

# Medicinska sestra/tehničar u ulozi studijske sestre/tehničara i koordinatora kliničkog ispitivanja

---

Mrgan, Maja

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:088578>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**

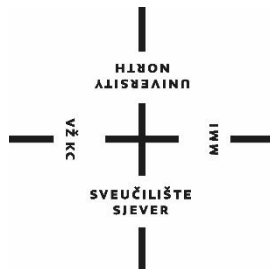


Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER  
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



DIPLOMSKI RAD br. 271/SSD/2023

**Medicinska sestra/tehničar u ulozi  
studijske sestre/tehničara i  
koordinatora kliničkog ispitivanja**

Maja Mrgan

Varaždin, srpanj 2023.

**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**  
**Studij Menadžment u sestrinstvu**



DIPLOMSKI RAD br. 271/SSD/2023

**Medicinska sestra/tehničar u ulozi  
studijske sestre/tehničara i  
koordinatora kliničkog ispitivanja**

Student:  
Maja Mrgan, 1003096231

Mentor:  
izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, srpanj 2023.

# Prijava diplomskog rada

## Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu		
PRISTUPNIK	Maja Mrgan	MATIČNI BROJ	1003096231
DATUM	3.7.2023.	KOLEGIJ	Javno zdravstvo i promocija zdravlja
NASLOV RADA	Medicinska sestra/tehničar u ulozi studijske sestre/tehničara i koordinatora kliničkog ispitivanja		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Nursing professional in the role of study nurse and clinical trial coordinator		
MENTOR	Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. doc. dr. sc. Sonja Obranić, predsjednica Povjerenstva		
	2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor		
	3. izv. prof. dr. sc. Rosana Ribić, član		
	4. izv. prof. dr. sc. Marijana Neuberg, zamjenski član		
	5.		

## Zadatak diplomskog rada

BROJ	271/SSD/2023
OPIS	<p>Klinička ispitivanja su znanstveno-medicinska ispitivanja koja se provode radi procjene sigurnosti, djelotvornosti i učinkovitosti novih lijekova, tretmana ili intervencija na ljudima. Ona igraju ključnu ulogu u unapređenju medicinskog znanja, poboljšanju skrbi za pacijente i usmjeravanju donošenja odluka u zdravstvenoj skrbi. Klinička ispitivanja slijede unaprijed definirani protokol i obično su podijeljena u različite faze, počevši od malih studija za procjenu sigurnosti i napredujući do većih ispitivanja za procjenu učinkovitosti i praćenje dugoročnih učinaka. Koordinator kliničkog istraživanja ima ključnu ulogu u uspješnom provođenju kliničkih ispitivanja te je osoba koja je odgovorna za koordinaciju različitih aspekata ispitivanja, osiguravanje usklađenosti s protokolom studije i omogućavanje učinkovite komunikacije između istraživačkog tima. Studijska sestra/tehničar je također još jedna ključna osoba u istraživačkom timu. One igraju presudnu ulogu u prikupljanju, rukovanju i upravljanju biouzorcima koji su ključne komponente kliničkih ispitivanja. Također, osiguravaju da postupci prikupljanja biouzoraka budu u skladu s lokalnim propisima, međunarodnim standardima i institucionalnim smjernicama. Održavanjem najviših etičkih standarda studijske sestre/tehničari pomažu u zaštiti prava i dobrobiti sudionika ispitivanja. Diplomski rad će detaljno obraditi ulogu medicinske sestre u sklopu navedene problematike.</p>
ZADATAK URUČEN	14.04.2023.
POTPIS MENTORA	Tomislav Meštrović



## **Predgovor**

Veliku zahvalnost upućujem svome mentoru izv. prof. dr. sc. Tomislavu Meštroviću na uloženom trudu, vremenu te svim savjetima i pomoći tokom izrade ovog diplomskog rada. Također, veliko hvala i svim drugim profesorima koji su me pratili na ovom putu, dijelili svoje znanje i iskustvo te prenijeli dio svoje ljubavi prema svom području rada i na mene.

Zahvaljujem se i svim svojim prijateljima koji su bili uz mene i pružali mi veliku podršku pri izradi ovog diplomskog rada. Hvala i mojoj obitelji koja je uvijek bila uz mene i nikada nije sumnjala u moje uspjehe. I na kraju, od srca hvala mojem Krešimiru što me tijekom izrade ovog diplomskog rada cijelo vrijeme motivirao i bio uz mene.

*Lijepa stvar u učenju je to što vam to nitko ne može oduzeti.*

*B. B. King*

## Sažetak

Klinička ispitivanja su znanstveno-medicinska ispitivanja koja se provode radi procjene sigurnosti, djelotvornosti i učinkovitosti novih lijekova, tretmana ili intervencija na ljudima. Ona igraju ključnu ulogu u unapređenju medicinskog znanja, poboljšanju skrbi za pacijente i usmjeravanju donošenja odluka u zdravstvenoj skrbi. Klinička ispitivanja slijede unaprijed definirani protokol i obično su podijeljena u različite faze, počevši od malih studija za procjenu sigurnosti i napredujući do većih ispitivanja za procjenu učinkovitosti i praćenje dugoročnih učinaka.

Klinička ispitivanja provode se diljem svijeta kako bi se osigurala raznolika populacija ispitanika i globalna zastupljenost. Prema dostupnim statistikama, broj registriranih kliničkih ispitivanja u stalnom je porastu. Do 29. svibnja 2023. bilo je gotovo 454 tisuće kliničkih studija registriranih na globalnoj razini. Sjedinjene Američke Države, Europa i Kina među vodećim su sudionicima istraživanja kliničkih ispitivanja, a razne zemlje aktivno sudjeluju u unapređenju medicinskog znanja i skrbi za pacijente.

Republika Hrvatska je također aktivno uključena u klinička ispitivanja. Prema nedavnim statistikama, postoji trend povećanja broja kliničkih ispitivanja koja se provode u zemlji. Sudjelovanje hrvatskih ispitivača, kliničara i pacijenata u kliničkim ispitivanjima doprinosi napretku medicinske znanosti i dostupnosti inovativnih načina liječenja. Također, napretku pridonose i medicinske sestre/tehničari koji u kliničkim ispitivanjima imaju ulogu koordinatora kliničkog ispitivanja i studijske sestre/tehničara.

Koordinator kliničkog istraživanja ima ključnu ulogu u uspješnom provođenju kliničkih ispitivanja. On je osoba koja je odgovorna za koordinaciju različitih aspekata ispitivanja, osiguravanje usklađenosti s protokolom studije i omogućavanje učinkovite komunikacije između istraživačkog tima. On upravlja dokumentacijom studije, prikupljanjem podataka, prijavljivanjem štetnih događaja i usklađenošću s propisima. Djeluje kao središnja točka komunikacije.

Studijska sestra/tehničar je također još jedna ključna osoba u istraživačkom timu. One igraju presudnu ulogu u prikupljanju, rukovanju i upravljanju biouzorcima koji su ključne komponente kliničkih ispitivanja. Također, osiguravaju da postupci prikupljanja biouzoraka budu u skladu s lokalnim propisima, međunarodnim standardima i institucionalnim smjernicama. Održavanjem najviših etičkih standarda studijske sestre/tehničari pomažu u zaštiti prava i dobrobiti sudionika ispitivanja.

Obrazovanje igra ključnu ulogu u pripremanju medicinskih sestara/tehničara za uloge koordinatora kliničkog istraživanja i studijske sestre/tehničara u kontekstu kliničkih ispitivanja. Postoji nekoliko obrazovnih institucija u Europi koje nude programe ili tečajeve povezane s kliničkim ispitivanjima za medicinske sestre/tehničare, uključujući obuku za uloge kao što su koordinator kliničkog istraživanja i studijska sestra/tehničar. Međutim, Republika Hrvatska nema posebne obrazovne programe ili institucije koje nude specijaliziranu obuku za koordinaciju kliničkih ispitivanja ili upravljanje biouzorcima za medicinske sestre/tehničare. Postoje online tečajevi i programi obuke na kojima mogu prisustvovati kako bi poboljšale svoje znanje i vještine.

**Ključne riječi:** klinička ispitivanja, koordinator kliničkog ispitivanja/studijski koordinator, studijska sestra/tehničar, medicinska sestra/tehničar, edukacija

## Summary

Clinical trials are scientific-medical tests conducted to assess the safety, effectiveness and efficiency of new drugs, treatments or interventions in humans. They play a key role in advancing medical knowledge, improving patient care, and guiding healthcare decision-making. Clinical trials follow a predefined protocol and are usually divided into different phases, starting with small studies to assess safety and progressing to larger trials to assess efficacy and monitor long-term effects.

Clinical trials are conducted worldwide to ensure a diverse subject population and global representation. According to available statistics, the number of registered clinical trials is constantly increasing. By May 29, 2023, there were almost 454,000 clinical studies registered globally. The United States, Europe, and China are among the leading participants in clinical trial research, and various countries actively participate in advancing medical knowledge and patient care.

The Republic of Croatia is also actively involved in clinical trials. According to recent statistics, there is an increasing trend in the number of clinical trials conducted in the country. The participation of Croatian examiners, clinicians and patients in clinical trials contributes to the progress of medical science and the availability of innovative methods of treatment. Also, nurses who play the role of clinical trial coordinators and study nurses in clinical trials contribute to progress.

The clinical research coordinator has a key role in the successful conduct of clinical trials. He is the person responsible for coordinating the various aspects of the trial, ensuring compliance with the study protocol and facilitating effective communication between the research team. He manages study documentation, data collection, adverse event reporting and regulatory compliance. Acts as a central point of communication.

The study nurse is also another key person in the research team. They play a crucial role in the collection, handling and management of biospecimens, which are key components of clinical trials. They also ensure that biospecimen collection procedures comply with local regulations, international standards and institutional guidelines. By maintaining the highest ethical standards, study nurses help protect the rights and well-being of trial participants.

Education plays a key role in preparing nurses for the roles of clinical research coordinator and study nurse in the context of clinical trials. There are several educational institutions in Europe that offer programs or courses related to clinical trials for nurses, including training for roles such as



clinical research coordinator and study nurse. However, the Republic of Croatia does not have specific educational programs or institutions that offer specialized training for clinical trial coordination or biospecimen management for nurses. There are online courses and training programs that they can attend to improve their knowledge and skills.

**Keywords:** clinical trials, clinical trial coordinator/study coordinator, study nurse, nurses, education

## Popis korištenih kratica

**CRC** eng. Clinical research coordinator – Koordinator kliničkih ispitivanja

**SN** eng. Study nurse – Studijska sestra/tehničar

**GCP** eng. Good clinical practice – Dobra klinička praksa

**ICF** eng. Informed consent form – Informirani pristanak

**EU** Europska unija

**RH** Republika Hrvatska

**SZO** Svjetska zdravstvena organizacija

**SEP** Središnje etičko povjerenstvo

**SQV** eng. Site qualification visit - Kvalifikacijska posjeta ispitivačkom mjestu

**SIV** eng. Site initiation visit - Inicijacijska posjeta ispitivačkom mjestu

**AE** eng. Adverse event – Štetni događaj

**SAE** eng. Serious adverse event – Ozbiljni štetni događaj

**PI** eng. Principal investigator – Glavni ispitivač

**BSN** eng. Bachelor of Science in Nursing – Prvostupnik sestrinstva

**MSN** eng. Master of Science in Nursing – Magistar sestrinstva

**CRTO** eng. The Clinical Research and Trials Office - Ured za klinička istraživanja i ispitivanja

**SOCRA** eng. The Society of Clinical Research Associates - Društvo suradnika u kliničkom istraživanju

**NIHR** eng. National Institute for Health and Care Research - Nacionalni institut za zdravstvena istraživanja

**IRT** eng. Interactive Response Technology

**eCRF** eng. Electronic case report form - Elektronički obrazac za prijavu slučaja

**COVID-19** Bolest uzrokovana koronavirusom

# Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Klinička ispitivanja .....	4
2.1. Povijest kliničkih ispitivanja.....	5
2.2. Vrste kliničkih ispitivanja .....	6
2.3. Faze kliničkih ispitivanja .....	6
2.4. Dobra klinička praksa (GCP; eng. <i>Good clinical practice</i> ).....	8
2.5. Uloga Središnjeg etičkog povjerenstva ( <i>SEP</i> ) i Ministarstva zdravstva tijekom .....	
kliničkih ispitivanja .....	8
2.6. Kvalifikacijska posjeta ispitivačkom mjestu (SQV; eng. <i>Site qualification visit</i> ).....	9
2.7. Inicijacijska posjeta ispitivačkom mjestu (SIV; eng. <i>Site initiation visit</i> ).....	9
2.8. Sponzor kliničkog ispitivanja .....	9
2.9. Kontrola ispitivanja od strane Sponzora.....	10
2.10. Plan kliničkog ispitivanja (protokol).....	10
2.11. Uključni/isključni kriteriji .....	12
2.12. Informirani pristanak (ICF; eng. <i>Informed consent form</i> ).....	13
2.13. Probir (eng. <i>Screening</i> ) .....	14
2.14. Randomizacija (eng. <i>Randomization</i> ) .....	15
2.15. Ispitivani lijek.....	16
2.16. Placebo .....	16
2.17. Sljepoća (maskiranje) kliničkog ispitivanja .....	16
2.18. Nuspojave.....	17
2.19. Neželjeni događaji.....	17
2.20. Članovi kliničkog ispitivanja na ispitivačkom mjestu .....	18
2.20.1. Glavni ispitivač (PI; eng. <i>Principal investigator</i> ) .....	18

2.20.2.	Koordinator kliničkog ispitivanja (studijski koordinator).....	18
2.20.3.	Studijska sestra/tehničar .....	18
2.20.4.	Ispitanik .....	18
2.21.	Ispitivačko mjesto .....	19
3.	Klinička ispitivanja u svijetu.....	20
4.	Klinička ispitivanja u Republici Hrvatskoj (RH).....	21
5.	Uloge medicinskih sestara/tehničara u kliničkim ispitivanjima.....	22
5.1.	Medicinska sestra/tehničar kao koordinator kliničkog ispitivanja (studijski koordinator)..	23
5.1.1.	Uloge studijskog koordinatora prije uključivanja ispitanika u kliničko ispitivanje .....	23
5.1.2.	Uloge studijskog koordinatora nakon uključivanja ispitanika u kliničko ispitivanje... ..	24
5.1.3.	Vještine studijskog koordinatora .....	26
5.1.4.	Etičnost i zagovaranje prava ispitanika .....	27
5.1.5.	Iskustva medicinskih sestara/tehničara kao studijskog koordinatora .....	30
5.2.	Medicinska sestra/tehničar kao studijska sestra/tehničar u kliničkom ispitivanju.....	31
5.2.1.	Prikupljanje i upravljanje biouzorcima.....	32
5.2.2.	Edukacija ispitanika.....	33
5.2.3.	Komunikacija i suradnja .....	33
5.2.4.	Kontrola kvalitete i dokumentacija.....	34
5.2.5.	Etika i usklađenost s propisima .....	35
6.	Edukacija medicinskih sestara/tehničara u kliničkim ispitivanjima .....	36
6.1.	Edukacija medicinskih sestara/tehničara u EU .....	36
6.2.	Edukacija medicinskih sestara/tehničara u RH.....	37
7.	Prikaz slučaja.....	39
8.	Znanstveni doprinos .....	42
9.	Zaključak .....	44
10.	Literatura .....	46



# 1. Uvod

Uloga medicinskih sestara i tehničara bitno se promijenila u dvadeset i prvom stoljeću. Danas se medicinske sestre i tehničari može pronaći kako rade na raznim mjestima, uključujući bolnice, škole, zdravstvene centre, ustanove za kućnu njegu i laboratorije. Iako svaka uloga ima jedinstven skup odgovornosti, krajnji cilj svake medicinske sestre/tehničara je isti: djelovati kao zagovornik pacijenata i pružiti najbolje moguće liječenje na temelju istraživanja utemeljenog na dokazima.

Uobičajeno je da kliničko ispitivanje nije tipičan ili prvi izbor zaposlenja za medicinske sestre/tehničare. Pretragom literature uočava se kako ona rijetko sadrži iskustva i doprinose medicinskih sestara/tehničara iz ovog područja rada. Osim toga, mnoge medicinske sestre/tehničari iz drugih sestrinskih grana ne razumiju pravu ulogu medicinske sestre/tehničara u kliničkim ispitivanjima. Često je percipiraju kao osobu koja se uglavnom bavi administrativnim zadacima i koja nije uključena u svakodnevnu kliničku brigu za pacijenta. Umjesto toga, treba biti gledana kao osoba koja može sudjelovati u svim fazama kliničkih ispitivanja; od pružanja izravne zdravstvene skrbi ispitanicima do koordiniranja i upravljanja kliničkog ispitivanja (1).

Kliničko ispitivanje rastuće je polje u kojem pojedinci unutar profesije mogu doprinijeti različitim vještinama i iskustvima u znanosti o sestrinskoj skrbi. Neizostavan su dio moderne, učinkovite zdravstvene usluge i bitna su za pružanje kvalitetne zdravstvene njege te osiguranja sigurnog zdravlja. Istraživanja imaju golem utjecaj na sadašnju i buduću profesionalnu sestrinsku praksu, što ga čini bitnom sastavnicom obrazovnog procesa. Ključna su za sestrinsku profesiju i neophodna su za nastavak napretka koji promiče optimalnu sestrinsku skrb.

