska Światowego Stowarzyszenia Lekarzy	338
13.1.5. Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej	338
13.2. Badanie kliniczne a eksperyment medyczny	339
13.3. Pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego i przebieg badania klinicznego według Rozporządzenia 536/2014 – najważniejsze założenia.....	342
13.4. Sponsor.....	347
13.5. Badacz	351
13.6. Ośrodek.....	353
13.7. Zasady finansowania badań klinicznych	354
13.8. System gwarancyjny dla uczestników badań klinicznych.....	357
13.9. Umowy w badaniach klinicznych	363
13.10. Dopuszczalność stosowania gratyfikacji i zachęt	364
13.11. Cyfryzacja obiegu dokumentów w badaniach klinicznych.....	367
13.12. Indywidualne stosowanie produktu leczniczego po zakończonym badaniu klinicznym (<i>Compassionate use</i>).....	368
13.13. Dostęp do dokumentacji medycznej uczestnika badania klinicznego.....	369
13.14. Przechowywanie podstawowej dokumentacji badania klinicznego.....	372
13.15. Zasady rekrutacji i reklamy w badaniu klinicznym.....	372
13.16. Odpowiedzialność karna związana z prowadzeniem badania klinicznego.....	375
13.17. Badania kliniczne wyrobów medycznych wg nowej ustawy o wyrobach medycznych	377

Rozdział 14

Uzyskiwanie wymaganych pozwoleń i opinii przed rozpoczęciem

badania klinicznego – Piotr Zięćik, Eunika Książkiewicz, Anna Gieryng.....381

14.1. Pozwolenie urzędowe.....	382
14.2. Procedura uzyskania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego.....	383
14.2.1. Złożenie wniosku.....	384
14.2.2. Walidacja wniosku.....	385
14.2.3. Merytoryczna ocena wniosku.....	386
14.2.4. Pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego i tzw. klauzula wyjścia.....	389
14.2.5. Zgoda domniemana.....	390
14.2.6. Odmowa wydania pozwolenia przez zainteresowane państwo członkowskie.....	390
14.2.7. Wycofanie i ponowne złożenie wniosku.....	391
14.2.8. Dodanie zainteresowanego państwa członkowskiego.....	391
14.2.9. Istotna zmiana w badaniu klinicznym.....	392
14.3. Regulacje krajowe.....	392
14.3.1. System oceny etycznej.....	393
14.3.2. Opłaty.....	402
14.3.3. Polisa OC oraz potwierdzenie wpłaty na Fundusz Kompensacyjny Badań Klinicznych.....	403
14.4. Rozporządzenie nr 536/2014 w praktyce, czyli uzyskanie pozwolenia na prowadzenia badania w portalu CTIS.....	407
14.4.1. System Informacji o Badaniach Klinicznych – wiadomości ogólne.....	407
14.4.2. Skład pakietu dokumentów dołączanych do wniosku o wydanie pozwolenia.....	410

Rozdział 15

Organizacja ośrodka badań klinicznych

– Małgorzata Gerjatowicz-Osmańska, Marlena Huskowska-Stróžek, Anna Kominek, Piotr Sawicki, Agata Sosnowska, Marta Zakrzewska427

15.1. Podstawy prawne działania ośrodków badań klinicznych w Polsce.....	428
15.1.1. Definicja ośrodka.....	428
15.1.2. Obowiązki ośrodka.....	429

15.2. Typy ośrodków badań klinicznych i ich charakterystyka	430
15.2.1. Ośrodki szpitalne	431
15.2.2. Centra Wsparcia Badań Klinicznych	432
15.2.3. Ambulatoryjne podmioty lecznicze	435
15.2.4. Ośrodki dedykowane i sieci ośrodków	435
15.2.5. Szczególne wymagania do prowadzenia badań wczesnych faz	437
15.3. Przeprowadzane badania kliniczne w ośrodku	440
15.3.1. Kwalifikacja i przygotowania ośrodka do badania	440
15.3.2. Wizyta inicjująca badanie	443
15.3.3. Przeprowadzenie procedur badania	444
15.3.4. Współpraca ośrodka w procesie monitorowania	445
15.3.5. Archiwizacja dokumentacji z badania	447
15.4. Procesy wspierające prowadzenie badania klinicznego w ośrodku	447
15.4.1. Kontraktowanie i rozliczanie badań	447
15.4.2. Rekrutacja i retencja uczestników w badaniach klinicznych	450
15.4.3. Zapewnienie jakości	454
15.4.4. Szczególna rola koordynatora badań klinicznych w ośrodku	456

