

Klinické zkoušky— Pomoc pacientům v boji s rakovinou

Klinické zkoušky jsou výzkumné studie, prováděné na dobrovolnících s cílem odpovědět na konkrétní vědecké otázky. Ve výzkumu rakoviny se klinické zkoušky snaží odpovědět zejména na otázky prevence, diagnostiky a vývoje nových způsobů terapie různých typů rakoviny. Tyto zkoušky zároveň pomáhají vědcům získat cenný náhled na biologické mechanismy nemoci.

Klinické zkoušky jsou jedním z posledních kroků v dlouhém procesu vývoje léků proti rakovině, který začíná v laboratoři, pokračuje preklinickým testováním na zvířatech a poté, když se lék ukáže být bezpečným a efektivním na zvířatech, přechází do fáze klinických zkoušek. Jako nezbytný krok ve vývoji nových terapií klinické zkoušky umožňují vědcům zjistit vhodné dávkování a správu nového léku a zároveň poskytují prostředky pro potvrzení účinnosti nového léku na lidech, přičemž umožňují identifikaci jakýchkoliv potenciálních vedlejších účinků. Kromě toho zdravotní organizace používají data z klinických zkoušek k získání důkazů, že nové metody terapie jsou alespoň tak bezpečné a efektivní (nebo bezpečnější a efektivnější) než již existující terapie.

Přístup k provádění klinických zkoušek je stejný ve všech zemích světa, zejména když jsou tyto studie mezinárodní a z více zdravotních center tak, jak je to v případě mnoha dnešních studií. Pacienti s potenciálně život ohrožujícím onemocněním, pro které jsou omezené možnosti léčení, jako u mnoha typů rakoviny, často vyhledávají nejúčinnější možnou léčbu. Účast na klinických zkouškách jim dává možnost získat přístup k novým, nadějným způsobům terapie ještě před tím, než jsou komerčně dostupné.

Lidé se rozhodují pro účast na klinických zkouškách z mnoha důvodů: někteří jsou pacienti, kteří požadují intenzivnější lékařskou a vědeckou pozornost pro svůj případ, jiní hledají možnost využít nejmodernější léčebné postupy nebo se chtějí aktivněji podílet na léčebných rozhodnutích, která ovlivní jejich životy. I když neexistuje záruka, že podíl na klinických zkouškách povede k pozitivním výsledkům nebo že pacient během klinických zkoušek dostane nový model terapie, který je testován, pacienti podílející se na klinických zkouškách hrají velmi důležitou roli ve vylepšování léčby pro budoucí pacienty.

Aby byly klinické zkoušky úspěšné, vyžadují stejné odhodlání a nasazení na straně lékařů, výzkumného personálu i pacientů. Proto je důležité pochopit proces klinických zkoušek, výhody a rizika podílení se na těchto studiích, jakož i zdroje, pomocí kterých mohou pacienti nebo lékaři vyhledávat klinické zkoušky, na kterých se chtějí dobrovolně podílet.

Fáze klinického výzkumu léčby rakoviny

Při zkoumání léčby rakoviny existují čtyři fáze klinického výzkumu. Všechny jsou určeny k zodpovězení specifických otázek o bezpečnosti a efektivnosti léku. V každé fázi vědci pozorně sledují reakce pacientů na lék, aby zajistili jeho bezpečnost. Zkoušky týkající se rakoviny se poněkud odlišují od ostatních klinických zkoušek. Kvůli podstatě nemoci a proto, aby pacient nezůstal bez léčby, je většina zkoušek léčby rakoviny navržena tak, aby umožnila srovnání nových léčebných postupů s existující standardní léčbou (s nejlepší momentálně dostupnou léčbou) na základě výsledků dřívějšího výzkumu. Porovnání s placebem (cukrová tableta) je běžně používáno pouze při zkouškách léčby rakoviny, kde nejsou dostupné žádné jiné léčebné alternativy.

Každá fáze klinických zkoušek závisí a staví na výsledcích výzkumu z předchozích fází, takže léčba testovaná ve fázi I pokročí do další fáze, pouze pokud prokáže, že je alespoň stejně bezpečná jako momentální standardní léčba. Tyto údaje jsou revidovány a schvalovány revizními výbory před zahájením pokročilejších fází výzkumu.