Potrebno je poznavati pet ključnih točaka o kliničkim ispitivanjima (2):

- klinička ispitivanja ključna su za pronalaženje novih tretmana i poboljšanje skrbi za pacijente. Medicinske sestre /tehničari na čelu su ovog procesa
- medicinske sestre/tehničari trebaju temeljito razumijevanje istraživačkog procesa i terminologije, te dubinsko poznavanje specijalnosti koja se istražuje
- medicinske sestre/tehničari igraju ključnu ulogu kao zastupnici pacijenata, osiguravajući njihovu sigurnost i zaštitu, te da pacijenti imaju dobru podršku tijekom cijelog istraživanja
- medicinske sestre/tehničari trebaju imati širok raspon vještina uključujući upravljačke i organizacijske vještine, podučavanje i mentorstvo, komunikaciju i informacijsku tehnologiju

- trebaju imati razvijenu suradnju s drugim članovima multidisciplinarnog tima što je ključno za uspješno provođenje istraživanja

Klinička ispitivanja su postala temeljni stup medicinskog napretka, potičući inovacije i oblikujući budućnost zdravstvene skrbi. Ta istraživanja pružaju nadu pacijentima jer donose potencijalna otkrića u području tretmana, terapija i medicinskih uređaja. Razvoj novih lijekova ima za cilj postizanje veće učinkovitosti i sigurnosti u usporedbi s postojećim lijekovima. Zahvaljujući lijekovima, u stanju smo uspješno se boriti i nadilaziti bolesti i stanja koja su u prošlosti značajno smanjivale kvalitetu života, odnosile živote, pa se čak smatrale i neizlječivim (1).

Međutim, svako uspješno kliničko ispitivanje oslanja se na tim posvećenih stručnjaka koji igraju ključnu ulogu u osiguravanju glatke provedbe i točnog prikupljanja podataka tijekom cijelog procesa. U ovom će se radu raspravljati o dvije ključne uloge medicinskih sestara/tehničara koje su ključne za uspjeh kliničkih ispitivanja: koordinator kliničkog istraživanja ili studijski koordinator (CRC; eng. *Clinical research coordinator*) i studijska sestra/tehničar (SN; eng. *Study nurse*). Provođenjem sveobuhvatnog istraživanja o njihovim ulogama, izazovima s kojima se suočavaju i utjecaju njihova rada na cjelokupni uspjeh suđenja, mogu se steći vrijedni uvidi u vitalnu sinergiju između ova dva položaja.

Ključnu vezu između medicinskih istraživača, Sponzora i sudionika ispitivanja osiguravaju studijski koordinatori. Oni su zaduženi za niz zadataka, kao što su pridržavanje protokola, uključivanje pacijenata u kliničko ispitivanje, dobivanje informiranog pristanka, prikupljanje podataka i prijavu nuspojava. Uspjeh svakog ispitivanja presudno ovisi o njihovim vještinama u upravljanju logistikom kliničkih ispitivanja, jamčenju usklađenosti s propisima i održavanju učinkovite komunikacije među stranama.

Studijska sestra/tehničar, s druge strane, stručnjak je za prikupljanje, obradu i upravljanje biouzorcima koji su vitalni za znanstveno istraživanje i uključuju uzorke poput krvi, tkiva i tjelesnih tekućina. S velikom pažnjom posvećenom detaljima i strogim pridržavanjem protokola, oni upravljaju logistikom prikupljanja uzoraka, označavanja, skladištenja i transporta. Njihova pomoć u održavanju integriteta biouzoraka i jamčenju njihove brze dostave istraživačkim laboratorijima ključna je za daljnje medicinsko istraživanje i stvaranje novih lijekova.



U kliničkim ispitivanjima medicinske sestre i tehničari igraju ključnu ulogu. Kliničko istraživanje u bolnici u Bradfordu, Ujedinjeno Kraljevstvo, pokazalo je da je teško biti uspješan bez predanog medicinskog osoblja. Razvijanjem tima zajedno s medicinskim sestrama/tehničarima u središtu značajno je povećano zapošljavanje ljudi koji bi sudjelovali u provođenju kliničkih ispitivanja i dobili potporu za klinička ispitivanja faze 3 (2).

Zajedno, studijski koordinator i studijska sestra/tehničar čine moćan tim koji kombinira svoje znanje i zajedničke napore kako bi omogućio neometano funkcioniranje kliničkih studija. Razlog dobivanja pouzdanih nalaza je njihova temeljita pažnja posvećena detaljima, poštivanje etičkih standarda i predanost osiguravanju točnosti podataka. Njihov je angažman u kliničkim ispitivanjima nevjerovatno značajan i potrebno je mnogo rada kako bi se novi medicinski tretmani i otkrića uveli u prvi plan suvremene zdravstvene skrbi ako naučimo više o njihovom radu.

## 2. Klinička ispitivanja

Kliničko ispitivanje je svako ispitivanje na ljudima namijenjeno otkrivanju ili potvrđivanju kliničkih, farmakoloških i/ili drugih farmakodinamičkih učinaka jednoga ili više ispitivanih lijekova i/ili otkrivanju nuspojava jednoga ili više ispitivanih lijekova, i/ili ispitivanju apsorpcije, distribucije, metabolizma i izlučivanja jednoga ili više ispitivanih lijekova, a u svrhu utvrđivanja sigurnosti primjene i/ili djelotvornosti (3). Cilj kliničkog ispitivanja je razviti ili doprinijeti generaliziranom znanju o ljudskom zdravlju i bolesti te testirati metode koje bi mogle poboljšati našu sposobnost prevencije, dijagnosticiranja i liječenja bolesti i pružanja skrbi pacijentima (4). Tim se postupkom u manjih skupina ljudi ispituju učinci novih ili postojećih lijekova ili drugih oblika liječenja prije nego što se odobre za široku uporabu i liječenje bolesnika.

Razvoj lijeka je dugotrajan proces koji u prosjeku traje oko 14,5 godina, a predstavlja rizičan, neizvjestan i skup proces budući da u prosjeku samo 1 od 10 000 ispitivanih supstanci ili molekula uspije doći do završnih kliničkih ispitivanja i registracije lijeka (5). Karakteristike koje se očekuju od svakoga lijeka su neškodljivost, učinkovitost i kvaliteta, a osiguravaju se upravo kliničkim ispitivanjima. Klinička ispitivanja jamče učinkovitost i sigurnost novih terapija. Ne samo da imaju potencijal poboljšati stanje pacijenata, već i spasiti živote, kako trenutno, tako i u budućnosti. Najbrži i najsigurniji pristup pronalaženju novih vrsta terapije i načina za poboljšanje zdravlja ljudi je putem dobro planiranog i provedenog kliničkog ispitivanja. Svojom važnošću, klinička ispitivanja zauzimaju posebno mjesto među biomedicinskim istraživanjima, naročito kada je u pitanju istraživanje djelovanja i učinkovitosti novog lijeka (6).

Međutim, informacije dobivene kliničkim ispitivanjem korisne su samo ako je ispitivanje dobro osmišljeno. U osmišljavanju kliničkih ispitivanja važni elementi koje treba uzeti u obzir su odabir sudionika studije, trajanje liječenja, mjere ishoda i sigurnost pacijenata u studiji uključujući sigurnost svih postupaka studije i intervencije (7). Tumačenje rezultata kliničkog ispitivanja može biti izazovno jer slabosti u dizajnu ispitivanja, prikupljanju podataka, analizi ili izvješćivanju mogu ugroziti korisnost rezultata (8). Dobro radno poznavanje dizajna kliničkog ispitivanja ključno je za stručno tumačenje i određivanje valjanosti i mogućnosti generalizacije rezultata.

Klinička ispitivanja ne dovode uvijek do otkrića novih i superiornih terapija. Neka istraživanja pokazuju da testirani lijek ne djeluje kako je predviđeno ili da su nuspojave povezane s njegovom uporabom češće i opasnije od onih koje se viđaju kod konvencionalne terapije. Sve ove informacije,

koje uključuju i dobre i negativne podatke, ključne su za stvaranje novih terapijskih pristupa, kao i za napredak medicinskih istraživanja u cjelini.

Svake godine farmaceutska industrija razvija i uvodi u medicinsku praksu nove lijekove. Svaki od tih lijekova je prošao kroz seriju ispitivanja. Od oko 50 000 novo dobivenih spojeva, samo njih pet dolazi do stadija primjene kod ljudi, a samo jedan od tih spojeva dokazuje svoju učinkovitost i sigurnost te dobiva dozvolu za proizvodnju i uporabu (9). Liječnik treba moći objediniti i uskladiti niz varijabli kako bi novi otkriveni spoj postao lijekom, osiguravajući da njegov izbor bude rezultat temeljitog istraživanja, a ne kompromisa.

## **2.1. Povijest kliničkih ispitivanja**

James Lind (1753.) proveo je prvu kontroliranu kliničku studiju. Doktor James Lind priznat je kao začetnik onoga što je danas poznato kao kontrolirano kliničko ispitivanje. Na dugotrajnim putovanjima u tom razdoblju znatan dio mornara umro je od skorbuta, iako je podrijetlo bolesti ostalo nejasno. Dvanaest mornara podijelio je u dvije skupine, a svaka je skupina dobila drugačiji mogući tretman. Kiseline (poput octa i razrijeđene sumporne kiseline) uglavnom su davane grupama jer se vjerovalo da je skorbut izazvan neravnotežom tjelesnih tekućina. Dva para koja su primila citruse od šest mornara su se brzo oporavila. Naime, on je otkrio da prehrana koja obiluje citrusima unutar jednog tjedna pomaže mornarima da se oporave od posljedica skorbuta, dok je stanje ostalih mornara, čija prehrana nije sadržavala "vitamin C", ostalo nepromijenjeno (10). Lind je svojim eksperimentom pokazao vrlo jednostavno rješenje za vrlo ozbiljan problem, međutim, Britanska je mornarica tek 1795. počela u obroke mornara uključivati citruse (11).

1863. godine Austin Flint proveo je prvo ispitivanje koje je uspoređivalo učinkovitost aktivnog tretmana s placebo (12). Flint liječio je 13 bolničkih zatvorenika koji su imali reumatsku groznicu. U zatvoru je liječeno trinaest bolesnika s reumatskom groznicom. S obzirom na trajanje bolesti, duljinu rekonvalescencije, broj zahvaćenih zglobova i pojavu komplikacija, u 12 slučajeva nije bilo uočljive razlike između ishoda aktivnog liječenja i njegovog "placebo lijeka".

## 2.2. Vrste kliničkih ispitivanja

Postoje mnoge vrste kliničkih ispitivanja, uključujući ispitivanja koja provode liječenje, prevenciju, dijagnostiku, probir i ispitivanje kvalitete života (4). Za svako od njih navedeno je objašnjenje:

- ispitivanja koja provode liječenje testiraju eksperimentalne tretmane, nove kombinacije lijekova ili nove pristupe u kirurgiji ili terapiji zračenjem
- ispitivanja kojima je naglasak na prevenciji traže bolje načine za sprječavanje bolesti kod ljudi koji nikada nisu imali tu bolest ili za sprječavanje povratka bolesti. Ovi pristupi mogu uključivati lijekove, vitamine, cjepiva, minerale ili promjene načina života
- ispitivanja koja provode dijagnostiku provode se kako bi se pronašli bolji testovi ili postupci za dijagnosticiranje određene bolesti ili stanja
- ispitivanja koja provode pokuse probira ispituju najbolji način otkrivanja određenih bolesti ili zdravstvenih stanja
- ispitivanja koja procjenjuju kvalitetu života (ili ispitivanja suportivne skrbi) istražuju načine poboljšanja udobnosti i kvalitete života za osobe s kroničnom bolešću

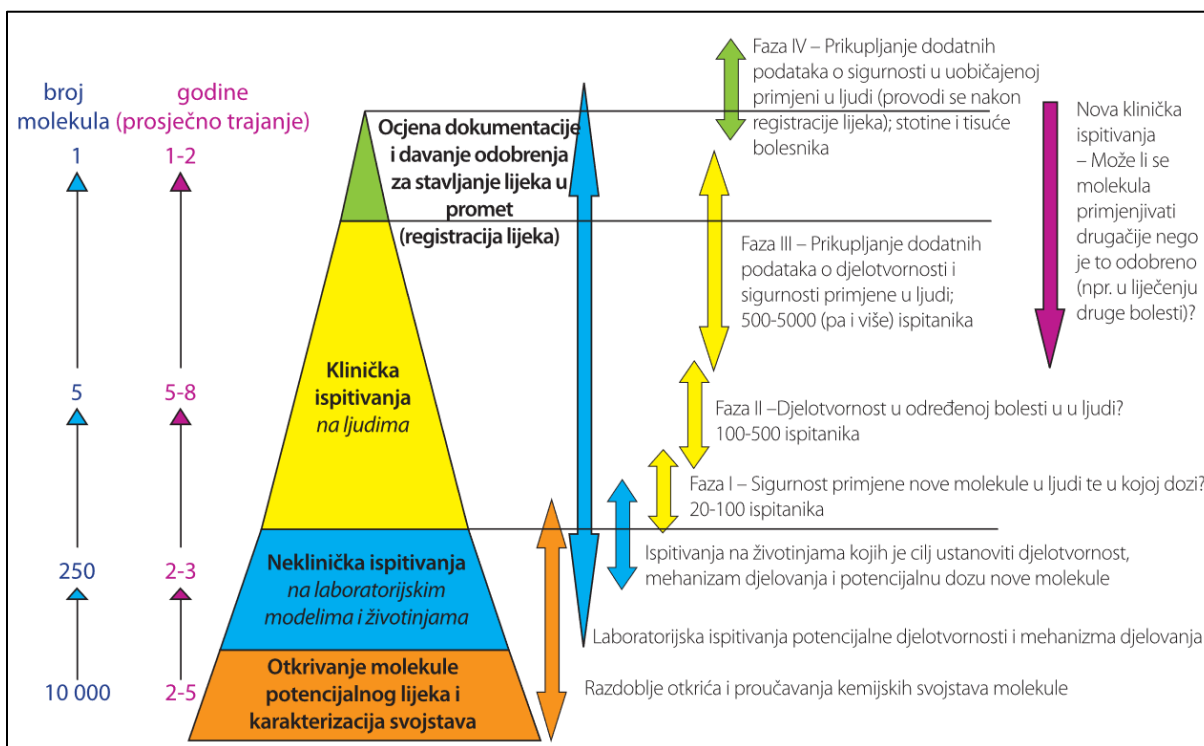
## 2.3. Faze kliničkih ispitivanja

Klinička ispitivanja temelje se na pretkliničkim ispitivanjima koja su provedena na životinjama i često uključuju ispitivanja osmišljena posebno za procjenu učinkovitosti i sigurnosti terapija kod ljudi. Izvršavaju se u fazama.

Početna je pretklinička faza ispitivanja kada se provode „in vitro“ (u epruveti) studije i „in vivo“ studije na životinjama. Preduvjet za provođenje faze 1 jest da je u pretkliničkim ispitivanjima utvrđeno da novi lijek ima i prednost pred postojećim te da je štetnost prihvatljiva (1). Klinička ispitivanja lijekova provode se nakon što su pretklinička testiranja na životinjama pokazala učinkovitost lijeka. Kliničku fazu ispitivanja možemo podijeliti u četiri segmenta:

- 1. faza: istraživači ispituju novi lijek na maloj skupini zdravih osoba (20-80) kako bi se po prvi puta analizirala sigurnost primjene lijeka, odredila sigurna doza lijeka i otkrile moguće nuspojave

- 2. faza: ispitivani lijek se daje manjoj skupini pacijenata (100-300) kako bi se analizirala učinkovitost lijeka i dodatno analizirale nuspojave
- 3. faza: ispitivani lijek daje se velikoj skupini pacijenata (1000-3000) kako bi se potvrdila učinkovitost, nadgledale nuspojave, usporedio učinak naspram standardne terapije te kako bi se prikupili podaci koji omogućuju da se lijek može sigurno primjenjivati
- 4. faza: provodi se s ciljem prikupljanja sve većeg broja podataka o sigurnosti primjene lijeka koji je već registriran. Moguće je uključiti znatno veći broj ispitanika nego u fazi 3, pa je veća vjerojatnost otkrivanja nuspojava koje imaju nisku učestalost (<1%) i nije ih moguće otkriti ako se ne promatra više od 3 000 bolesnika



Slika 2.3.1. Faze kliničkih ispitivanja i godine razvoja lijekova (Izvor: <https://ifi.hr/wp-content/uploads/2017/09/klinicko-ispitivanje-prirucnik-za-bolesnike-i-njihove-obilje.pdf>)

## **2.4. Dobra klinička praksa (GCP; eng. *Good clinical practice*)**

S vremenom je postalo jasno da kliničke studije koje uključuju upotrebu lijekova na ljudima treba nadzirati i regulirati. Stoga su 17. srpnja 1996. odobrene smjernice „Dobre kliničke prakse“ i primijenjene su za klinička ispitivanja od 17. siječnja 1997 (13).

Dobra klinička praksa međunarodni je etički i znanstveni standard kvalitete za dizajn, provođenje, izvedbu, praćenje, reviziju, bilježenje, analizu i izvješćivanje o kliničkim ispitivanjima (13). Standardi dobre kliničke prakse osnovna su pravila za ispitivanje novih lijekova i danas su globalni zakon koji štiti čovječanstvo tijekom svih procesa kliničkih ispitivanja. Razvijeni su kako bi se uskladili globalni naponi da se zaštite ljudi dok sudjeluju u istraživanju i osiguraju osnovna načela kontrole kvalitete kako bi rezultati kliničkih istraživanja bili pouzdani i valjani (14). Ovi standardi osiguravaju da su prava, sigurnost i dobrobit sudionika ispitivanja zaštićeni te da su rezultati ispitivanja točni i pouzdani. Cilj GCP smjernica je osigurati jedinstveni standard za Europsku uniju (EU), Japan i Sjedinjene Američke Države, ali i Australiju, Kanadu, nordijske zemlje i Svjetsku zdravstvenu organizaciju (SZO) kako bi se olakšalo međusobno prihvaćanje kliničkih podataka od strane nadležnih tijela tih zemalja (3). Poštivanje GCP smjernica ključno je za uspjeh kliničkih ispitivanja i napredak medicinskog znanja.