Rozdział 16

Świadoma zgoda uczestnika badania klinicznego – Piotr Iwanowski.....461

16.1. Zgoda uczestnika jako zagadnienie bioetyczne	462
16.2. Warunki poprawnej (niewadliwej) zgody uczestnika badania klinicznego	463
16.3. Zgoda a sprzeciw	469
16.4. Świadoma zgoda uczestnika niemogącego pisać lub czytać (zgoda poświadczona)	469
16.5. Zgoda na badanie kliniczne w populacjach szczególnych, tj. o ograniczonej kompetencji do wyrażenia świadomej zgody	470
16.6. Wycofanie zgody przez uczestnika	473
16.7. Przygotowanie druku informacji dla uczestnika oraz formularza świadomej zgody	474
16.8. Zgoda na badanie kliniczne a klauzula informacyjna dotycząca przetwarzania danych osobowych i (ewentualnie) formularz zgody na przetwarzanie	478

16.9. Zmiany w treści druku informacji dla uczestnika i formularzu świadomej zgody	479
16.10. <i>E-consent</i>	479
16.11. Obowiązki monitora badania w odniesieniu do druku informacji dla uczestnika badania i formularza świadomej zgody.....	480
16.12. Najczęściej spotykane błędy w odniesieniu do druku informacji dla uczestnika badania i formularza świadomej zgody.....	481
16.13. Przechowywanie i archiwizacja druku informacji i formularza świadomej zgody	482

Rozdział 17

Biobankowanie w badaniach klinicznych

– Anna Michalska-Falkowska, Łukasz Hryniewski.....	483
17.1. Wprowadzenie do biobankowania.....	484
17.1.1. Definicje i cele biobanków	484
17.1.2. Znaczenie biobankowania dla rozwoju badań naukowych i klinicznych.....	485
17.1.3. Rodzaje biobanków i ich specjalizacja.....	487
17.1.4. Główne usługi świadczone przez biobanki.....	488
17.2. Zarządzanie biobankiem	489
17.2.1. Planowanie i organizacja biobanku – strategie zarządzania i struktury organizacyjne.....	489
17.2.2. Technologie i infrastruktura biobanków: systemy przechowywania, monitorowania i zarządzania materiałem biologicznym i danymi.....	490
17.2.3. Zarządzanie personelem w biobanku: rekrutacja, bezpieczeństwo i higiena pracy, szkolenia i rozwój pracowników.....	491
17.2.4. Zarządzanie ryzykiem i szansami	492
17.3. Etyka i prawo w biobankowaniu	493
17.3.1. Aspekty bezpieczeństwa w biobankach: ochrona i dostęp do danych, ryzyka związane z naruszeniem poufności danych.....	493
17.3.2. Prywatność i ochrona danych osobowych w biobankach: zgodność z przepisami RODO.....	495

