

## **6. PROTOKÓŁ BADANIA KLINICZNEGO I ZMIANY DO PROTOKOŁU**

Zasadniczo, protokół badania klinicznego powinien zawierać podane niżej punkty i zagadnienia. Niemniej, informacje dotyczące konkretnego ośrodka prowadzącego badanie mogą być wyszczególnione na osobnej stronie protokołu lub umieszczone w osobnym porozumieniu. Niektóre informacje wymienione poniżej mogą być zawarte w innych, związanych z protokołem dokumentach takich jak na przykład Broszura Badacza.

### **6.1 Informacje ogólne**

6.1.1 Tytuł protokołu, jego numer identyfikacyjny i data. Wszelkie zmiany protokołu (*amendment* - przyp.tłum.) powinny także być opatrzone swoim numerem i datą.

6.1.2 Nazwa i adres sponsora oraz monitora (jeśli nie jest to sponsor).

6.1.3 Nazwiska i tytuły naukowe osób ze strony sponsora upoważnionych do podpisania protokołu oraz jego zmian.

6.1.4 Nazwisko, tytuł naukowy, adres i numer telefonu eksperta do spraw medycznych ze strony sponsora.

6.1.5 Nazwisko, tytuł naukowy badacza, który jest odpowiedzialny za prowadzenie badania oraz adres i numer telefonu ośrodka, w którym prowadzone jest badanie.

6.1.6 Nazwisko, tytuł naukowy, adres oraz numer telefonu wykwalifikowanego lekarza (lub stomatologa), który odpowiada za wszystkie związane z badaniem decyzje medyczne w danym ośrodku (jeśli jest to osoba inna niż badacz).

6.1.7 Nazwa i adres laboratorium analitycznego oraz innych medycznych i technicznych działów lub instytucji zaangażowanych w prowadzenie badania.

### **6.2 Podstawy teoretyczne**

6.2.1 Nazwa i opis badanego produktu.

6.2.2 Streszczenie wyników dotychczasowych badań nieklinicznych mogących mieć znaczenie kliniczne oraz badań klinicznych istotnych dla obecnego badania.

6.2.3 Streszczenie danych na temat potencjalnego ryzyka i korzyści (jeśli takie istnieją) dla osób uczestniczących w badaniu.

6.2.4 Opis i uzasadnienie stosowania określonej drogi podawania produktu, wielkości dawek i sposobu dawkowania oraz czasu leczenia.

6.2.5 Stwierdzenie, że badanie będzie prowadzone zgodnie z protokołem, zasadami *GCP* i innymi obowiązującymi przepisami.

6.2.6 Opis populacji, która będzie badana.

6.2.7 Wykaz piśmiennictwa z danymi istotnymi dla badania i stanowiącymi jego podstawy teoretyczne.

### **6.3 Uzasadnienie i cel badania**

Szczegółowy opis założeń badania i postawionych celów.

### **6.4 Plan badania**

Wartość naukowa badania oraz wiarygodność zebranych w nim danych, zależą w znacznej mierze od sposobu zaplanowania badania (*trial design* - przyp. tłum.). Opis planu badania powinien zawierać:

6.4.1 Szczegółowe określenie pierwotnych oraz wtórnych punktów końcowych (jeśli takie są przewidywane), które mają być poddane ocenie w trakcie badania.

6.4.2 Opis metody jaką badanie będzie prowadzone (np.: próba podwójnie ślepa, próba kontrolowana z placebo, próba równoległa) oraz schemat planu badania, kolejnych jego etapów i stosowanych procedur

6.4.3 Opis działań podjętych dla wyeliminowania lub zminimalizowania stronniczości (*bias* - przyp. tłum.) takich jak:

a) randomizacja - zasada doboru losowego

b) metoda ślepej próby

6.4.4 Opis stosowanego w badaniu leczenia, wielkość dawek, sposób dawkowania badanego produktu, a także opis postaci produktu i szczegółów dotyczących jego pakowania i etykietowania.

6.4.5 Przewidywany czas uczestnictwa osoby badanej z opisem kolejności i czasu trwania wszystkich okresów badania, w tym również okresu obserwacji po zakończeniu badania (jeśli jest przewidywany).

6.4.6 Opis zasad wstrzymywania lub przerywania części badania, całego badania lub udziału w nim konkretnej osoby.

6.4.7 Procedury związane z kontrolą zgodności ilościowej badanego produktu, w tym także placebo i preparatu kontrolnego (jeśli będą używane).

6.4.8 Przechowywanie kodów randomizacyjnych i procedury ich złamania.

6.4.9 Opis danych, które będą zapisywane bezpośrednio w Karcie Obserwacji Klinicznej (*CRF*) tzn. danych, które nie są nigdzie rejestrowane w formie pisemnej lub zapisu elektronicznego, i które należy traktować jako dane źródłowe.