Svaki član studijskog tima koji sudjeluje u kliničkom ispitivanju treba imati važeći GCP certifikat koji se dobije nakon položenog ispita putem online tečaja e-učenja s ocjenjivanjem. Certifikat ističe nakon 3 godine nakon koje je potrebno opet položiti navedeni ispit.

## **2.5. Uloga Središnjeg etičkog povjerenstva (SEP) i Ministarstva zdravstva tijekom kliničkih ispitivanja**

Za provedbu kliničkih ispitivanja potrebno je imati odobrenje za provođenje takvog specijaliziranog ispitivanja. Kliničko ispitivanje može započeti na ispitivačkom mjestu nakon prethodnog ishoda potpisanog ugovora između naručitelja ispitivanja i ispitivačkog mjesta, pozitivnog mišljenja Središnjeg etičkog povjerenstva i odobrenja Ministarstva zdravstva (1).

Središnje etičko povjerenstvo (SEP) je samostalno tijelo koje čine zdravstveni radnici i drugi članovi nemedicinske struke čija je zadaća štititi prava, sigurnost i dobrobit ispitanika uključenih u klinička ispitivanja te pružiti jamstvo u pogledu te zaštite, među ostalim, izražavajući mišljenje o

planu ispitivanja, podobnosti ispitivača, pravne osobe u kojoj se provodi ispitivanje, opreme te metodama i dokumentima koji će se koristiti za obavještanje ispitanika i dobivanje njihovih suglasnosti na temelju informiranog pristanka (3). Neovisno stručno tijelo SEP provjerava podatke studijskog centra prije početka provođenja kliničkog ispitivanja te daje ili uskraćuje odobrenje za provođenje kliničkog ispitivanja.

## **2.6. Kvalifikacijska posjeta ispitivačkom mjestu (SQV; eng. *Site qualification visit*)**

Sponzor će odlučiti izvršiti kvalifikacijsku posjetu ispitivačkom mjestu kada istraživački tim odluči da želi sudjelovati u ispitivanju. Ovim se posjetom dokumentira da ispitivačko mjesto ima sve potrebno za uspješno dovršenje kliničkog ispitivanja, a to može biti razuman broj potencijalnih pacijenata za sudjelovanje i dovršenje kliničkog ispitivanja, laboratorijske usluge, mjesto za pohranjivanje uzoraka ispitanika, standardne operativne postupke, valjanu kalibraciju uređaja i slično (15). Ispitivačko mjesto ima pravo sudjelovanja u kliničkom ispitivanju ako posjet bude uspješan. Tijekom ovog posjeta studijski koordinator zadužen je za integraciju i osiguravanje prisutnosti svih potrebnih istraživačkih alata.

## **2.7. Inicijacijska posjeta ispitivačkom mjestu (SIV; eng. *Site initiation visit*)**

Nakon što je ispitivačko mjesto kvalificirano za provođenje kliničkih ispitivanja i nakon što su svi financijski dokumenti izvršeni, može se izvršiti inicijacijski posjet mjestu. Ovaj posjet također služi kao edukacija o trenutnoj verziji protokola i općenito o svim procesima koji su vezani za provođenje kliničkog ispitivanja za svo uključeno istraživačko osoblje.

## **2.8. Sponzor kliničkog ispitivanja**

Više od 80% kliničkih ispitivanja sponzorira farmaceutska industrija iako sponzorstvo može preuzeti i pojedinac ili neka druga organizacija (16). Uloga sponzora od velike je važnosti za pravilnu pripremu, razvoj i provedbu kliničkog ispitivanja. Sponzor (tvrtka ili znanstveno-istraživačka organizacija) je onaj koji je razvio novi lijek i želi metodama kliničkog ispitivanja dokazati ili opovrgnuti svoju tezu pred znanstvenom javnošću (9).

Sponzor je odgovoran za sastavljanje najvažnije komponente ispitivanja, plana istraživanja (protokola) jer protokol odlučuje o potrebnom broju pacijenata koji će uključivanjem u ispitivanje dati podatke potrebne za statističku obradu. Na temelju podataka odlučit će se o sudbini lijeka ili novog medicinskog postupka - hoće li biti prihvaćen ili ne, je li bolji, učinkovitiji i sigurniji od postojećeg standarda ili ne. Odgovornost Sponzora je osigurati sigurnost sudionika ispitivanja jer je to ključno jamstvo za udobnost pacijenata u kliničkim ispitivanjima.

## **2.9. Kontrola ispitivanja od strane Sponzora**

Inspekcijski nadzor kliničkih ispitivanja je nadzor nadležnog tijela nad provođenjem kliničkog ispitivanja, pregled dokumentacije, prostora, zapisa, sustava osiguranja kakvoće i drugih resursa vezanih uz provođenje kliničkih ispitivanja koje se može provesti na ispitivačkom mjestu, u prostorima naručitelja kliničkog ispitivanja i/ili ugovorne ustanove ili u drugim pravnim osobama u kojima nadležno tijelo smatra da je potrebno provesti nadzor (3).

Motritelj je osoba koja provodi sustav kontrole kvalitete provođenja ispitivanja, u skladu s pisanim standardnim operativnim postupcima koji pokazuju da je kliničko ispitivanje provedeno te da su podaci dobiveni, dokumentirani i prijavljeni u skladu sa zahtjevima protokola, GCP-a i odgovarajućim zakonskim propisima. Sustav kontrole kvalitete koristi se redovito tijekom cijelog ispitivanja kako bi se pratila točnost podataka i omogućila ispravna obrada.

Odit je posebno kvalificirana osoba koja u ime Sponzora neovisno i odvojeno od rutinskog praćenja ocjenjuje u kojoj su mjeri sve aktivnosti vezane uz kliničko ispitivanje usklađene s protokolom, standardnim operativnim postupcima sponzora, smjernicama dobre kliničke prakse i zakonom.

## **2.10. Plan kliničkog ispitivanja (protokol)**

Svaka studija provodi se prema protokolu koji detaljno opisuje plan kliničkog ispitivanja kako bi se zajamčila sigurnost pacijenata i primjenjivost rezultata. Poseban dokument poznat kao plan (protokol) kliničkog ispitivanja vrlo detaljno opisuje kako bi se klinička studija trebala provesti. Ocrta ciljeve kliničkog ispitivanja, metode, dizajn, statistička razmatranja i cjelokupnu strukturu, uključujući plan ispitivanja.



Protokol također navodi kriterije za sudjelovanje pacijenata u pojedinom kliničkom ispitivanju, raspored dijagnostičkih pretraga, način davanja lijekova i njihove doze te duljinu ispitivanja. Kreira ga tim sponzora projekta koji se sastoji od različitih stručnjaka: liječnika, znanstvenika, statističara, informatičara, osoba odgovornih za kvalitetu podataka (9). Prilikom izrade protokola potrebno je pridržavati se načela GCP-a koja govore o strukturi ovog dokumenta. Strogo pridržavanje protokola osnovna je obveza svakog člana istraživačkog tima koji provodi kliničko ispitivanje.

Study Period	Screening Period <sup>a</sup>	Treatment Period <sup>b</sup>															Follow-up Period <sup>c</sup>		Other Visits			
Visit Type	SCR	BL	Mandatory On-site Visits													Other Weekly Visits	EoIP	F1	F2	ETD <sup>d</sup>	ESD <sup>e</sup>	UNS <sup>f</sup>
Visit Week		0	1	(D10)	2	3	4	8	12	16	20	24	26	28	32	–	36	39	43	ETD	ESD	
Visit Day	-14 to -1	1	8	10	15	22	29	57	85	113	141	169	183	197	225		253					
Visit Window (±days)	+7	–	±2	±1	±2	±2	±2	±2	±2	±2	±2	±2	±2	±2	±2	±2	±2	±3	±3	–	–	–
Concomitant therapies/procedures <sup>i</sup>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Height	X																					
Weight	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	
Physical examination and vital signs (blood pressure, HR, body temperature)	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X
ECG	X												X				X			X	X	
Urinalysis	X	X					X	X	X	X	X	X		X	X		X	X	X	X	X	X
Active viral infection tests (HBV, HCV, HIV)	X																					
COVID-19 test (performed if required per local regulations)	X																					

Slika 2.10.1. Dio protokola koji prikazuje plan ispitivanja (Izvor: vlastiti izvor)

## 2.11. Uključni/isključni kriteriji

Jedna od najvažnijih i najizazovnijih faza provedbe kliničkog ispitivanja je odabir ispitanika. Poštivanje popisa kriterija uključivanja i isključivanja koji bi trebali utvrditi skupinu prihvatljivih ljudi na kojima će se ispitivanje provesti od vitalne je važnosti za postizanje ciljeva studije i minimiziranje potencijalnih nepovoljnih utjecaja na sudionike.

Svaka pojedinačna studija ima točno određene kriterije koji definiraju ispitanike koji u njoj mogu sudjelovati. Korištenje uključnih i isključnih kriterija važan je princip medicinskog ispitivanja koji osigurava pouzdanost konačnih rezultata. Čimbenici koji omogućuju bolesniku sudjelovanje su uključni kriteriji, dok ispitanik koji ima neki od isključnih kriterija nije kandidat za sudjelovanje u studiji.

Ovi čimbenici mogu uključivati dob, spol, tip i stadij bolesti, ranije liječenje te ostala medicinska stanja ili bolesti. Važno je napomenuti da uključni i isključni kriteriji nisu definirani kako bi se onemogućilo sudjelovanje ispitanicima na osobnoj razini, već kako bi se identificirala skupina ispitanika koji imaju najveću šansu uspjeha liječenja i kako bi se osigurala sigurnost primjenjene terapije. Također, dobro definirani uključni i isključni kriteriji omogućuju ispitivačima da dobiju jasan odgovor na pitanje koje je studija postavila.

Određivanje kriterija uključivanja i isključivanja zahtijeva opsežno prethodno znanje medicinskog osoblja o bolesti i lijeku koji se ispituje, kao i prethodno iskustvo u planiranju i provođenju kliničkih ispitivanja (9). Uski kriteriji prihvatljivosti povećat će homogenost ispitivane populacije i time smanjiti varijabilnost u karakteristikama sudionika koje bi mogle utjecati na odgovor na liječenje – to teži poboljšanju preciznosti procjena učinka liječenja, ali po cijenu smanjene generalizacije rezultata studije (8). Širi kriteriji prihvatljivosti mogu povećati primjenjivost rezultata studije na opću populaciju i također olakšati prikupljanje broja sudionika.

## 5.2. Exclusion Criteria

Participants are excluded from the study if any of the following criteria apply:

1. Other forms of pemphigoid (including but not limited to pemphigoid gestationis, drug-induced BP that resolves after culprit-drug withdrawal, anti-p200 pemphigoid, mucous membrane pemphigoid, and cicatricial pemphigoid), or other AIBDs (including but not limited to epidermolysis bullosa acquisita, pemphigus vulgaris, and exfoliative erythroderma)
2. Received unstable dose of treatments known to cause or exacerbate BP (eg, angiotensin converting enzyme inhibitors, penicillamine, furosemide, phenacetin, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor) for at least 4 weeks prior to the baseline visit
3. Use of BP treatments other than OCS, TCS, conventional immunosuppressants (eg, azathioprine, cyclophosphamide, methotrexate, mycophenolate mofetil), or dapsone, including the following:
  - a. sulfasalazine, IVIg, subcutaneous administration of immunoglobulin (SCIg), immunoadsorption or plasma exchange within 8 weeks of the baseline visit
  - b. tetracyclines with or without nicotinamide at doses higher than the recommended daily allowance (RDA)/dietary reference intake (DRI) within 2 weeks of the baseline visit
  - c. any monoclonal antibody (including rituximab or another anti-CD20 biologic) within 6 months of the baseline visit
  - d. complementary therapies—such as traditional Chinese medicines, herbs, or procedures (eg, acupuncture)—within 4 weeks (or 5 half-lives) of the baseline visit, if the investigator determines that such therapies may interfere with the study's efficacy assessments and/or potentially risk the safety of the participant
4. Known contraindication to OCS therapy
5. Active or chronic infection at screening
6. Positive COVID-19 test result at screening (testing performed if required per local regulations)

## 5.1 Inclusion criteria

Participants are eligible to be included in the study only if all the following criteria apply:

1. Informed consent obtained before any study-related activities. Study-related activities are any procedures that are carried out as part of the study, including activities to determine suitability for the study.
2. Male or female.
3. Age above or equal to 18 years at the time of signing informed consent.
4. Diagnosed with type 2 diabetes mellitus  $\geq$  180 days before screening.
5. HbA<sub>1c</sub> of 7.0-10.0% (53.0-85.8 mmol/mol) (both inclusive) as assessed by central laboratory on the day of screening.
6. Treated with once daily or twice-daily basal insulin (neutral protamine hagedorn insulin, insulin degludec, insulin detemir, insulin glargine 100 units/mL, or insulin glargine 300 units/mL) 20-80 units/day  $\geq$  90 days before screening. Short term bolus insulin treatment for a maximum of 14 days before screening is allowed, as is prior insulin treatment for gestational diabetes. The treatment can be with or without any of the following anti-diabetic drugs with stable doses  $\geq$  90 days before screening:
  - Metformin
  - Sulfonylureas<sup>a</sup>
  - Meglitinides (glinides)<sup>a</sup>
  - DPP-4 inhibitors<sup>a</sup>
  - Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors
  - Alpha-glucosidase-inhibitors
  - Thiazolidinediones
  - Marketed oral combination products only including the products listed above.
7. Body mass index (BMI)  $\leq$  40.0 kg/m<sup>2</sup>.
8. Not currently using real time continuous or flash glucose monitoring.

Slika 2.11.1. Dio protokola koji prikazuje uključne i isključne kriterije kliničkog ispitivanja (Izvor: vlastiti izvor)

## 2.12. Informirani pristanak (ICF; eng. *Informed consent form*)

Informirani pristanak je suglasnost za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju dana svojevrijedno na temelju primljenih i pravilno dokumentiranih obavijesti o prirodi i važnosti, posljedicama i rizicima ispitivanja, u pisanom obliku, potpisana od ispitanika i s navedenim datumom (3). Suglasnost potpisuje zakonski zastupnik ili skrbnik ako ispitanik ne može dati suglasnost ili je maloljetnik. Ispitanik mora dati usmeni pristanak pred najmanje jednim svjedokom koji nije dio ispitivačkog tima ako je nepismen ili ne zna pisati.

Informirani pristanak pruža specifične informacije o rizicima i koristima te mora sadržavati opis odgovornosti za troškove ili izdatke povezane sa sudjelovanjem u studiji, što također uključuje ozljede povezane sa studijom kako bi pojedinci mogli donijeti odluku o sudjelovanju u studiji na temelju dobrih informacija (17). Također, detaljno opisuje postupak sudjelovanja, prava i obveze svih sudionika u ispitivanju, osiguranje od mogućeg pogoršanja zdravlja ili ozljede tijekom sudjelovanja u istraživanju, kao i dodatne informacije o sudionicima. ICF ima pravnu vrijednost samo kada ga potpišu i ispitiivač i sudionik u kliničkom ispitivanju. Jedan primjerak potpisanog informiranog

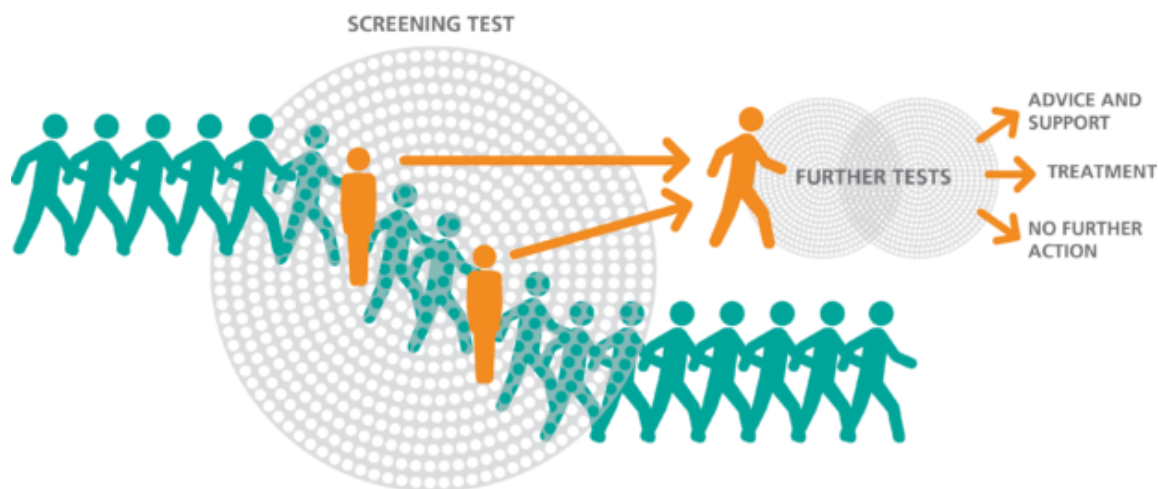
pristanka čuva se u studijskoj dokumentaciji pacijenta u ispitivačkom mjestu, a drugi ostaje kod pacijenta.

Istraživanje provedeno 2012. godine u Škotskoj pokazuje kako je 89 od 108 (82.4%) anketiranih medicinskih sestara bilo uključeno u proces informiranog pristanka tako da su razgovarale s ispitanicima o procesu i provedbi kliničkog ispitivanja (1). Od njih 89 koji su sudjelovali u tom procesu čak 80 (89.9%) je ishodovalo potpisani informirani pristanak (1).

### 2.13. Probir (eng. *Screening*)

Mogućnost sudjelovanja u ispitivanju ispituje ispitivač u postupku koji se zove probir (18). Probir omogućuje ispitivačima da identificiraju odgovarajuće sudionike za kliničko ispitivanje.