17.3.3. Kwestie etyczne związane z gromadzeniem i wykorzystaniem próbek materiału biologicznego	495
17.3.4. Prawne aspekty biobankowania: prawa pacjenta, kwestie własności próbek i danych	496
17.4. Bezpieczeństwo i standardy jakości	497
17.4.1. Zagadnienia związane z bezpieczeństwem i jakością próbek biologicznych	498
17.4.2. Zapewnienie i kontrola jakości w biobankach	499
17.4.3. Certyfikacja biobanków zgodnie z normami ISO	500
17.5. Kwalifikacja dawców, pobieranie, preparatyka i przechowywanie próbek materiału biologicznego	501
17.5.1. Procedury kwalifikacji dawców i pobierania próbek materiału biologicznego z uwzględnieniem specyfiki badań naukowych i klinicznych	502
17.5.2. Procedury pobierania, preparatyki, przechowywania i wydawania próbek materiału biologicznego	502
17.5.3. Kontrola jakości próbek: ocena integralności, jakości i stabilności próbek biologicznych oraz identyfikacja i minimalizacja ryzyka degradacji próbek	504
17.6. Praktyczne wykorzystanie próbek materiału biologicznego	505
17.7. Nowoczesne technologie w zarządzaniu biobankami i analizie danych	506
17.7.1. Role i funkcje systemów LIMS i BIMS w biobanku	507
17.7.2. Automatyzacja procesów w biobankach	508
17.7.3. Integracja z urządzeniami laboratoryjnymi i systemami informatycznymi	509
17.7.4. Wprowadzenie do bioinformatyki i analizy danych biobankowych	510
17.8. Finansowanie i zrównoważony rozwój biobanków	510
17.8.1. Źródła finansowania biobanków	511
17.8.2. Zarządzanie finansami w biobankach	511
17.8.3. Planowanie zrównoważonego rozwoju biobanku	513
17.8.4. Współpraca z instytucjami i partnerami zewnętrznymi	514

Rozdział 18

Zarządzanie projektami – Iwona Łagocka, Karol Szczukiewicz.....519

18.1. Cykl życia projektu (<i>project lifecycle</i>)	522
18.2. Zakres działań w projekcie oraz narzędzia do jego realizacji.....	528
18.3. Zarządzanie budżetem projektu.....	531
18.4. Planowanie projektu i jego dokumentacja.....	534
18.5. Projekt jako pochodna współpracy wielu jednostek funkcjonalnych.....	541
18.5.1. Koordynacja pracy zespołu i komunikacja w zespole projektowym	541
18.5.2. Monitorowanie postępu prac poszczególnych jednostek funkcjonalnych	542
18.5.3. Motywowanie zespołu projektowego	544
18.6. Zarządzanie ryzykiem w projekcie	545
18.7. Sukces lub porażka projektu.....	547

Rozdział 19

Monitorowanie badań klinicznych

– Wojciech Janus, Konrad Maciejewski	549
19.1. Podstawy prawne i główne cele monitorowania	550
19.2. <i>Feasibility</i> – pierwszy kontakt i ocena wykonalności	551
19.3. <i>Pre-study</i> – potwierdzenie wykonalności i wybór ośrodków	553
19.4. Inicjacja – rozpoczęcie i aktywacja badania.....	558
19.5. Monitorowanie – faza aktywna badania	563
19.6. Wizyta zamykająca – zakończenie badania	568

Rozdział 20

Aktualne strategie i trendy w monitorowaniu i zarządzaniu badaniami

klinicznymi – Wojciech Masełbas

20.1. Monitorowanie oparte o ocenę ryzyka (<i>Risk Based Quality Management – RBQM</i>)	572
20.1.1. Ocena ryzyka (<i>Risk Assessment</i>).....	574
20.1.2. Strategie redukcji i zarządzania ryzykiem.....	575
20.1.3. Redukcja poziomu <i>Source Data Verification</i> i <i>Source Data Review</i>	576
20.1.4. Monitorowanie centralne (<i>Centralized Monitoring</i>).....	577
20.1.5. Monitorowanie celowane (<i>Targeted Monitoring</i>).....	578

20.1.6. Monitorowanie zdalne (<i>Remote Monitoring</i>)	578
20.1.7. Regionalizacja procesu monitorowania	578
20.2. Obrazowanie danych (<i>Data Visualization</i>)	579
20.3. Automatyzacja procesów (<i>Robotic Process Automation</i>)	580
20.4. Wykorzystanie sztucznej inteligencji (<i>Artificial Intelligence – AI</i>) i maszyn samouczących się (<i>Machine Learning – ML</i>).....	581
20.5. Badania zdecentralizowane (<i>Digital and Decentralized Trials – D&DCT</i>).....	582
20.6. Powiązanie ośrodków badawczych z <i>Contract Research Organization</i>	585
20.7. Integracja systemów (<i>End to end solutions</i>)	585

Rozdział 21

Zbieranie i ocena danych o bezpieczeństwie produktu oraz minimalizacja ryzyka w badaniu klinicznym