### **6.5 Dobór uczestników badania i zasady ich wyłączenia z badania**

6.5.1 Kryteria włączenia do badania.

6.5.2 Kryteria wykluczenia z badania.

6.5.3 Kryteria wyłączenia z badania (np.: przerwanie leczenia lekiem badanym/leczenia stosowanego w badaniu) i procedury określające:

- a) kiedy i w jaki sposób wyłączyć osoby z badania/ z leczenia lekiem badanym
- b) rodzaj danych i czas ich zbierania po wyłączeniu osoby z badania
- c) czy i w jaki sposób wyłączona osoba może zostać zastąpiona przez inną
- d) dalszą obserwację osób wyłączonych z leczenia lekiem badanym/leczenia stosowanego w badaniu

## 6.6 Leczenie

6.6.1 Rodzaj leczenia, które ma być prowadzone, z uwzględnieniem nazw wszystkich produktów medycznych, ich dawek, schematu dawkowania, drogi/sposobu podawania, czasu leczenia z uwzględnieniem czasu obserwacji po zakończeniu badania dla każdego z badanych produktów/ każdej grupy badanej/ każdego ramienia badania.

6.6.2 Rodzaj dozwolonego leczenia (z uwzględnieniem leków do stosowania w sytuacjach nagłych<sup>6</sup>) i niedozwolonego leczenia przed i w trakcie badania.

6.6.3 Zasady kontroli wypełniania przez osoby badane zaleceń dotyczących przyjmowania leków.

## 6.7 Ocena skuteczności

6.7.1 Wyszczególnienie parametrów określających skuteczność.

6.7.2 Metody i czas oceny, rejestracji i analizy parametrów skuteczności.

## 6.8 Ocena bezpieczeństwa

6.8.1 Wyszczególnienie parametrów określających bezpieczeństwo.

6.8.2 Metody i czas oceny, rejestracji i analizy parametrów bezpieczeństwa.

6.8.3 Sposoby rejestrowania zdarzeń niepożądanych i chorób towarzyszących oraz sporządzania raportów ich dotyczących.

6.8.4 Rodzaj i czas trwania obserwacji osób uczestniczących w badaniu po wystąpieniu zdarzeń niepożądanych.

## 6.9 Statystyka

6.9.1 Określenie metod statystycznych, które będą stosowane oraz czasu przeprowadzenia analizy statystycznej w trakcie trwania badania (jeśli taka jest planowana).

6.9.2 Planowaną liczbę osób włączonych do badania. W przypadku badań wieloosrodkowych należy podać planowaną liczbę osób, które mają zostać włączone w każdym z ośrodków. Należy uzasadnić planowaną wielkość badanej grupy załączając ocenę

<sup>6</sup> W oryginale: *rescue medication* (przyp. tłum.).

(lub wyliczenia) mocy badania<sup>7</sup> i uzasadnienie kliniczne.

6.9.3 Planowany poziom istotności statystycznej.

6.9.4 Kryteria zakończenia badania.

6.9.5 Sposób postępowania w przypadku danych brakujących, nie wykorzystanych i fałszywych.

6.9.6 Sposób zgłaszania wszelkich odchyłeń od pierwotnych założeń analizy statystycznej (wszelkie odchylenia od założonego planu analizy statystycznej powinny zostać opisane i uzasadnione w protokole badania i/lub w raporcie końcowym).

6.9.7 Zasady wyboru uczestników badania, których dane będą włączone do analiz statystycznych (np.: wszystkie osoby zrandomizowane, wszystkie osoby, które otrzymały lek, wszystkie osoby spełniające kryteria włączenia do badania, wszystkie osoby, których dane nadają się do analizy).

#### **6.10 Bezpośredni dostęp do danych i dokumentów źródłowych**

Sponsor powinien zagwarantować, że w protokole badania lub w innym pisemnym porozumieniu znajduje się zapis dotyczący obowiązku umożliwienia przez badacza/instytucję badawczą prowadzenia monitorowania, kontroli badania (audytu), prowadzenia nadzoru przez Niezależną Komisję Etyczną i inspekcji ze strony odnośnych władz oraz udostępnienia dla tych celów danych i dokumentów źródłowych.

#### **6.11 Zapewnienie jakości i jej kontrola**

#### **6.12 Etyka**

Opis zagadnień etycznych dotyczących badania klinicznego.

#### **6.13 Zbieranie, przechowywanie i analiza danych; przechowywanie dokumentacji.**

#### **6.14 Finansowanie i ubezpieczenie**

Zasady finansowania i ubezpieczenia, jeżeli nie zostały zawarte w osobnym porozumieniu.

#### **6.15 Zasady publikacji**

Zasady publikowania danych, jeżeli nie zostały opisane w osobnym porozumieniu.

#### **6.16 Uzupełnienia**

**UWAGA:** Ponieważ protokół i raport z badania klinicznego są dokumentami ściśle ze sobą związanymi, dalsze istotne informacje na ten temat, można znaleźć w zasadach *ICH* dotyczących struktury i treści raportów z badania klinicznego (*ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports*).

<sup>7</sup> W oryginale użyto pojęcia "power of the trial" uogólniając, jak się wydaje, pojęcie statystyczne "power of the test" na całe badanie kliniczne (przyp. tłum.).