Kako bi se osigurali cjelovitost i valjanost rezultata ispitivanja te da sudionici predstavljaju karakteristike planirane ciljne populacije, povećavajući mogućnost generalizacije rezultata ispitivanja, glavni cilj probira u kliničkim ispitivanjima je odabrati sudionike koji zadovoljavaju određene kriterije. Uz unaprjeđenje medicinskog znanja, rigorozne tehnike probira također jamče učinkovitost i sigurnost novih terapijskih lijekova.

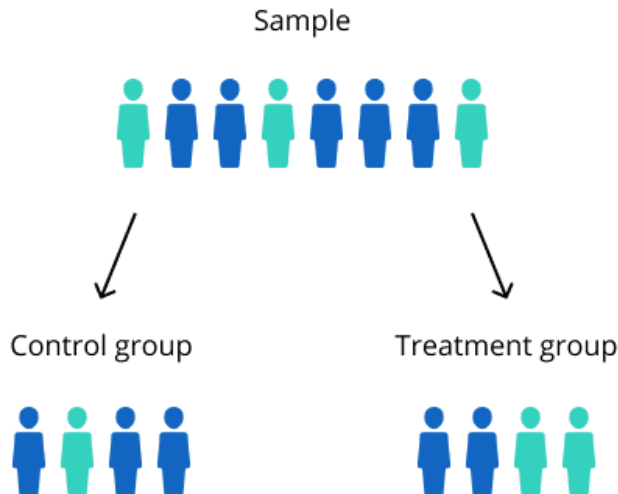


Slika 2.13.1. Postupak probira (Izvor: <https://nationalscreening.blog.gov.uk/2022/10/10/uk-nsc-screening-manual-describes-best-practice-for-national-screening-programmes/>)

## 2.14. Randomizacija (eng. *Randomization*)

Randomizacija je postupak koji osigurava da svaki pacijent koji se uključi u kliničko ispitivanje ima jednaku vjerojatnost da bude razvrstan u skupinu koja prima ispitivani lijek, odnosno eksperimentalnu skupinu ili u kontrolnu skupinu koja prima lijek usporedbe, a ponekad i placebo (19). To je način da se osigura da na raspoređivanje u skupine ne utječu čimbenici koji bi mogli utjecati na ishod. Korištenjem računalnih alata, randomizacija se čini nasumičnom. Ispitanikovo raspoređivanje u bilo koju grupu liječenja ima sveukupnu šansu 1:1 da se dogodi, a svako dodjeljivanje događa se kao slučajni proces.

Kontrolna skupina omogućuje zaključivanje jesu li ishodi promatrani u eksperimentalnoj skupini bolji ili neinferiorni u odnosu na standard skrbi. Postojanje kontrolne skupine također omogućuje procjenu može li se bilo kakvo poboljšanje ishoda u liječenoj skupini pripisati intervenciji ispitivanja ili samo prirodnom napredovanju bolesti tijekom vremena (8). Kod bolesti kod kojih je ishod općenito loš, na primjer bolest koja je smrtonosna ili kod koje gotovo nikada ne dolazi do spontanog oporavka, može se iznijeti argument da je kontrolna skupina nepotrebna i može biti neetična (8).



Slika 2.14.1. Postupak randomizacije

(Izvor: <https://www.greenlight.guru/blog/randomization-medical-devices-clinical-trials>)

## **2.15. Ispitivani lijek**

Ispitivani lijek je farmaceutski oblik s djelatnom tvari ili placebo koji se ispituje ili primjenjuje kao usporedba u kliničkom ispitivanju, a uključuje i lijekove koji imaju odobrenje za stavljanje u promet, ali se upotrebljavaju na drugačiji način od odobrenog ili se razlikuju u formulaciji ili pakiranju, ili se koriste kod neodobrenih indikacija ili se koriste za dobivanje dodatnih podataka o obliku lijeka koji ima odobrenje za stavljanje u promet (3).

## **2.16. Placebo**

Čak i kada "lijek" (škrob ili zaslađivač) uključuje inertnu, bezopasnu komponentu, mnogi se ljudi osjećaju bolje nakon što ga uzmu. Placebo se definira kao "lažni" lijek koji ima dvije karakteristike: ne pomaže bolesniku, ali uopće ne šteti. Izvana "lažni" lijek izgleda kao onaj koji se testira - ima isti oblik i boju tablete, istu veličinu ampule. Na taj se način ispitanici ne mogu unaprijed uvjeriti u učinkovitost terapije. Danas postoji shvaćanje da svako ispitivanje u kojem se koristi placebo treba podvrgnuti pažljivoj etičkoj procjeni i pravnoj kontroli.

## **2.17. Sljepoća (maskiranje) kliničkog ispitivanja**

Zaslijepjivanje, također poznato kao maskiranje, značajka je dizajna kliničkih ispitivanja koja sprječava ispitivače i/ili ispitanike studije da saznaju koji je tretman dodijeljen sudioniku studije (8). Zaslijepjenost promiče objektivnost u prikupljanju podataka i izvješćivanju o podacima te smanjuje rizik od pristranosti mjerenja tj. sustavnih pogrešaka u mjerenju ishoda do kojih može doći kada nezaslijepljeni istraživači ili ispitanici imaju unaprijed stvorene ideje o učinku liječenja u ispitivanju.

Jednostruko slijepo ispitivanje je kliničko ispitivanje u kojem samo sudionici ne znaju da li dobivaju lijek koji se ispituje, standardni tretman ili placebo. Svaki sudionik prima iste injekcije ili tablete, tako da ih ne mogu razlikovati. Za razliku od njih, glavni ispitivač zna što je svaki od sudionika dobio tijekom ispitivanja. Na taj način ispitivač može svojim subjektivnim stavom i uplitanjem prilikom izvođenja istraživanja uvelike utjecati na krajnji ishod rezultata. Dvostruko slijepo ispitivanje je kliničko ispitivanje tijekom kojeg niti glavni ispitivač niti sudionik ne znaju da li sudionik dobiva lijek koji se ispituje ili placebo, a u trostruko slijepom ispitivanju dodatno su "zaslijepjene" i osobe koje analiziraju rezultate istraživanja i evidentiraju ishode.

Kako bi se zajamčila sigurnost sudionika, uvijek postoji postupak pomoću kojeg se može saznati što točno od lijekova pojedini ispitanik dobiva na tijekom ispitivanja. Taj se postupak naziva otkrivanje ili demaskiranje. Obično je iznenadno pogoršanje zdravstvenog stanja sudionika u kliničkom ispitivanju apsolutna indikacija za otkrivanje lijeka koji uzima tijekom kliničkog ispitivanja.

## **2.18. Nuspojave**

U kliničkim iskustvima s novim lijekom/medicinskim proizvodom ili njegovom novom primjenom koja prethode odobrenju, posebno ako nisu utvrđene terapijske doze: sve štetne i neželjene reakcije na lijek/medicinski proizvod bez obzira na primljenu dozu smatraju se nuspojavama (3). Izraz „reakcija na lijek/medicinski proizvod“ znači da je uzročna veza između lijeka/medicinskog proizvoda i nuspojave utvrđena makar kao mogućnost, tj. da se ona ne može isključiti.

U retrospektivnom istraživanju provedenom na podacima iz baze spontanijh prijava nuspojava Odjela za farmakovigilanciju Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) prikupljenih od ožujka 2005. do prosinca 2008. godine, 468 od ukupno 1.209 prijava (38,7%) bilo je povezano s potencijalnim interakcijama lijekova (20). Dovodeći do teških nuspojava, interakcije lijekova mogu rezultirati ranim prekidom razvoja novoga lijeka, odbijanjem davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, značajnim ograničenjima u propisivanju, ili pak ukidanjem odobrenja za lijek koji je već na tržištu (20).

## **2.19. Neželjeni događaji**

Štetni događaj (AE; eng. *Adverse event*) je svaka nepovoljna promjena u zdravstvenom stanju ispitanika tijekom primjene propisanog lijeka koja ne mora nužno biti povezana s tim liječenjem (9). Stoga štetni događaj može biti bilo koja štetna ili neočekivana promjena (uključujući abnormalne laboratorijske pokazatelje), simptom ili bolest koja se pojavila tijekom primjene ispitivanog lijeka.

Ozbiljan štetni događaj (SAE; eng. *Serious adverse event*) je svaki štetni medicinski događaj koji je, pri bilo kojoj dozi lijeka, uzrokovao smrt, neposrednu opasnost po život, hospitalizaciju ili produženo trajanje prethodne hospitalizacije, značajnu ili trajnu ozljedu ili invaliditet te kongenitalnu anomaliju/defekt tijekom rođenja (9).

## **2.20. Članovi kliničkog ispitivanja na ispitivačkom mjestu**

Nekoliko je članova koji sudjeluju u kliničkom ispitivanju, a to su glavni ispitivač, studijski koordinator, studijska sestra/tehničar i ispitanik.

### **2.20.1. Glavni ispitivač (PI; eng. *Principal investigator*)**

Ispitivač je doktor medicine ili osoba s odgovarajućim stručnim kvalifikacijama za klinička ispitivanja zbog posjedovanja stručnih znanja i potrebnog iskustva u liječenju pacijenata (3). Ispitivač je odgovoran za vođenje kliničkog ispitivanja na mjestu ispitivanja. Ako kliničko ispitivanje provodi skupina pojedinaca na jednom ispitivačkom mjestu, ispitivač je odgovoran i naziva se glavnim ispitivačem.

### **2.20.2. Koordinator kliničkog ispitivanja (studijski koordinator)**

Koordinator kliničkog ispitivanja (studijski koordinator) je zdravstveni djelatnik koji radi pod nadzorom glavnog istraživača. On ima središnju ulogu u vođenju evidencije o svim provedenim studijskim aktivnostima kod svakog pacijenta te sudjeluje u koordinaciji početka, vođenja i završetka istraživanja.

### **2.20.3. Studijska sestra/tehničar**

Studijska sestra/tehničar igra presudnu ulogu u prikupljanju, rukovanju i upravljanju biouzorcima, koji su ključne komponente kliničkih ispitivanja. Medicinske sestre/tehničari trebaju posjedovati kompetencije za olakšavanje provođenja prakse biobankarstva i na istraživačkom mjestu i na mjestu skrbi te biti upoznati s različitim prednostima, rizicima i etičkim pitanjima povezanima s biobankarstvom.

### **2.20.4. Ispitanik**

Ispitanik je pojedinac koji sudjeluje u kliničkom ispitivanju i prima ispitivani lijek ili je dio kontrolne skupine. Ispitivanja bez njih ne bi bila uspješna, a novi lijekovi ne bi se mogli stvoriti. Nakon razgovora s ispitivačem, pacijent ili zdravi dobrovoljac odlučuje hoće li ili neće sudjelovati u kliničkom ispitivanju. Ispitanici biraju hoće li dobrovoljno sudjelovati i slobodni su prekinuti studiju



u bilo kojem trenutku. Ime ispitanika ili bilo koji drugi detalj koji bi se mogao koristiti za njegovu identifikaciju nikada se ne otkriva tijekom ispitivanja. Identitet svakog ispitanika uvijek se drži u tajnosti.

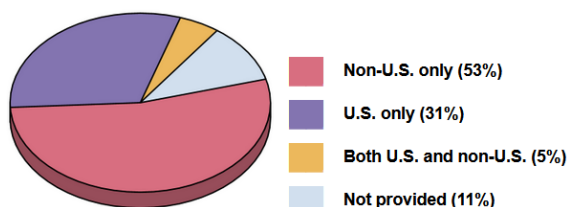
## **2.21. Ispitivačko mjesto**

Ispitivačko mjesto je zdravstvena ustanova u kojoj se provodi kliničko ispitivanje, to mogu biti razna mjesta, poput bolnica, fakulteta, ordinacija i poliklinika.

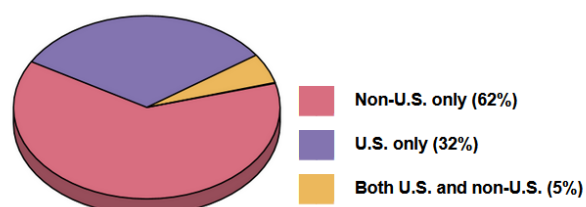
### 3. Klinička ispitivanja u svijetu

Klinička ispitivanja provode se diljem svijeta kako bi se osigurala raznolika populacija pacijenata i globalna zastupljenost. Sjedinjene Američke Države, Europa i Kina među vodećim su sudionicima istraživanja kliničkih ispitivanja, a razne zemlje aktivno sudjeluju u unapređenju medicinskog znanja i skrbi za pacijente.

Broj registriranih kliničkih ispitivanja značajno se povećao posljednjih godina. Do 29. svibnja 2023. bilo je gotovo 454 tisuće kliničkih studija registriranih na globalnoj razini (21). Trenutno je ukupno 64 809 studija koje aktivno uključuju pacijente u kliničke studije (22).



Location	Number of Registered Studies and Percentage of Total (as of June 06, 2023)
Non-U.S. only	242,213 (53%)
U.S. only	140,717 (31%)
Both U.S. and non-U.S.	22,289 (5%)
Not provided	49,535 (11%)
Total	454,754 (100%)



Location	Number of Recruiting Studies and Percentage of Total (as of June 06, 2023)
Non-U.S. only	40,418 (62%)
U.S. only	20,704 (32%)
Both U.S. and non-U.S.	3,459 (5%)
Not provided	228 (0%)
Total	64,809 (100%)

Slika 3.1. Distribucija lokacija za sve studije i za regrutiranje studija registriranih na ClinicalTrials.gov (Izvor: <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends#LocationsOfRegisteredStudies>)

## 4. Klinička ispitivanja u Republici Hrvatskoj (RH)

Klinička ispitivanja u RH često su percipirana kao procesi koji izazivaju nelagodu, bojazan i neizvjesnost za ispitanike, koje se sukladno neutemeljenoj fami koristi kao „zamorce” za testiranje lijekova ili medicinskih postupaka, pri čemu korist od kliničkih ispitivanja imaju samo liječnici i farmaceutska industrija (23). Iako su klinička ispitivanja ključna komponenta medicinskog napretka, još uvijek ima mnogo ljudi koji imaju predrasude o kliničkim ispitivanjima, čak i ako se ispitivani lijek često pokaže boljim od onih koji su trenutno na tržištu. Nedostatak javne svijesti o kliničkim ispitivanjima jedan je od uzroka ovih zabluda.

Postoji jako malo informacija u literaturi o tome koliko su ljudi u RH informirani o kliničkim ispitivanjima (24). Jedan od uzroka je to što se većina informacija o kliničkim ispitivanjima dostupna na engleskom, a ne na hrvatskom jeziku. Istraživanje provedeno 2015./2016. godine u tri velika hrvatska grada Zagrebu, Splitu i Osijeku na 257 ispitanika pokazuje kako je samo 2% ispitanika bilo upoznato s dostupnošću javnog registra za klinička ispitivanja kao što je „ClinicalTrials.gov“ (1). Samo 15% ispitanika znalo je za mogućnost sudjelovanja u kliničkoj studiji, iako je njih 66% bilo upoznato s kliničkim ispitivanjima. Također, 58% ispitanika bilo je voljno isprobati nove oblike liječenja ali samo njih 6% je zaista sudjelovalo u kliničkom ispitivanju (1).

Ispitaniku se pruža mogućnost aktivnog upravljanja vlastitim zdravljem kroz klinička ispitivanja (aktivno traže kliničke studije u kojima bi mogli sudjelovati u nastojanju da dobiju lijek koji im inače ne bi bio dostupan). Ispitanici mogu imati izravnu korist zbog olakšanog pristupa liječenju bolesti koji mu je nedostupno (najnoviji lijekovi protiv karcinoma ili tretmani koji nisu pokriveni osiguranjem). Osim toga, kada osoba sudjeluje u kliničkoj studiji, često dobiva dodatnu medicinsku skrb povrh i iznad onoga što je uobičajeno u kliničkoj praksi.

Prema informacijama dostupnim na službenim mrežnim stranicama Svjetske zdravstvene organizacije u Republici Hrvatskoj se godišnje provodi tek 1% od ukupnog broja kliničkih ispitivanja u Europi (1). Do danas je u RH provedeno 1 333 kliničkih ispitivanja (22), a prethodne 2022. godine provodilo se 40 kliničkih studija koje su uključivale pacijente u klinička ispitivanja te je sveukupno bilo aktivno njih 52 (25). Od 2010. godine Ministarstvo zdravstva na svojim internetskim stranicama objavljuje i redovito ažurira popise odobrenih kliničkih ispitivanja u Republici Hrvatskoj s njihovim trenutnim stanjem. Informacije su dostupne na navedenom linku: <https://zdravlje.gov.hr/o-ministarstvu/djelokrug-1297/lijekovi-i-medicinski-proizvodi/1349> (26).

## 5. Uloge medicinskih sestara/tehničara u kliničkim ispitivanjima

Kliničko istraživačko sestrinstvo je sestrińska praksa sa posebnim fokusom na skrb o sudionicima istraživanja u kojoj je pružanje sestrińska skrbi paralelno s procesom provedbe studije kliničkog istraživanja (14). Uz pružanje i koordinaciju kliničke skrbi, medicinske sestre/tehničari koje sudjeluju u kliničkim ispitivanjima imaju više važnih uloga koje je potrebno naglasiti, a koje će varirati ovisno o ciljevima ispitivanja, prirodi studije i protokolima studije. Procjenjuje se da 10 000 medicinskih sestara i tehničara radi na širokom spektru uloga i okruženja unutar globalne kliničke istraživačke tvrtke (27).