– Tomasz Dyszyński, Monika van Leeuwen, Krzysztof Przysiał-Dyszyński**587**

21.1. Wprowadzenie, podstawowe informacje i pojęcia	588
21.2. Planowanie zbierania danych o bezpieczeństwie	592
21.3. Zbieranie i raportowanie danych o bezpieczeństwie przez badacza	595
21.3.1. Zbieranie danych przez badacza.....	595
21.3.2. Zgłaszanie informacji dotyczących bezpieczeństwa przez badacza do sponsora	598
21.4. Ocena i raportowanie danych o bezpieczeństwie przez sponsora	601
21.4.1. Ocena danych dotyczących bezpieczeństwa przez sponsora	601
21.4.2. Raportowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa produktu leczniczego przez sponsora	603
21.5. Ocena profilu bezpieczeństwa produktu badanego	605
21.6. Zarządzanie ryzykiem przez sponsora.....	609
21.7. Ocena bezpieczeństwa przez organ regulujący	614

Rozdział 22

Zarządzanie danymi w badaniach klinicznych

– Joanna Siennicka, Urszula Bulkowska, Przemysław Mistur.....**617**

22.1. Charakterystyka oraz cykl życia danych w badaniach klinicznych	618
22.2. Proces zarządzania danymi w badaniach klinicznych	621

22.3. Regulacje, wytyczne i dobre praktyki w zarządzaniu danymi	624
22.3.1. Regulacje i wytyczne na terenie Unii Europejskiej	624
22.3.2. Dobre praktyki zarządzania danymi klinicznymi	627
22.3.3. Standardy wymiany danych klinicznych	628
22.4. Zespół zarządzający danymi z badań klinicznych	629
22.5. Komunikacja w procesie zarządzania danymi z badań klinicznych	631
22.6. Obecne trendy i przyszłość zarządzania danymi	634

Rozdział 23

Rola biostatystyki w planowaniu i analizie wyników badań klinicznych

– Arkadiusz Michalak, Joanna Piwnik, Piotr Iwanowski, Wojciech Fendler	639
23.1. Wprowadzenie do statystyki	640
23.2. Dobór testów statystycznych	650
23.3. Plan analizy statystycznej	651
23.4. Standard ICH E9 oraz zmiany wprowadzone w <i>addendum</i> z 2019 r. (koncepcja estymandy statystycznej)	654
23.5. Badania kliniczne typu <i>superiority</i> , <i>non-inferiority</i> i równoważności	659
23.6. Analiza cząstkowa i przerwanie badania z powodu daremności (<i>futility</i>) lub (spektakularnej) skuteczności (<i>efficacy</i>)	665
23.7. Badania w modelu adaptacyjnym (<i>adaptive designs</i>)	667
23.8. Badania kliniczne wyrobów medycznych: wytyczne ISO GCP (ISO 14155), formalna niestosowalność standardów ICH	669
23.9. Rola regulatorów rynku	670
Podsumowanie	672
Bibliografia	672

Rozdział 24

Jakość, audyt i inspekcje w badaniach klinicznych

– Tomasz Kosieradzki	673
24.1. Jakość badań klinicznych	674
24.2. Wymagania w badaniach klinicznych	675
24.3. Jakość i integralność danych w badaniach klinicznych	677
24.4. Kontrola jakości (<i>Quality Control</i>)	678
24.5. Zapewnienie jakości (<i>Quality Assurance</i>)	679
24.6. Inspekcja badań klinicznych	683

Rozdział 25

Ochrona danych osobowych w badaniach klinicznych

– Anna Buczyńska Borowy	693
25.1. Otoczenie prawne w badaniach klinicznych	695
25.2. Ważne definicje oraz procesy	697
25.3. Identyfikacja ról oraz funkcji w badaniach klinicznych	701
25.4. Zgodność przetwarzania z prawem (<i>lawfulness of processing</i>)	705
25.5. Przetwarzanie szczególnej kategorii danych osobowych	707
25.6. Realizacja prawa do bycia poinformowanym	707
25.7. Przetwarzanie w ramach badań naukowych	710
25.8. Przekazywanie danych osobowych do państwa trzeciego (poza EOG)	711
Podsumowanie	714

Rozdział 26

Badanie kliniczne w sytuacji zagrożenia i nagłego kryzysu

– Aneta Sitarska-Haber	719
26.1. Nagłe zagrożenia, katastrofy i klęski oraz ich wpływ na zdrowie społeczeństwa	720
26.2. Prowadzenie badań klinicznych w okresie pandemii COVID-19	722
26.3. Prowadzenie badań klinicznych podczas konfliktu zbrojnego na przykładzie wojny w Ukrainie	728
26.4. Współpraca podczas globalnego kryzysu – przykłady działań branży badań klinicznych w Polsce	733

Rozdział 27

Zarys procesu rozwoju i badania kliniczne wyrobów medycznych

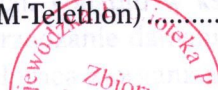
– Beata Kiersnowska, Karol Makowski	737
27.1. Otoczenie prawne i wytyczne dotyczące badań klinicznych wyrobów medycznych i badań działania wyrobów medycznych do diagnostyki <i>in vitro</i>	741
27.1.1. Normy ISO mające zastosowanie w badaniach klinicznych wyrobów medycznych i wyrobów medycznych do diagnostyki <i>in vitro</i>	741

27.1.2. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych (MDR)	744
27.1.3. Wytyczne Grupy Koordynacyjnej ds. Wyrobów Medycznych ...	745
27.1.4. Ustawa z 7 kwietnia 2022 r. o wyrobach medycznych	745
27.2. Klasyfikacja wyrobu medycznego i jej wpływ na realizację badań klinicznych.....	746
27.3. Warunki i wymogi prowadzenia badań klinicznych.....	748
27.4. Badania działania wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro.....	751

Rozdział 28

Zasady i zakres współpracy z organizacjami pacjentów

w badaniach klinicznych – Aneta Sitarska-Haber, Dariusz Żebrowski	753
28.1. Koncepcja pacjent w centrum uwagi (<i>Patient Centricity</i>).....	754
28.2. Definicja i formy prawne organizacji pacjenckich	755
28.2.1. Stowarzyszenia.....	756
28.2.2. Fundacje	757
28.3. Rola i zakres działania organizacji pacjentów	758
28.4. Rekomendacje i wytyczne dotyczące współpracy z organizacjami pacjentów.....	764
28.4.1. Europejska Agencja Leków (EMA)	767
28.4.2. Program Przedstawiciela Pacjentów Agencji FDA	769
28.4.3. CTTI – Inicjatywa na rzecz Transformacji Badań Klinicznych	771
28.4.4. Wytyczne ICH.....	773
28.4.5. Kodeks Dobrych Praktyk INFARMA.....	775
28.4.6. EUPATI „Europejska Akademia Pacjentów w obszarze Terapii Innowacyjnych”	776
28.4.7. Pacjent w badaniach klinicznych.....	778
28.4.8. Zasady finansowania	780
28.5. Inicjowanie badań klinicznych przez organizacje pacjenckie na wybranych przykładach	781
28.5.1. Fundusz Przeciwnowotworowy (<i>The Anticancer Fund</i>).....	781
28.5.2. Stowarzyszenie Dystrofii Mięśniowej (AFM-Telethon)	783



28.6. Kondycja sektora organizacji pozarządowych w Polsce	785
28.7. Rozwój badań decentralizacyjnych a rola organizacji pacjentów	787
28.8. Wnioski	789

Rozdział 29

Świadomość społeczna i postrzeganie badań klinicznych

– <i>Hanna Preus, Artur Preus</i>	793
29.1. Świadomość społeczna o badaniach klinicznych	
– perspektywa międzynarodowa	794
29.2. Społeczne postrzeganie badań klinicznych w Polsce	
– ujęcie historyczne	797
29.3. Społeczne postrzeganie badań klinicznych	
– kompleksowa perspektywa	799
29.4. Jak skutecznie budować i rozwijać świadomość społeczną o badaniach klinicznych	803
Podsumowanie	809
Autorzy	813
Recenzja	829