Okruženje za ispitivanje kliničkih ispitivanja je višedimenzionalno i uključuje šire interdisciplinarne odnose i odgovornosti s pacijentima, suradnicima u kliničkom istraživanju, istraživačima, drugim interdisciplinarnim timovima, laboratorijima, etičkim odborima, Sponzorima ispitivanja i promatračima zbog čega je potrebna dobra komunikacija među svim članovima tima. Da bi se mogla provesti holistička skrb svakog pacijenta, potrebno je da medicinska sestra/tehničar bude upoznata s koordinacijom i kontinuitetom skrbi, kliničkom praksom, zaštitom ljudskih subjekata, upravljanjem studijom i doprinosom znanosti (27).



Slika 5.1. Model domene studijskog koordinatora u kontekstu provođenja kvalitetne skrbi (Izvor: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35392186/>)

## **5.1. Medicinska sestra/tehničar kao koordinator kliničkog ispitivanja (studijski koordinator)**

Koordinator kliničkog ispitivanja (studijski koordinator) je zdravstveni djelatnik koji radi pod nadzorom glavnog ispitivača. Studijski koordinator ima ključnu ulogu u koordinaciji početka, sredine i kraja istraživanja, kao i u vođenju evidencije o svim studijskim aktivnostima koje se provode za svakog ispitanika. On je osoba koja ima redovitu komunikaciju s ispitanicima. Najčešće je prva osoba koja saznaje za pojavu štetnog događaja, promjenu u provedbi koja je ključna za ispitanikovu toleranciju i adherenciju, nepoštivanje zahtjeva studije ili utjecaj sudjelovanja na bolest, kao i ispitanikovu psihosocijalnu situaciju.

Upravljanjem aktivnostima studije, praćenjem sudionika za očekivane i neočekivane događaje, podrškom i educiranjem sudionika, tumačenjem i preformuliranjem opisa skrbi za sudionike i obitelj povezane sa studijom, studijski koordinator osigurava postizanje ciljeva studije uz pridržavanje svih načela sudionika prava, sigurnost pacijenata i kontinuitet skrbi (14).

### **5.1.1. Uloge studijskog koordinatora prije uključivanja ispitanika u kliničko ispitivanje**

Tijekom prvog dolaska pacijenta u centar za provođenje kliničkih ispitivanja, potrebno je da studijski koordinator pacijentu i glavnom istraživaču osigura uvjete i materijale za potpisivanje informiranog pristanka prije nego što pacijent bude uključen u ispitivanje. Ovo uključuje osiguravanje da pacijenti dobiju sve informacije koje su im potrebne i da u potpunosti razumiju svrhu studije, sve moguće rizike i dobiti te što će im se dogoditi ako pristanu na sudjelovati (2).

Povjerenje pacijenata je ključno jer sposobnost provođenja kliničkih ispitivanja ovisi o spremnosti pacijenta da sudjeluje. Pacijentima treba jasno dati do znanja da nemaju nikakvu obvezu sudjelovati u kliničkom ispitivanju i da mogu prekinuti sudjelovanje u ispitivanju u bilo kojem trenutku bez ikakvih negativnih učinaka na njihovu skrb ili liječenje. Zbog toga studijski koordinatori i glavni istraživači trebaju imati sposobnost davanja jasnih objašnjenja, zajedno s izvršnim komunikacijskim i međuljudskim vještinama (2).

Nakon informiranja pacijenta o kliničkom ispitivanju, pacijent i ispitivač potpisuju ICF, a koordinator kliničkog ispitivanja osigurava da je ICF za istraživanje pravilno potpisan i dokumentiran.

### **5.1.2. Uloge studijskog koordinatora nakon uključivanja ispitanika u kliničko ispitivanje**

Održavanje integriteta studije tijekom interakcije sa ispitanicima kliničkog ispitivanja ključna je dužnost studijskog koordinatora. Kako bi se osigurali valjanost i interpretabilnost rezultata istraživanja, svaka studija ima posebne smjernice kojih se moraju pridržavati svi članovi studijskog tima. Koordinator kliničkog ispitivanja nastoji uspostaviti ravnotežu između sigurnosti i prava sudionika istraživanja, istovremeno osiguravajući da se svi standardi ispitivanja rutinski slijede. Odgovornost za ispitivani lijek, točnost u prikupljanju uzoraka, praćenje ispitanika tijekom ispitivanja i dosljednost u provedbi ispitivanja osiguravaju studijski koordinatori.

Koordinator kliničkog ispitivanja nadzire sve studijske aktivnosti tijekom procesa kliničkog ispitivanja kako bi se osiguralo pridržavanje protokola i svih relevantnih nacionalnih, državnih i lokalnih zakona. Također, provodi procjenu pacijenata i prikuplja kliničke podatke koji mogu uključivati klinička promatranja, klinička mjerenja, prikupljanje i pripremu uzoraka i dokumentaciju o rezultatima koje su prijavili sudionici istraživanja (14). Studijski koordinatori koje skrbe o sudionicima istraživanja trebaju imati točne i ažurne informacije o bolesti koja se proučava i posebnim ciljevima, intervencijama, postupcima i tekućim nalazima kliničkih ispitivanja koja uključuju njihove pacijente.

Većina kliničkih ispitivanja uključuje višestruke studijske posjete tijekom duljeg vremenskog razdoblja. Uloga koordinatora je osigurati da pacijenti prisustvuju svim potrebnim posjetima, kako je propisano protokolom, te da se svi potrebni podaci prikupljaju prilikom svakog posjeta (28).

Studijski koordinator je zadužen za sve aktivnosti vezane uz probir i randomizaciju pacijenata, kao i za prikupljanje i bilježenje svih podataka nakon što su pacijenti uključeni u ispitivanje. Kako bi se rezultati istraživanja smatrali legitimnim, svi podaci moraju biti točni i detaljni. Često je to zadatak studijskog koordinatora, koji također može biti odgovoran za potvrdu da su svi zapisi točni ili za sam unos podataka.

Jedna od uloga medicinske sestre/tehničara kao koordinatora kliničkih ispitivanja je provođenje intervencija i studijskih postupaka koji mogu uključivati davanje ispitivanih lijekova, izvođenje eksperimentalnog ili istraživačkog kirurškog ili radiološkog postupka, detaljnu kliničku procjenu za karakterizaciju prirodne povijesti i etiologije bolesti ili pružanje psihosocijalne intervencije (14).

S obzirom na to da je studijski koordinator osoba koja je najčešće u svakodnevnom kontaktu s ispitanikom, može biti u najboljoj poziciji da uoči klaster štetnih događaja, posebno kada se javljaju uobičajeni simptomi poput umora i anoreksije, te može pomoći u razlikovanju takvih štetnih događaja od prirodnog napredovanja bolesti. Ukoliko primijeti da se ispitanik žali na pojavu određenih simptoma, sudjeluje u prijavljivanju štetnih događaja radi zaštite ispitanika. Brzo prijavljivanje nuspojava temeljno je za zaštitu pacijenata i odgovornost je studijskog koordinatora. To može biti bilo koja nepovoljna promjena u zdravstvenom stanju ili sumnja na nuspojavu koju je iskusio ispitanik, a koja ne mora nužno biti u uzročnoj vezi s liječenjem koje prima (2).

Najveći prioritet kliničkog istraživanja je zaštititi ljudske subjekte od nepotrebne štete i nepotrebnog opterećenja uzrokovanog ispitivanjem. U slučaju da pacijent pretrpi bilo kakvu neželjenu pojavu kao što je značajan invaliditet, nesposobnost ili smrt, bilo koji događaj opasan po život, hospitalizacija ili produljenje boravka u bolnici ili bilo koji oblik kongenitalne abnormalnosti, to se naziva ozbiljan štetni događaj koji se mora prijaviti unutar 24 sata od trenutka kada ispitivačko mjesto postane dobije navedenu informaciju (2). Ako postoji bilo kakva mogućnost da se ispitanicima nanese šteta zbog sudjelovanja u ispitivanju, važno je to brzo identificirati i poduzeti odgovarajuće mjere, što čak može značiti i završetak sudjelovanja pacijenta u kliničkom ispitivanju.

Studijski koordinatori ključni su u prepoznavanju i bilježenju nuspojava, stoga su njihova pozornost, klinička stručnost i razumijevanje kliničkog konteksta studije ključni za smanjenje rizika za sudionike. Identificiranje štetnih događaja u najranijoj vremenskoj točki zahtijeva discipliniranu obuku i dubinsko razumijevanje znanstvene osnove istraživanja i, gdje je primjenjivo, ispitivanog sredstva ili uređaja. Tim koji provodi studiju mora osigurati normalnu funkciju jetre pomnim praćenjem laboratorijskih testova jer neki lijekovi mogu utjecati na funkciju jetre. Konačno, studijski koordinatori studija mogu imati ulogu mentora i savjetnika drugim zdravstvenim djelatnicima.

Posljednje, ali ne i manje važne zadaće studijskog koordinatora su organiziranje i održavanje medicinske i nemedicinske opreme, osiguranje pravilnog rukovanja ispitivanim lijekom te organiziranje održavanja prostorija i stvaranje povoljnih uvjeta za provođenje kliničkog ispitivanja. Studijski koordinator svakodnevno prati i evidentira temperaturu. Evidentira se temperatura prostorije (ako je lijek na sobnoj temperaturi, dozvoljena ili preporučena sobna temperatura je +15 °C do +25 °C), temperatura hladnjaka (ako je lijek u hladnjaku, preporučena temperatura je od +2 °C do +8 °C), zamrzivača (za zamrzavanje uzoraka potrebna je temperatura -20 °C) (16).

### 5.1.3. Vještine studijskog koordinatora

Dolazak medicinske sestre/tehničara u svijet kliničkih ispitivanja uključuje razvoj novih i različitih kliničkih vještina, što može biti uzbudljivo i izazovno. Iako glavni istraživač ima konačnu odgovornost, često su studijski koordinatori ti koje upravljaju njezinim svakodnevnim provođenjem. Kako bi postigle najbolje moguće rezultate za sudionike istraživanja i istraživački proces, medicinske sestre kliničkog istraživanja moraju imati ne samo stručne kliničke vještine i dobro razvijene vještine kritičkog mišljenja, već moraju biti i dobro upućene u složene regulatorne, etičke i znanstvene aspekte klinička istraživanja.

Funkcija koordinatora kliničkog ispitivanja zahtijeva snažne temelje izgrađene na godinama iskustva medicinskih sestara/tehničara, ali također zahtijeva široku paletu dodatnih vještina i stručnosti. Kada su uključene u široku paletu kliničkih ispitivanja, medicinske sestre/tehničari trebaju naučiti o mnogim različitim stanjima i tretmanima što može biti izazovno. Uključivanje u različita istraživačka područja može otežati medicinskim sestrama/tehničarima njegovanje vlastitog specifičnog fokusa, a to zauzvrat može dovesti do izazova u razvoju njihove karijere u budućnosti (29).

Koordinatori kliničkih ispitivanja upravljaju mnogim različitim aspektima posla i može biti izazov učinkovito i djelotvorno upravljati svojim vremenom. Na primjer, neka ispitivanja zahtijevaju rješavanje mnogo papirologije i imaju tijesne rasporede i rokove što može dovesti do otežanog upravljanja vremenom. Zbog toga je potrebno planirati aktivnosti koje je potrebno provesti i imati razvijene vještine kvalitetnog upravljanja vremenom.

Studijski koordinator trebao bi imati liderske i organizacijske vještine te fleksibilan i prilagodljiv pristup (2). Budući da studijski koordinatori ponekad mogu raditi sami, moraju znati odrediti prioritete i donositi odluke. S obzirom na to da su u središtu kliničkih ispitivanja, ne trebaju samo sveobuhvatno razumijevanje područja u kojem rade, već i opsežno poznavanje istraživačkog procesa i zakonodavstva povezanog s istraživanjem. Osim toga, potrebne su im razne računalne vještine, posebno u korištenju obrade teksta, proračunskih tablica, baze podataka i softvera, te sposobnost pretraživanja interneta (2).

Nakon što pacijenti budu uključeni u ispitivanje, studijski koordinator može biti odgovoran za prikupljanje i bilježenje podataka koji moraju biti točni i potpuni kako bi rezultati studije bili valjani. Zbog toga je potrebno obratiti pažnju na detalje, imati pedantan pristup i visoku razinu integriteta (2).



Tijekom provođenja ispitivanja, koordinatori kliničkih ispitivanja svakodnevno su u kontaktu s pacijentima i trebali bi imati izvrsne komunikacijske i međuljudske vještine. Rad s različitim multidisciplinarnim timovima koji svi rade na svoj način zahtijeva strpljenje i fleksibilnost. Koordinatori kliničkih ispitivanja ponekad rade u izazovnom okruženju, kako u smislu lokalnih resursa tako i odnosa koje je potrebno izgraditi s međunarodnim suradnicima (29).

Neke složenije studije zahtijevaju kreativno razmišljanje i rješavanje problema. Jedan primjer je kliničko ispitivanje faze 2, koje je nastojalo ispitati lijek među HIV pozitivnim trudnicama u Tanzaniji (29). Ova studija je zahtijevala mnogo vještina u uvjeravanju trudnica da se pridruže studiji, budući da sam HIV donosi stigmatu, a članovi obitelji mogu biti izazov kada se zna da je ispitanica zaražena i trudna. Medicinske sestre/tehničari koristile su kritičko razmišljanje i različite vještine kako bi osigurale da pacijentice pristanu na provođenje studije i ostanu do završetka provođenja ispitivanja.

#### **5.1.4. Etičnost i zagovaranje prava ispitanika**

Zastupanje pacijenata sastavni je dio sestinstva u bilo kojem okruženju. Medicinske sestre/tehničari općenito provode više vremena s pacijentima nego drugi pružatelji skrbi, stoga su oni u primarnoj poziciji da procijene i ocijene je li sudjelovanje u ispitivanju u skladu s pacijentovim najboljim interesima, vrijednostima i preferencijama (4). Povremeno, medicinska sestra/tehničar može zagovarati ponovno razmatranje pacijentovog sudjelovanja u kliničkoj studiji na temelju promjena u pacijentovom stanju ili pacijentovim izborima, iako bi takvo zagovaranje moglo biti u suprotnosti s očekivanjima ispitivačkog tima (4).

Medicinske sestre/tehničari ključne su za provođenje etičkog dijela kliničkog ispitivanja i uključene su u ispitivanje kroz različite uloge prožete kliničkim, etičkim i regulatornim izazovima (4). Kako su se obujam, raznolikost i složenost kliničkih istraživanja povećali, izazovi s kojima se medicinske sestre/tehničari kao studijski koordinatori susreću u etičkom provođenju istraživanja su se povećali. Ispitivanje, razumijevanje i rješavanje jedinstvenih i složenih etičkih izazova s kojima se suočavaju studijski koordinatori u njihovim različitim ulogama u kliničkom ispitivanju sastavni je dio poštivanja moralne obveze koju medicinske sestre/tehničari daju pacijentima, uključujući zaštitu njihovih prava i osiguravanje njihove sigurnosti (4).

Studijski koordinator koji radi sa ispitanicima kliničkog ispitivanja trebao bi djelovati kao zagovornik sudionika ispitivanja. To zahtijeva određeno znanje o pravima sudionika. Na primjer,

studijski koordinator djeluje kao zagovornik sudionika istraživanja pomažući im da razumiju studiju i ono što se od njih traži da učine, da budu informirani o činjenicama koje su potrebne za donošenje odluka prije i tijekom studije te da su svjesni svojeg prava povlačenja iz ispitivanja bez posljedica (4). Također, imaju odgovornost promicati etičko provođenje kliničkog istraživanja. Ispunjavanje ove odgovornosti zahtijeva razumijevanje što je kliničko ispitivanje i poznavanje onoga što ga čini etičkim. Samo tada studijski koordinatori mogu odlučiti kada poduzeti nešto za ono što smatraju ispravnim. Kao profesionalci, ključno je da imaju dovoljno znanja da razumiju klinička ispitivanja i njihove etičke zahtjeve te da imaju hrabrosti djelovati na temelju tog znanja.

Budući da medicinska sestra/tehničari kao studijski koordinator može utjecati na pacijentovu odluku o sudjelovanju u kliničkom ispitivanju, ona bi trebala razumjeti što je ispitivanje i o čemu se konkretno u ispitivanju radi. Navedeno potvrđuje članak koji je opisao sudjelovanje ispitanika u kliničkom ispitivanju raka testisa (4). Ispitivanje je uključivalo ispitivanu kemoterapiju zajedno s kompjuteriziranim tomografskim praćenjem i 2 laparotomije, 1 prije i 1 nakon liječenja, kako bi se izmjerio odgovor na kemoterapiju. Ne shvaćajući potrebu za drugom laparotomijom, medicinska sestra je bila zabrinuta da je pacijentica bila izložena nepotrebnom i moguće nepoželjnom riziku. Tek nakon postavljanja pitanja i saznanja o svrsi i pojedinostima studije, medicinska sestra je mogla shvatiti potrebu za drugom laparotomijom i u potpunosti podržati pacijenta u ovom ispitivanju.

Na dalje, kroz sljedeći primjer, opisać će se važnost poznavanja protokola ispitivanja i iskustvo medicinske sestre koja je sudjelovala kao dio studijskog tima u studiji koja uključuje onkološke bolesnike (4). U kliničko ispitivanje bila je uključena pacijentica koja boluje od agresivnog karcinoma koji nije reagirao na prethodnu terapiju. Imala je izbor sudjelovati u prvoj fazi kliničkog ispitivanja s obećavajućim novim ispitivanim lijekom. Medicinska sestra je znala da je svrha ispitivanja procijeniti sigurnost lijeka i da je mogućnost da pacijentica ima koristi, kroz smanjenje tumora ili produljenje duljine ili kvalitete života, vrlo mala. Bila je zabrinuta da glavni ispitivač nije dovoljno jasno informirao pacijenticu o tome koje su joj alternative dostupne. Poštujući njezino pravo da sama donese odluku o sudjelovanju u ispitivanju, medicinska sestra je čvrsto smatrala da bi informirani pristanak pacijentice mogao biti ugrožen te provodi dodatno vrijeme pregledavajući informacije o studiji s pacijenticom. Nakon duge i angažirane rasprave s pacijenticom o studiji i njezinim opcijama, medicinska sestra je zamolila pacijenticu da objasni svojim riječima o čemu se radi u studiji, što će se vjerojatno dogoditi tijekom studije i koje druge mogućnosti ima osim sudjelovanja. Puno sigurnija da pacijentica bolje razumije studiju i donosi informirani izbor o sudjelovanju, medicinska sestra nudi

nastavak razgovora s pacijenticom tijekom studije. Bez razumijevanja svrhe prve faze ispitivanja ili važnosti informiranog pristanka na istraživanje, medicinska sestra možda ne bi poduzela nikakve korake da pomogne pacijentici da donese točnu odluku.

Kroz još jedan primjer, prikazano je koliko je važno poznavanje, razumijevanje i rješavanje etičkih izazova (4). Medicinska sestra je koordinator kliničkog ispitivanja koja sudjeluje u fazi 2 kliničkog ispitivanja ispitivanog liječenja progresivnog neurološkog poremećaja. Pacijentica koja ne govori engleski jezik i nema zdravstveno osiguranje te dolazi na ispitivačko mjesto radi eventualnog uključivanja u kliničko ispitivanje. Muž pacijentice je prestao raditi kako bi se brinuo za svoju ženu. Dobili su obavijest o deložaciji od svog stanodavca. Medicinska sestra procjenjuje da li pacijentica zadovoljava kriterije kliničkog ispitivanja i zabrinuta je da se neće moći pridržavati zahtjevnog rasporeda protokola ili imati odgovarajuće resurse (telefon, prijevoz i stabilan dom) za sigurno sudjelovanje. Istraživački tim predlaže sastanak s pacijenticom, a uz njezino dopuštenje poziva i njezinog supruga i njihove odrasle sinove. Sinovi predlažu preseliti oba roditelja u jedan od njihovih domova i brinuti se za njih, osiguravajući hranu, telefon i prijevoz kako bi pomogli svojoj majci da sudjeluje u ispitivanju i da joj se olakša pridržavanje protokola liječenja. Medicinska sestra je također zabrinuta da je pacijentica potencijalno ranjiva zbog jezične barijere i nedostatka osiguranja te organizira tumača koji će pružiti pomoć pri raspravi o informiranom pristanku, socijalnog radnika koji će istražiti opcije za pokriće zdravstvene skrbi i etičko savjetovanje kako bi nepristrano procijenio pacijentovu odluku i obrazloženje. U navedenom primjeru, medicinska sestra djeluje kao zagovornik pacijentice koja je suočena s teškom situacijom i potrebno joj je omogućiti liječenje bolesti.

Stalni izazov studijskih koordinatora je balansiranje različitih zagovaranja koja mogu ponekad i dovesti do sukoba. Ona mogu uključivati zagovaranje pojedinca kao pacijenta, zagovaranje pojedinca kao subjekta ispitivanja i zagovaranje samog ispitivanja. „Američka udruga medicinskih sestara“ identificira zagovaranje pacijenata kao sastavnu komponentu sestrinstva i nedvosmisleno navodi da je primarna etička obveza medicinske sestre/tehničara prema pacijentima i napominje da profesionalna medicinska sestra/tehničar treba zagovarati najvišu kvalitetu zdravstvene zaštite za pacijente i obitelji (4).

### **5.1.5. Iskustva medicinskih sestara/tehničara kao studijskog koordinatora**

Koordinatori kliničkog ispitivanja rade u širokom spektru uloga i okruženja unutar globalnog istraživačkog poduzeća te se suočavaju se s balansiranjem integriteta protokola i kvalitetne skrbi za sudionike (27). Zbog specifičnosti područja rada, tim istraživača je 2022. godine proveo istraživanje koje je opisalo iskustva medicinskih sestara/tehničara u kliničkim ispitivanjima, obrazovnoj pripremi i karijerama, kako bi se steklo dublje razumijevanje doprinosa sestrinstva kliničkog istraživanja poduzeću kliničkog istraživanja (27).

Provedena je internetska anketa koja se odnosi na iskustvo medicinskih sestara/tehničara koje sudjeluju u radu s kliničkim ispitivanjima, obrazovne pripreme i puteve uloga. Uključivala je demografski dio (12 objektivnih pitanja), nakon čega su uslijedila četiri otvorena upita gdje su sudionici bili pozvani da podijele svoje "priče" kao medicinske sestre/tehničari koje rade u području kliničkih ispitivanja putem slobodnog unosa teksta. Ukupan broj ispitanika bio je 97 i većina ispitanika bile su žene (90%). Uzorak se sastojao od pojedinaca koji su bili vrlo iskusni u kliničkim ispitivanjima, od kojih je većina (30%) imala više od 20 godina iskustva u kliničkim ispitivanjima. Ispitanici su podijelili priče kao medicinske sestre/tehničari u kliničkim ispitivanjima za odrasle i pedijatriju, kao medicinske sestre/tehničari koje rade na ispitivanju virusa ljudske imunodeficijencije (HIV), onkologije i kardiologije i kao medicinske sestre/tehničari koje rade u čitavom spektru procesa i postavki razvoja lijekova i uređaja.

Teme koje su proizašle iz podataka kao odgovor na dva otvorena pitanja, "Molim vas, recite nam što za vas znači biti medicinska sestra/tehničar koja podupire klinička ispitivanja" i "Molimo vas, ispričajte nam jednu priču o jedinstvenom iskustvu koje ste doživjeli kao medicinska sestra/tehničar u ulozi studijskog koordinatora u kliničkim ispitivanjima". Četrdeset i šest ispitanika opisalo je da biti studijski koordinator koji provodi klinička ispitivanja znači imati priliku doprinijeti kliničkom istraživačkom poduhvatu i novim znanstvenim dostignućima kroz poznavanje istraživačkog procesa i stručnost sestrinstva u skrbi za sudionike kliničkog ispitivanja. Izrazili su svoju ulogu u osiguravanju dvojne vjernosti protokolu te skrbi i sigurnosti sudionika. Ispitanici su iskazali dodatnu dodanu vrijednost posjedovanjem vještina kritičkog razmišljanja koje obuhvaćaju sposobnost shvaćanja "šire slike" za ciljeve istraživanja i sposobnost obraćanja pažnje na sitne detalje, posebno sigurnosno praćenje. Nadalje, također su izrazili osobno i profesionalno zadovoljstvo u svojim ulogama, jer su bili u mogućnosti prenijeti nadu kroz ovaj rad i njegovati dulje odnose sa sudionicima studije tijekom trajanja studije. Ispitanici su uživali u prilikama za ravnotežu između poslovnog i privatnog života,

mnogi zajednički radni rasporedi koji su tradicionalno bili dnevni radni sati i da su imali prilike biti mobilni prema gore kroz angažman u kliničkim istraživačkim timovima.

Na upit o obrazovnoj pripremi odgovorilo je 45 sudionika. Općenito, ispitanici su potvrdili da ih je njihovo preddiplomsko obrazovanje pripremlilo za pružanje izvrsne skrbi o pacijentima i vještina kritičkog razmišljanja. Većina nije imala nikakvu pripremu u tijekom obrazovanja koja se odnosi na klinička ispitivanja i ulogu koordinatora kliničkog ispitivanja. Medicinske sestre/tehničari s diplomskim obrazovanjem imali su veće znanje o istraživanju sestrinstva i istraživačkoj etici, ali su i dalje smatrali da im nedostaje razumijevanje istraživačkih metoda kliničkih ispitivanja i postupaka kliničkih ispitivanja. Jedan student koji radi u Kliničkom centru rekao je da su imali mnogo prilika naučiti više o kliničkim ispitivanjima u svojoj instituciji. Dvoje sudionika izjavilo je da su imali obrazovanje s diplomskog studija izričito iz upravljanja kliničkim ispitivanjem i da su kasnije tražili diplomu iz područja kliničkog ispitivanja. Jedna se ispitanica osjećala kao da je ponovno početnica kada je prešla s radnog mjesta koje je prvotno bilo u bolnici na radno mjesto studijskog koordinatora, a druga je izjavila da joj je rad medicinske sestre na onkologiji pomogao pripremiti se za tu ulogu.

Pisani narativi ispitanika pružili su uvid u jedinstvene doprinose medicinskih sestara/tehničara u kliničkim ispitivanjima, ne samo u upravljanju dvostrukom vjernošću protokolu i sudionicima studije, već i u zdravstvenoj skrbi ispitanika, uključujući odnos između ispitanika i njihovih njegovatelja u davanju nade, osiguravanju kontinuitet skrbi tijekom studijskog tretmana i dugoročnog praćenja te nastave. Iskustva medicinskih sestara/tehničara dodatno su ilustrirale raspon vještina kritičkog razmišljanja i stručnosti korištenih u pronalaženju rješenja i doprinosa kao članovi interdisciplinarnih timova i znanosti koja se proučava. Ova studija daje pruža uvid u to kako medicinske sestre/tehničari daju značenje svojoj profesiji putem kliničkog ispitivanja. Oni ključno doprinose rezultatima kvalitetnog istraživanja koje predstavlja primjer brige i znanja sestrinske profesije.

## **5.2. Medicinska sestra/tehničar kao studijska sestra/tehničar u kliničkom ispitivanju**

Klinička ispitivanja igraju presudnu ulogu u unaprjeđenju medicinskih istraživanja i poboljšanju skrbi za pacijente. Oni su ključni za procjenu sigurnosti i učinkovitosti novih lijekova, tretmana i medicinskih uređaja. Unutar ovog složenog istraživačkog procesa, studijske sestre/tehničari

imaju vitalnu poziciju. One igraju presudnu ulogu u prikupljanju, rukovanju i upravljanju biouzorcima, koji su ključne komponente kliničkih ispitivanja.

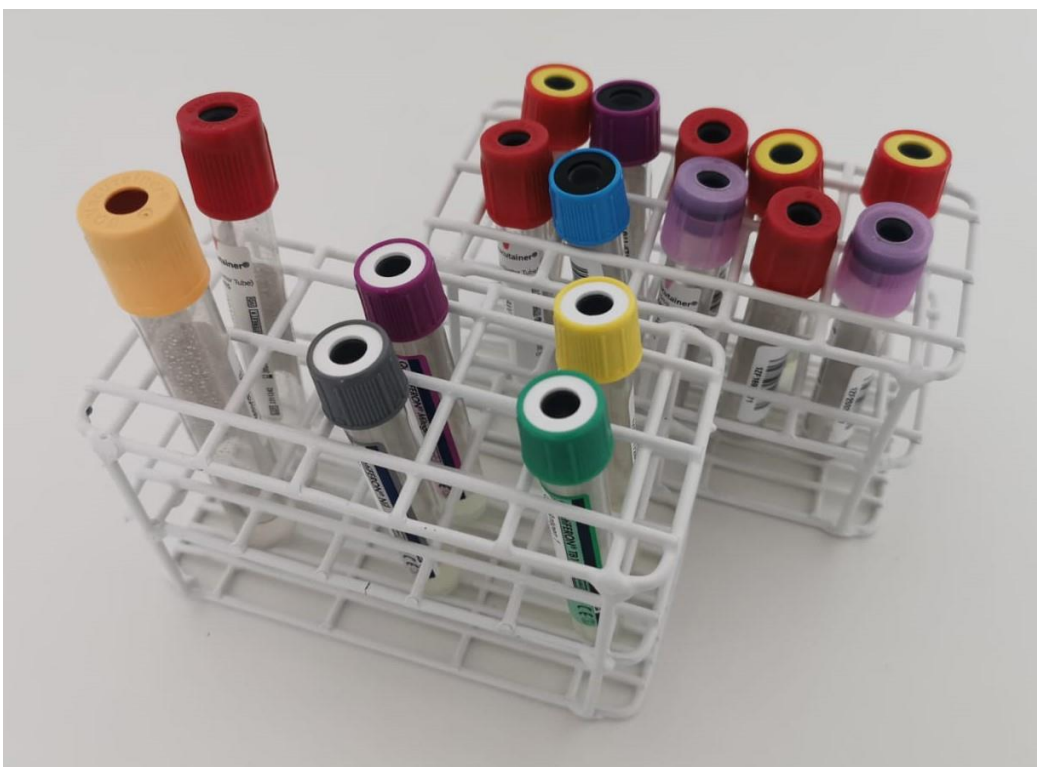
Biobankarstvo je također važan čimbenik u promicanju istraživanja pružanjem kliničkih podataka istraživačkoj zajednici. Biobankarstvo je revolucioniralo metode u kojima se podaci prikupljaju i dobivaju, kao i dodalo novu dimenziju interakciji medicinskih sestara/tehničara i ispitanika istraživanja (30). Studijske sestre/tehničari trebaju posjedovati kompetencije za olakšavanje provođenja prakse biobankarstva i na istraživačkom mjestu i na mjestu skrbi te biti upoznati s različitim prednostima, rizicima i etičkim pitanjima povezanim s biobankarstvom (30).

### **5.2.1. Prikupljanje i upravljanje biouzorcima**

Medicinska sestra/tehničar treba dobro proučiti postupak rukovanja laboratorijskim uzorcima, od uzimanja uzoraka, pakiranja i slanja uzoraka u laboratorij (16). Biouzorci, poput krvi, tkiva, urina i drugih tjelesnih tekućina, neprocjenjivi su izvori koji pružaju kritične uvide u mehanizme bolesti, odgovore na liječenje i razvoj novih terapija. Medicinske sestre/tehničari koje se bave biouzorcima trebaju biti obučene za prikupljanje ovih uzoraka od sudionika ispitivanja, a istovremeno trebaju osiguravati usklađenost sa strogim protokolima i etičkim smjernicama.

Precizni i standardizirani postupci prikupljanja ključni su za očuvanje cjelovitosti i kvalitete biouzoraka. Studijske sestre/tehničari odgovorne su za pravilnu identifikaciju, označavanje i transport uzoraka u laboratorije, gdje će biti podvrgnuti raznim analizama. Moraju se strogo pridržavati smjernica kako bi smanjili rizik od kontaminacije, pogrešnog rukovanja ili pogrešnog označavanja, osiguravajući pouzdanost i valjanost dobivenih rezultata.

Također, prema broju ispitanika i pretraga u kliničkom ispitivanju studijske sestre/tehničari provjeravaju dostupnost potrošnog materijala i organiziraju dostavu materijala koji nedostaje (16). Potrebno je osigurati dovoljnu količinu potrošnog (laboratorijskog) materijala.



Slika 5.2.1.1. Primjer potrebnih epruveta za prikupljanje uzoraka krvi na posjeti probira (Izvor: vlastiti izvor)

### **5.2.2. Edukacija ispitanika**

Prije uzimanja biouzoraka, studijske sestre/tehničari koje se bave biouzorcima igraju važnu ulogu u educiranju sudionika ispitivanja o svrsi, prednostima i mogućim rizicima povezanim s postupkom uzimanja biouzoraka. Oni objašnjavaju značaj biouzoraka u unapređenju medicinskih istraživanja i uvjeravaju sudionike u povjerljivost i etičku upotrebu svojih uzoraka.

### **5.2.3. Komunikacija i suradnja**

Studijske sestre djeluju kao most između istraživačkog tima, sudionika kliničkog ispitivanja i laboratorijskog osoblja. Oni olakšavaju učinkovitu komunikaciju, osiguravajući da su svi sudionici upoznati s postupcima prikupljanja, rokovima i svim posebnim zahtjevima. Ova suradnja pomaže pojednostaviti proces prikupljanja uzoraka, osiguravajući nesmetan protok biouzoraka od sudionika do istraživača.

## 5.2.4. Kontrola kvalitete i dokumentacija

Održavanje točne i detaljne evidencije ključno je u kliničkim ispitivanjima. Studijske sestre/tehničari pomno dokumentiraju postupke prikupljanja, uključujući vrijeme, datum i sva relevantna zapažanja. Ova je dokumentacija ključna za osiguravanje sljedivosti, omogućavajući istraživačima da točno povežu specifične biouzorke s podacima o sudionicima.

Mjere kontrole kvalitete također su sastavni dio rada studijskih sestara/tehničara. Oni obavljaju redovite provjere kako bi procijenili kvalitetu uzorka i osigurali sukladnost sa zahtjevima protokola. Ako se pojave bilo kakvi problemi, oni surađuju s laboratorijskim osobljem kako bi ih odmah riješili, smanjujući utjecaj na integritet i valjanost ispitivanja.

Requisition Form  
Submit one requisition form for each KIT used  
Site Number  
Scan here to EREQ Samples  
When using the [redacted] site portal to complete the Electronic Lab Requisition (eReq), please do not send a paper requisition form to [redacted]  
Please ONLY complete the required data, do NOT add any additional info on this form

Subject Information  
\*\*Warning: please write Entire number on each Specimen vial\*\*  
7 digits Site ID + 3 digits Subject Number  
Subject Number  
Year of Birth  
Gender  
Race  
(Black includes all Nationalities of Black)

Visit Information  
Collection Date  
Collection Time  
Select Current Visit below:  
Segment:  Main  
 Screening  
 Week 0 Day 1  
 Week 1 Day 8  
 Week 2 Day 15  
 Week 4 Day 29  
 Week 8 Day 57  
 Week 12 Day 85  
 Week 16 Day 113  
 Week 20 Day 141  
 Week 24 Day 169  
 Week 26 Day 183  
 Week 28 Day 197  
 Week 32 Day 225  
 Week 36 EoTP Day 253  
 Week 39 FU 1  
 Week 43 FU 2  
 ESD  
 Vaccination Visit  
 EDT  
 Unscheduled  
 COVID-19 UNS

Clinical Data Collection  
Required at visit: Screening  
STOP! ONLY ANSWER ON VISITS INDICATED  
Is serum pregnancy test required?  
Is FSH test required?

Sample Data  
24 hour clock  
Preodse Coll  
24 hour clock  
NTN Coll

White copy = First shipment to PPD  
Yellow copy = Site Records  
AWB

Slika 5.2.4.1. Primjer dokumenta koji prikazuje koje podatke studijska sestra/tehničari treba zabilježiti tijekom prikupljanja biouzoraka (Izvor: vlastiti izvor)



### **5.2.5. Etika i usklađenost s propisima**

Studijske sestre/tehničari igraju ključnu ulogu u održavanju etičkih standarda i usklađenosti s propisima u kliničkim ispitivanjima. Uz sve veću potrebu uzimanja uzoraka za biobankarstvo u ispitivanjima, kritično je da studijske sestre/tehničari budu informirane o novim etičkim, kliničkim i regulatornim problemima koji uključuju sudionike kliničkog ispitivanja (30). One osiguravaju da postupci prikupljanja biouzoraka budu u skladu s lokalnim propisima, međunarodnim standardima i institucionalnim smjernicama. Održavanjem najviših etičkih standarda studijske sestre/tehničari pomažu u zaštiti prava i dobrobiti sudionika ispitivanja.

Uloga medicinskih sestara/tehničara u kliničkim je ispitivanjima nezamjenjiva. One trebaju biti stručne u prikupljanju, rukovanju i upravljanju biouzorcima što značajno doprinosi uspjehu kliničkih istraživanja. Trebaju posjedovati pažnju koja je posvećena detaljima, pridržavanju protokola i predanosti etičkim praksama. Studijske sestre/tehničari svime navedenim pomažu osigurati integritet, pouzdanost i valjanost rezultata kliničkih ispitivanja. Također, trebaju imati sveobuhvatno razumijevanje prakse biobankarstva, uključujući etička razmatranja koja okružuju proces informiranog pristanka i mjere integriteta podataka (30). Njihova predanost u konačnici pomaže unaprijediti medicinsko znanje, poboljšati skrb za ispitanike i donijeti nove i učinkovite tretmane onima kojima su najpotrebniji.

## 6. Edukacija medicinskih sestara/tehničara u kliničkim ispitivanjima

Obrazovanje igra ključnu ulogu u pripremanju medicinskih sestara/tehničara za uloge koordinatora kliničkog ispitivanja i studijske sestre u kontekstu kliničkih ispitivanja. Ove specijalizirane pozicije zahtijevaju sveobuhvatno razumijevanje istraživačkih metodologija, etičkih razmatranja, regulatornih smjernica i specifičnih zamršenosti operacija kliničkih ispitivanja.

Edukacija medicinskih sestara/tehničara u kliničkim ispitivanjima za uloge koordinatora kliničkog ispitivanja i studijske sestre/tehničara dinamičan je proces koji se razvija i zahtijeva čvrst temelj u obrazovanju medicinskih sestara, nadopunjen specijaliziranom obukom i praktičnim iskustvom. Diploma sa preddiplomskog studija (BSN; eng. *Bachelor of Science in Nursing*) pruža medicinskim sestrama/tehničarima dobro razumijevanje njege pacijenata i medicinske terminologije dok programi na diplomskoj razini (MSN; eng. *Master of Science in Nursing*) s fokusom na klinička ispitivanja mogu ponuditi dubinsko znanje i vještine specifične za ulogu koordinatora kliničkog ispitivanja (31).

Kontinuirano obrazovanje i profesionalni razvoj ključni su za medicinske sestre/tehničare s ulogama u kliničkim ispitivanjima. Praćenje najnovijih dostignuća u kliničkim ispitivanjima, propisima i tehnološkim alatima ključno je za održavanje izvrsnosti na ovim pozicijama.

### 6.1. Edukacija medicinskih sestara/tehničara u EU

Postoji nekoliko obrazovnih institucija u Europi koje nude programe ili tečajeve povezane s kliničkim ispitivanjima za medicinske sestre/tehničare, uključujući obuku za uloge kao što su koordinator kliničkog ispitivanja i studijska sestra/tehničar. Navest će se nekoliko primjera zemalja i institucija poznatih po pružanju obrazovanja u ovom području:

- Ujedinjeno Kraljevstvo: Ujedinjeno Kraljevstvo ima nekoliko sveučilišta i institucija koje nude specijalizirane programe za klinička ispitivanja. To su Sveučilište Oxford (32), Sveučilište Edinburgh (33) i Sveučilište u Londonu (34) Ove ustanove mogu ponuditi tečajeve ili programe koji pokrivaju koordinaciju kliničkih ispitivanja i upravljanje biouzorcima
- Nizozemska: institucije kao što su Medicinski centar Sveučilišta u Leidenu (35), Medicinski centar Sveučilišta Erasmus (36) i Medicinski centar Sveučilišta u Amsterdamu (37) nude

programe i tečajeve koji se odnose na klinička ispitivanja i mogu imati posebne module o koordinaciji kliničkih ispitivanja i upravljanju biouzorcima

- Njemačka: u Njemačkoj sveučilišta poput Sveučilišta Heidelberg (38) i Charité - Universitätsmedizin Berlin (39) pružaju obrazovne mogućnosti u kliničkom ispitivanju. Te ustanove mogu nuditi programe koji pokrivaju koordinaciju kliničkih ispitivanja i srodne teme
- Švicarska: Sveučilišta kao što su Sveučilište u Baselu (40), Sveučilište u Ženevi (41) i Sveučilište u Zürichu (42) nude programe ili tečajeve kliničkog ispitivanja koji mogu uključivati sadržaj o koordinaciji kliničkih ispitivanja i upravljanju biouzorcima

## **6.2. Edukacija medicinskih sestara/tehničara u RH**

Hrvatska nema posebne obrazovne programe ili institucije koje nude specijaliziranu obuku za koordinaciju kliničkih ispitivanja ili upravljanje biouzorcima za medicinske sestre/tehničare. Postoje online tečajevi i programi obuke koje nude međunarodne organizacije ili akademske institucije koji mogu biti vrijedni resursi za medicinske sestre/tehničare u RH koje su zainteresirane za nastavak karijere koordinatora kliničkog ispitivanja ili studijske sestre/tehničara.

Dostupni su online tečajevi koji nude fleksibilnost učenja vlastitim tempom i s bilo kojeg mjesta s internetskom vezom. Navest će se nekoliko primjera online tečajeva koji pokrivaju teme vezane uz klinička ispitivanja i uključuju sadržaj o koordinaciji kliničkih ispitivanja i upravljanju biouzorcima:

- Društvo suradnika u kliničkim ispitivanjima (SOCRA; eng. *The Society of Clinical Research Associates*): pruža sveobuhvatnu obuku o različitim aspektima kliničkih ispitivanja, uključujući koordinaciju kliničkih ispitivanja. Obuhvaća teme kao što su razvoj protokola, upravljanje podacima, etika i propisi (43)
- Obuka za klinička ispitivanja koju provodi Nacionalni institut za zdravstvena ispitivanja (NIHR; eng. *National Institute for Health and Care Research*): nudi niz online modula za obuku koji pokrivaju različite aspekte kliničkog ispitivanja, uključujući module dobre kliničke prakse, upravljanja kliničkim ispitivanjima i istraživačke etike. Ovi moduli mogu biti korisni medicinskim sestrama/tehničarima zainteresiranim za koordinaciju kliničkih ispitivanja (44)
- Coursera: nudi niz online tečajeva povezanih s kliničkim ispitivanjima. Institucije poput Sveučilišta Johns Hopkins i Kalifornijskog sveučilišta u San Franciscu održavaju tečajeve o

dizajnu kliničkih ispitivanja, upravljanju podacima i etičkim razmatranjima u ispitivanjima (45)

- edX: edX nudi online tečajeve raznih sveučilišta i institucija. Tečajevi pružaju uvid u klinička ispitivanja i mogu uključivati relevantan sadržaj za medicinske sestre/tehničare zainteresirane za koordinaciju kliničkih ispitivanja i upravljanje biouzorcima (46)

Osim navedenih online tečajeva, prije početka svakog kliničkog ispitivanja, koordinator kliničkih ispitivanja i studijska sestra/tehničar kao i ostali članovi ispitivačkog tima, prolaze specifične tečajeve koji su online i u kojima se nakon odslušanog predavanja provjerava znanje te se dobiva certifikat koji potvrđuje kako član ispitivačkog tima ima ispunjen jedan od uvjeta za provođenje kliničkog ispitivanja.

U istraživanju provedenom 2007. godine u KBC-u Zagreb, anketirana je 21 medicinska sestra/tehničar koja sudjeluje u kliničkim ispitivanjima lijekova. Istraživanje je imalo za cilj prikupiti prijedloge i mišljenja o budućoj edukaciji te ispitati zadovoljstvo dobivenom edukacijom medicinskih sestara/tehničara iz područja kliničkih ispitivanja. Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu za boljom edukacijom jer čak 14% medicinskih sestara/tehničara nije prošlo nikakvu edukaciju o kliničkom ispitivanju (16). Mišljenje da nije dobro da medicinska sestra/tehničar radi istovremeno u kliničkom odjelu i u kliničkom ispitivanju dijeli 43% medicinskih sestara/tehničara „jer se ne može dovoljno posvetiti kliničkom ispitivanju niti kliničkom dijelu posla“, „kliničko ispitivanje iziskuje puno vremena“ (16). Svi anketirani su mišljenja da su kompetencije i odgovornosti medicinske sestre/tehničara u kliničkim ispitivanjima slabo poznata. Čak 90% medicinskih sestara je potvrdilo da je potrebno postaviti jasne smjernice kako bi se shvatila i prihvatila uloga medicinskih sestara/tehničara u kliničkom ispitivanju lijekova.

## 7. Prikaz slučaja

Nadležni dijabetolog iz Sveučilišne Klinike Vuk Vrhovac pacijentici M.K. prenio je informaciju za postojanje kliničkog ispitivanja u kojem se uspoređuje učinkovitost i sigurnost lijekova Inzulin 1 i Inzulin 2 koji se primjenjuju jednom tjedno. Pacijentica boluje od šećerne bolesti tipa 2 i njezina bolest je neodgovarajuće kontrolirana na terapiji bazalnim inzulinom jednom dnevno.

Koordinator kliničkih ispitivanja kontaktira pacijenticu i dogovara termin vizite probira (screening) u poliklinici. Pacijentica dolazi u polikliniku u dogovoreno vrijeme, nakon čega slijedi razgovor s glavnim ispitivačem o kliničkom ispitivanju. Glavni ispitivač tijekom 60 min objašnjava pacijentici zašto se provodi navedeno ispitivanje, koje će sve biti njezine obaveze tijekom sudjelovanja, što sve treba znati o ispitivanom lijeku i koje su sve moguće nuspojave lijeka. Također, glavni ispitivač pacijentici objašnjava zašto bi navedeni lijek mogao biti dobar za nju, tko je sve uključen u ispitivanje, na koji način će sve informacije prikupljati i kome se može obratiti u slučaju pitanja. Pacijentici je naglašeno da je sudjelovanje u studiji dobrovoljno te da u bilo kojem trenutku može odustati od sudjelovanja u ispitivanju bez ikakvih posljedica. Također, glavni ispitivač naglasio joj je da u tom slučaju nastavlja s terapijom koju je uzimala prije uključanja u studiju te da prekid sudjelovanja neće utjecati na kvalitetu njezine skrbi. Nakon razgovora, pacijentica pristaje na sudjelovanje u kliničkom ispitivanju i potpisuje ICF. Također, potpisuje ICF za provođenje kliničkog ispitivanja u uvjetima pandemije COVID-19 i ICF za donaciju bioloških uzoraka u biobanku. Po jedan primjerak svakog ICF-a ostaje pacijentici, a drugi se pohranjuje u studijsku dokumentaciju pacijentice.

Nakon potpisivanja informiranog pristanka, slijedi dokumentiranje anamnestičkih podataka o povijesti bolesti šećerne bolesti tipa 2 i ostalih bolesti s datumom početka i/ili završetka liječenja bolesti. Dalje slijede klinički pregled i dokumentiranje informacija o uzimanju prateće terapije. Potrebno je upisati generički naziv lijeka, indikaciju za uzimanje lijeka, dnevnu dozu i datum početka uzimanja lijeka. S obzirom na to da je pacijentica u reproduktivnoj dobi, glavni ispitivač provjerava i potvrđuje da pacijentica koristi visoko učinkovite metode kontracepcije. Uvidom u sve prikupljene podatke, glavni ispitivač utvrđuje da pacijentica zadovoljava sve uključne kriterije i da ne zadovoljava sve isključne kriterije.

Nakon zaključka glavnog ispitivača da pacijentica zadovoljava sve kriterije propisane protokolom kliničkog ispitivanja, studijski koordinator prijavljuje pacijenticu u IRT sustav (eng. *Interactive Response Technology*) nakon čega na e-mail adresu dolazi potvrda provedenog probira (screeninga). Pacijentici je dodijeljen broj 220501. Koordinator kliničkog ispitivanja

dokumentira osnovne podatke pacijentice, izdaje „Karticu ispitanika“ s podacima kliničkog ispitivanja i obavještava pacijenticu kako je do sljedeće posjete još potrebno učiniti pregled očne pozadine koji je dogovoren u vanjskoj ustanovi.

Studijski koordinator upoznaje pacijenticu s postupcima koje je potrebno provesti tijekom prve vizite. To su mjerenje tjelesne mase, visine, krvnog tlaka, srčane frekvencije, tjelesne temperature, snimanje elektrokardiograma i uzimanje uzoraka krvi i urina prema protokolu. Navedene postupke provodi studijski tehničar/sestra i uzete podatke mjerenja upisuje na zasebni dokument. Nakon snimanja elektrokardiograma, elektronički zapis putem memorijske kartice i laptopa prenosi u elektronički sustav za učitavanje zapisa. Dalje slijedi uzimanje uzoraka krvi i urina prema protokolu za vizitu broj 1 (screening). Studijski tehničar/sestra priprema set za uzimanje uzoraka krvi i urina predviđen za vizitu 1. Ispunjava tražene podatke za navedenu vizitu na zasebni dokument, a to su broj i godište pacijenta, datum i vrijeme vađenja krvi te broj/naziv vizite. Nakon uzimanja uzoraka krvi i urina, prema protokolu odvaja uzorke koje je potrebno pripremiti za proces centrifugiranja kako bi se krv razdvojila na plazmu i krvne stanice. Nakon centrifugiranja uzoraka, odvaja plazmu u zasebne epruvete, označava ih i odvaja prema načinu slanja u centralni laboratorij. Uzorke koji se šalju na sobnoj temperaturi pakira u kutiju sa svim pripadajućim dokumentima i obavještava kurirsku službu o prikupljanju navedene pošiljke i slanju prema centralnom laboratoriju. Uzorke koji se šalju u smrznutom obliku, sprema u frižider na temperaturu od  $-20^{\circ}\text{C}$  i zapisuje na predviđeni dokument. Studijski tehničar/sestra odgovoran je za slanje uzoraka smrznutih na  $-20^{\circ}\text{C}$  u centralni laboratorij kroz 30 dana. Koordinator kliničkog ispitivanja obavještava pacijenticu kako će kroz 2 tjedna biti pozvana na vizitu 2 (vizita randomizacije) ukoliko nalazi krvnih pretraga i nalaz pregleda očne pozadine budu unutar zadanih parametara koji su propisani protokolom kliničkog ispitivanja. Također, objašnjava joj kako je važno pridržavati se dogovorenih vremenskih okvira dolazaka na vizite u polikliniku. Sve uzete i upisane podatke tijekom vizite probira, koordinator kliničkog ispitivanja upisuje u sustav koji se zove elektronički obrazac za prijavu slučaja (eCRF; eng. *Electronic case report form*).

Nakon nekoliko dana, studijski centar dobiva sve nalaze krvnih pretraga i nalaz pregleda očne pozadine. Koordinator kliničkog ispitivanja poziva pacijenticu 220501 na vizitu 2 (vizita randomizacije). Pacijentica dolazi na dogovorenu vizitu natašte i glavni ispitivač zaključuje kako su sve vrijednosti krvnih pretraga unutar zadanih parametara i da na nalazu pregleda očne pozadine nema znakova dijabetičke retinopatije. Na temelju svih prikupljenih i dobivenih podataka još jednom

potvrđuje da pacijentica zadovoljava uključne kriterije i da ne zadovoljava isključne kriterije. Koordinator kliničkog ispitivanja randomizira pacijenticu u IRT sustavu. Pacijentica je randomizirana u skupinu ispitanika koja će biti liječena Inzulinom 2 i tijekom vizite aplicirala je dozu od 50 OK (odmjernih koraka). Savjetovano joj je da više ne primjenjuje bazalni inzulin koji je do sada svakodnevno uzimala. Studijski koordinator pacijentici dodjeljuje glukometar kojim će svakodnevno mjeriti glikemiju, kutiju inzulinskih igala, lancete i trakice za mjerenje šećera u krvi. Educira je o pravilnom primjenjivanju terapije inzulinom i pravilnom mjerenju glikemija.

Dalje slijedi mjerenje tjelesne mase, krvnog tlaka, srčane frekvencije, tjelesne temperature i uzimanje uzoraka krvi i urina prema protokolu za vizitu broj 2 (randomizacija) što se čini studijski tehničar/sestra. Na kraju randomizacijske vizite, koordinator kliničkih ispitivanja dogovara s pacijenticom termin sljedeće vizite koja je za 7 dana. Također, upisuje sve prikupljene podatke u eCRF.

Nakon 7 dana pacijentica dolazi na sljedeću vizitu. Studijski koordinator prijavljuje u IRT sustavu dolazak pacijentice. Glavni ispitivač u razgovoru s pacijenticom provjerava ima li kakvih promjena u odnosu na zadnju vizitu. Uvidom u dnevnik izmjerenih glikemija primjećuje kako je pacijentica mjerila visoke razine šećera u krvi i prema protokolu povisuje dozu inzulina na 60 OK koju pacijentica primjenjuje tijekom vizite. Pacijentica navodi kako je imala poteškoća prilikom mjerenja glikemija te je studijski koordinator ponovno educira o pravilnom mjerenju šećera u krvi. Na kraju dogovara termin sljedeće vizite koja je također nakon 7 dana i unosi prikupljene podatke u eCRF.

Tijekom sljedeće vizite pacijentica navodi kako ima simptome mučnine i smanjenja apetita što glavni ispitivač evidentira zajedno s podatkom datuma početka i intenziteta simptoma te mišljenjem da li su simptomi povezani s uzimanjem studijskog lijeka. Studijski koordinator navedene podatke prijavljuje u eCRF kao štetne događaje i odgovara na dodatne upite koje Sponzor ima u vezi događaja. Također, pacijentica navodi kako bi željela povući ICF s obzirom na simptome koji joj se javljaju i želi se vratiti svojoj prijašnjoj terapiji. Glavni ispitivač razgovara s pacijenticom te zajedno sa studijskim koordinatorom provodi procedure koje su potrebne u sklopu završne posjete ispitivačkom centru.

## 8. Znanstveni doprinos

Klinička ispitivanja imaju ključnu ulogu u unapređenju sestrinske prakse u RH. Ova ispitivanja značajno pridonose ovom području pružanjem ispitivanja temeljenog na dokazima koje usmjerava sestrinske intervencije, poboljšava ishode pacijenata i poboljšava ukupnu kvalitetu zdravstvene skrbi.

Jedan od značajnih doprinosa kliničkih ispitivanja u sestriinstvu je razvoj i evaluacija novih tretmana i intervencija. Medicinske sestre/tehničari aktivno sudjeluju u tim ispitivanjima davanjem lijekova, praćenjem odgovora pacijenata i dokumentiranjem ishoda. Njihovo sudjelovanje pomaže u određivanju učinkovitosti i sigurnosti novih terapija, omogućujući zdravstvenim radnicima da donose informirane odluke o njezi pacijenata. Ova uključenost također osnažuje medicinske sestre/tehničare da steknu vrijedna znanja i vještine, poboljšavajući svoju profesionalnu stručnost i osiguravajući praksu utemeljenu na dokazima.

Klinička ispitivanja također igraju ključnu ulogu u poboljšanju obrazovanja i obuke medicinskih sestara/tehničara. Medicinske sestre/tehničari koje sudjeluju u ovim ispitivanjima imaju priliku proširiti svoju bazu znanja, naučiti nove tehnike i poboljšati svoje kliničke vještine. Aktivno sudjelujući u različitim aspektima ispitivanja, stječu praktično iskustvo koje mogu primijeniti u svakodnevnoj sestrinskoj praksi. To se prevodi u bolju skrb za pacijente i poboljšane ishode za pojedince koji primaju zdravstvene usluge.

Također, klinička ispitivanja pridonose razvoju smjernica i protokola za njegu. Ocjenjujući različite intervencije i uspoređujući njihovu učinkovitost, istraživači mogu uspostaviti standarde skrbi koji se temelje na dokazima koji informiraju sestrinsku praksu. Ove smjernice pružaju medicinskim sestrama/tehničarima jasne preporuke o najučinkovitijim intervencijama za određene populacije pacijenata, osiguravajući dosljednu i visokokvalitetnu skrb u svim zdravstvenim ustanovama.

Uz to, klinička ispitivanja također olakšavaju međuprofesionalnu suradnju među pružateljima zdravstvenih usluga. Medicinske sestre/tehničari blisko surađuju s liječnicima, farmaceutima, istraživačima i drugim zdravstvenim radnicima tijekom procesa ispitivanja. Ova suradnja promiče timski pristup skrbi za pacijente i potiče interdisciplinarnu komunikaciju, što u konačnici dovodi do boljih ishoda za pacijente. Kroz ovu suradnju, medicinske sestre/tehničari mogu doprinijeti svojim jedinstvenim perspektivama i stručnošću razvoju novih intervencija, poboljšavajući skrb za pacijente u RH.



Klinička ispitivanja imaju značajan utjecaj na sestrinsku praksu u RH. Medicinskim sestrama/tehničarima pružaju prilike za profesionalni razvoj, doprinose praksi utemeljenoj na dokazima, informiraju o smjernicama za njegu i promiču međuprofesionalnu suradnju. Aktivnim sudjelovanjem u ovim ispitivanjima medicinske sestre/tehničari u RH igraju ključnu ulogu u unapređenju zdravstvene skrbi i poboljšanju ishoda pacijenata.

## 9. Zaključak

Zaključno, ovaj rad pružio je sveobuhvatno ispitivanje vitalnih uloga medicinske sestra/tehničara kao koordinatora kliničkih ispitivanja i studijske sestre/tehničara u području kliničkih ispitivanja. Kroz analizu njihovih odgovornosti, izazova i doprinosa, prikazani su neprocjenjivi uvidi u nezamjenjivu sinergiju između ova dva člana ispitivačkog tima i njihov utjecaj na uspjeh kliničkog ispitivanja.

Klinička ispitivanja ključna su za pronalaženje novih tretmana i poboljšanje skrbi za pacijente. Medicinske sestre su na čelu ovog procesa i ključni su članovi interdisciplinarnih timova te mogu raditi u različitim okruženjima. Uz znanje o medicinskoj njezi i stručnost kliničkog ispitivanja, atribut brige omogućuje im uspješno upravljanje višestrukim odnosima i sustavima za učinkovitu i sigurnu koordinaciju višestrukih kliničkih ispitivanja i istovremenu skrb za sudionike kliničkog ispitivanja.

Važnost koordinatora kliničkog ispitivanja ne može se precijeniti jer oni služe kao okosnica koja povezuje ispitivače, Sponzore i sudionike ispitivanja. Njihova stručnost u logistici ispitivanja, uključivanju pacijenata u kliničko ispitivanje, prikupljanju podataka i usklađenosti s propisima osiguravaju cjelovitost i točnost podataka kliničkih ispitivanja. Kontinuirana koordinacija i upravljanje različitim aspektima ispitivanja potiču učinkovitu komunikaciju među članovima tima i postavljaju temelje za pouzdane i čvrste rezultate.

Jednako su ključne i studijske sestre/tehničari koje upravljaju kompleksnim procesom prikupljanja, obrade i upravljanja biouzorcima. Njihova pažnja posvećena detaljima u pridržavanju protokola i održavanju cjelovitosti uzorka osigurava dostupnost visokokvalitetnih biouzoraka za znanstvenu analizu. Upravljajući logistikom rukovanja biouzorcima, studijske sestre/tehničari igraju ključnu ulogu u unapređenju medicinskog znanja, omogućujući točnu interpretaciju podataka i olakšavajući razvoj inovativnih tretmana.

Suradnja između koordinatora kliničkog ispitivanja i studijske sestre/tehničara je simbiotski odnos koji poboljšava učinkovitost i djelotvornost kliničkih ispitivanja. Njihovi zajednički napori potiču besprijekoran protok informacija, osiguravaju usklađenost s propisima i podržavaju etičke standarde koji podupiru integritet kliničkog ispitivanja. Oni značajno pridonose poboljšanju skrbi za pacijente, oblikuju budućnost zdravstvene skrbi i potiču medicinski napredak.

Kako se polje kliničkih ispitivanja nastavlja razvijati, ključno je prepoznati važnost stalnog stručnog usavršavanja za koordinatora kliničkih ispitivanja i studijskih sestara/tehničara.

Kontinuirano usavršavanje, praćenje novonastalih propisa i prihvaćanje tehnološkog napretka ključni su kako bi se prilagodili stalno promjenjivom području kliničkog ispitivanja. Štoviše, poticanje interdisciplinarne suradnje i razmjene znanja između koordinatora kliničkih ispitivanja, studijskih sestara/tehničara, ispitivača i pružatelja zdravstvenih usluga može dodatno poboljšati kvalitetu i učinak kliničkih ispitivanja.

Na kraju, u ovom radu naglašena je nezamjenjiva uloga koordinatora kliničkih ispitivanja i studijskih sestara/tehničara u okruženju kliničkih ispitivanja. Njihova predanost, stručnost i zajednički napori ključni su za postizanje pouzdanih rezultata, ubrzavanje medicinskih otkrića i poboljšanje ishoda pacijenata. Stalnim unapređenjem njihovih uloga i optimiziranjem njihove suradnje možemo otključati puni potencijal kliničkog ispitivanja, utirući put budućnosti u kojoj medicina utemeljena na dokazima napreduje, a pacijenti dobivaju najučinkovitije i najinovativnije dostupne tretmane.

## 10. Literatura

1. M. Jakirović: Uloga medicinske sestre u provođenju kliničkih ispitivanja, Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, 2020.
2. <https://www.nursingtimes.net/roles/nurse-educators/the-role-of-the-research-nurse-26-04-2011/>, dostupno 15.04.2023.
3. [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2015\\_03\\_25\\_534.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2015_03_25_534.html), dostupno 20.05.2023.
4. C. Grady, M. Edgerly: Science, Technology, and Innovation: Nursing Responsibilities in Clinical Research, *Nurs Clin North Am*, prosinac 2009, vol. 44, br. 4, str. 471–481
5. <https://www.scribd.com/document/394781568/Seminarski-Klini%C4%8Dka-Istra%C5%BEivanje-1>, dostupno 20.06.2023.
6. D. Peličić, D. Radunović, D. Dobrović, D. Bokan: Clinical research and sampling in the scientific, *Sestrinska reč*, 2015, vol. 19, br. 72, str. 4–7
7. V. Bril: Chapter Three - The Perfect Clinical Trial, *International Review of Neurobiology* 2016, vol. 127, str. 27–41
8. A. Schultz, B.R. Saville, J.A. Marsh, T.L. Snelling: An introduction to clinical trial design, *Paediatric Respiratory Reviews*, studeni 2019, vol. 32, str. 30–35
9. <https://comac-medical.com/wp-content/uploads/2019/12/Patients-Brochure-BIH-Version.pdf>, dostupno 15.06.2023.
10. <https://blog.drustvo-evo.hr/2021/11/24/klinicka-istrazivanja-prvi-dio-medicinska-istrazivanja/>, dostupno 20.05.2023.
11. Z. Štalić: Povijest znanosti o prehrani, *Medicus*, 2008, vol. 17, br. 1, str. 149 - 156
12. [https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Placebo-controlled\\_study&oldid=1113364082](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Placebo-controlled_study&oldid=1113364082), dostupno 20.06.2023.
13. A. Vijayanathan, O. Nawawi: The importance of Good Clinical Practice guidelines and its role in clinical trials, *Biomed Imaging Interv J*, siječanj 2008, vol. 4, br. 1

14. C.E. Hastings, C.A. Fisher, M.A. McCabe: Clinical Research Nursing: A Critical Resource in the National Research Enterprise, Nurs Outlook, svibanj 2012, vol. 60, br. 3, str.149-156
15. R.D. Poston, C.R. Buescher: The Essential Role of the clinical Research Nurse (CRN), Urologic Nursing, 2010, vol. 30, br. 1, str. 55-77
16. M. Živković: Uloga medicinskih sestara u provedbi etičkih standarda u kliničkim ispitivanjima lijekova, Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, 2016.
17. M. Jackson: Good Financial Practice and Clinical Research Coordinator Responsibilities, Seminars in Oncology Nursing, travanj 2020, vol. 36, br. 2, str. 1-9
18. R. Likić: Klinički pokusi – tko je obaviješten i tko se može uključiti?, Izlaganje na konferenciji MICC, lipanj 2019.
19. D. Štimac, A. Lacković, G. Poropat: Važnost provođenja randomiziranih kliničkih istraživanja, Medicina Fluminensis, prosinac 2017, vol. 53, br. 4, str. 448-453
20. D. Jurić: Transparentnost kliničkih ispitivanja interakcija lijekova registriranih u registru ClinicalTrials.gov, Disertacija, Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Split, 2019.
21. <https://www.statista.com/statistics/732997/number-of-registered-clinical-studies-worldwide/>, dostupno 08.06.2023.
22. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/search/map/click?map.x=950&map.y=1180&map=EU&map.w=1495>, dostupno 08.06.2023.
23. M. Bulajić: Dostupnost kliničkih ispitivanja bolesnicima u Hrvatskoj, Medix, 2023., br. 126
24. I. Šolić, A. Stipčić, I. Pavličević, A. Marušić: Transparency and public accessibility of clinical trial information in Croatia: how it affects patient participation in clinical trials, Biochemia Medica, lipanj 2017, vol. 27, br. 2. str. 259–69
25. <https://clinicaltrials.gov/>, dostupno 20.06.2023.
26. <https://mijelom.hr/sto-je-mm-2/klinicka-ispitivanja-lijekova-u-hrvatskoj/>, dostupno 08.06.2023.

27. C.T. Jones, C.A. Griffith, C.A. Fisher, K.A. Grinke, R. Keller, H. Le, et al: Nurses in clinical trials: perceptions of impact on the research enterprise, *J Res Nurs*, ožujak 2022, vol. 27, br. 1–2, str. 50–65
28. C. Tonnini, R. Berardi, S. Ciattaglia, F. Coppari, A.D. Nero, V.D. Censo, et al: The role of the study nurse in clinical research, *Annals of Oncology*, rujan 2016, vol. 27
29. [https://media.tghn.org/medialibrary/2015/01/E\\_Msoka.pdf](https://media.tghn.org/medialibrary/2015/01/E_Msoka.pdf), dostupno 15.04.2023.
30. J. Sanner, E. Yu, K. Nomie: Nursing and Biobanking., *Adv Exp Med Biol*, 2015, vol. 864, str. 157–63
31. <https://school.wakehealth.edu/education-and-training/graduate-programs/clinical-research-management-ms/features/how-to-become-a-clinical-research-nurse>, dostupno 20.05.2023.
32. <https://www.ox.ac.uk/admissions/graduate/courses/msc-clinical-trials>, dostupno 17.06.2023.
33. <https://www.ed.ac.uk/molecular-genetic-population/clinical-trials>, dostupno 17.06.2023.
34. <https://www.ucl.ac.uk/clinical-trials-and-methodology/study>, dostupno 17.06.2023.
35. <https://www.universiteitleiden.nl/en/medicine-lumc>, dostupno 20.06.2023.
36. <https://www.erasmusmc.nl/en/education/programs-and-courses/master-clinical-research>, dostupno 17.06.2023.
37. <https://www.amsterdamumc.org/en/research/research-roadmap/education-and-training-of-research-staff.htm>, dostupno 17.06.2023.
38. Translational Medical Research - Universität Heidelberg [Internet]. [cited 2023 Jun 17]. Available from: <https://www.uni-heidelberg.de/en/study/all-subjects/translational-medical-research>
39. [https://www.charite.de/en/research/research\\_support\\_services/central\\_structures\\_clinical\\_studies/](https://www.charite.de/en/research/research_support_services/central_structures_clinical_studies/), dostupno 20.06.2023.
40. <https://advancedstudies.unibas.ch/studienangebot/kurs/cas-clinical-research-i-clinical-trial-planning-and-conduct-19726>, dostupno 17.06.2023.
41. <https://www.unige.ch/formcont/en/courses/clinical-trials>, dostupno 17.06.2023.

42. <https://www.usz.ch/en/clinic/clinical-trials-center/services/education-training/>, dostupno 17.06.2023.
43. <https://www.socra.org/>, dostupno 17.06.2023.
44. <https://www.nihr.ac.uk/health-and-care-professionals/learning-and-support/>, dostupno 17.06.2023.
45. <https://www.coursera.org/courses?query=clinical%20trials>, dostupno 17.06.2023.
46. <https://www.edx.org/course/certain-pragmatic-clinical-trials-and-healthcare-d>, dostupno 20.06.2023.

## Popis slika

Slika 2.3.1. Faze kliničkih ispitivanja i godine razvoja lijekova (Izvor: <https://ifi.hr/wp-content/uploads/2017/09/klinicko-ispitivanje-prirucnik-za-bolesnike-i-njihove-obitelji.pdf>)

Slika 2.10.1. Dio protokola koji prikazuje plan ispitivanja (Izvor: vlastiti izvor)

Slika 2.11.1. Dio protokola koji prikazuje uključne i isključne kriterije kliničkog ispitivanja (Izvor: vlastiti izvor)

Slika 2.13.1. Postupak probira (Izvor: <https://nationalscreening.blog.gov.uk/2022/10/10/uk-nsc-screening-manual-describes-best-practice-for-national-screening-programmes/>)

Slika 2.14.1. Postupak randomizacije

(Izvor: <https://www.greenlight.guru/blog/randomization-medical-devices-clinical-trials>)

Slika 3.1. Distribucija lokacija za sve studije i za regrutiranje studija registriranih na ClinicalTrials.gov (Izvor: <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends#LocationsOfRegisteredStudies>)

Slika 5.1. Model domene studijskog koordinatora u kontekstu provođenja kvalitetne skrbi (Izvor: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35392186/>)

Slika 5.2.1.1. Primjer potrebnih epruveta za prikupljanje uzoraka krvi na posjeti probira (Izvor: vlastiti izvor)

Slika 5.2.4.1. Primjer dokumenta koji prikazuje koje podatke studijska sestra/tehničari treba prikupiti tijekom prikupljanja biouzoraka (Izvor: vlastiti izvor)





IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, MAJA MEGAN (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom MEDICINSKA SE STRAJTEHNIČAR U ULOZI STUDijske SESTRE I TEHNIČARA I KOORDINATORA KEMIEKOG ISPLIVANJA (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Maja Megan  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, MAJA MEGAN (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom MEDICINSKA SE STRAJTEHNIČAR U ULOZI STUDijske SESTRE I TEHNIČARA I KOORDINATORA KEMIEKOG ISPLIVANJA (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Maja Megan  
(vlastoručni potpis)