Ve zkouškách **fáze I** určují výzkumní pracovníci nejprůměrnější dávkování a formu léku (tableta, kapsle, tekutina, injekce, atd.), obvykle na malém počtu pacientů (někdy jenom dvanácti). V této fázi výzkumní pracovníci určují toleranci k léku a pečlivě sledují jakékoliv škodlivé vedlejší účinky. I když i v této fázi mohou být získávány údaje o efektivnosti léčby, tak ověřování efektivnosti není primárním cílem dříve, než ve fázi II.¹

Zkoušky fáze II nadále zkoumají bezpečnost léčby a zároveň ověřují její efektivitu. Během této fáze výzkumní pracovníci hodnotí, jak dlouho lék působí a jak ovlivňuje tělo. Pacienti dostávají nejvyšší tolerovatelnou dávku (nejvyšší dávku s nejmenším počtem vedlejších účinků dle výsledků zkoušek fáze

l) a výzkumní pracovníci shromažďují důkazy, že se tumor zmenšuje nebo že se zmenšuje počet nádorových buněk, nebo tyto buňky zmizely. Studie fáze II mohou zahrnovat skupiny 25 až 100 pacientů. Obvykle jsou tyto skupiny vytvářeny s ohledem na taková kritéria, jako je věk, pohlaví a fáze nemoci.²

Zkoušky fáze III se provádějí pro získání podrobnějších informací o bezpečnosti a efektivnosti léku ve srovnání s existující standardní léčbou nebo placebem. Ve zkouškách fáze III je však placebo používáno vzácně kromě případů, kde neexistuje standardní metoda léčby, nebo je lék testován na pacientech, u kterých již byla standardní léčba buď ukončena nebo byla neúspěšná a u kterých nejsou žádné další možnosti. Pacienti v těchto zkouškách jsou obvykle náhodně rozděleni nejméně do dvou skupin:³

Intervenční skupina—Tato skupina dostává nový, prověřovaný lék

Kontrolní Skupina—Tato skupina dostává buď standardní léčbu nebo, pokud neexistuje jiná léčba, placebo

Zkoušky fáze III mohou mít stovky nebo i tisíce účastníků v závislosti na zkoumané nemoci a koncepci studie. Zkoušky fáze III musí prokázat statisticky významné klinické údaje o léku, aby mohly postoupit do další fáze nebo aby mohla být data předložena globálním zdravotním organizacím ke schválení uvolnění léčiva do oběhu. Obvykle jsou prováděny na více místech zároveň, často v mezinárodním měřítku v ordinacích, klinikách a nemocnicích.

Zkoušky fáze IV jsou prováděny v případě, že výrobce nebo nezávislý výzkumník chce otestovat efektivitu léku za jiných lékařských podmínek nebo u jiného typu rakoviny, než pro kterou byl lék původně schválen, v jiné formulaci nebo pro jiné použití než to, které bylo původně zkoumáno nebo schváleno.⁴

Typy klinických zkoušek

Před zahájením studie připraví hlavní badatel, často lékař, akční plán studie neboli protokol. Účelem protokolu je popsat úkoly nebo cíle studie, jak bude studie prováděna a monitorována, kolik pacientů se do studie zapojí a proč je nezbytné provést výzkum pokrývající všechny body uvedené v protokolu. Každý lékař, který se podílí na klinické studii, musí protokol dodržovat.⁵

Kritéria výběru do klinických zkoušek

Před zapojením do studie musí účastníci splňovat určité podmínky klinických zkoušek. Účastníci studie mají obvykle společné tyto klíčové body:

Typ a stádium rakoviny

Věk

Pohlaví

Předchozí léčba

Výsledky určitých laboratorních testů

Zapsání účastníků s podobnými charakteristikami zajišťuje, že získané výsledky budou dány spíše léčbou než jinými faktory.⁶

Existují různé typy klinických zkoušek pro rakovinu:

Léčebné zkoušky studují nové slibné způsoby terapie u pacientů s rakovinou.

Studie kvality života studují způsoby, jak vylepšit pohodu a kvalitu života pacientů s rakovinou.

Preventivní zkoušky studují způsoby, jak snížit rizika nebo pravděpodobnost vzniku rakoviny a jsou obvykle prováděny na zdravých lidech, kteří rakovinu doposud neměli.

Screeningové zkoušky zkoumají způsoby detekce rakoviny a jsou často prováděny kvůli zjištění, zda diagnostikování rakoviny před tím, než vyvolá klinické symptomy, snižuje šanci vývinu symptomů nebo úmrtí na tuto chorobu.

Diagnostické zkoušky studují testy nebo postupy, které by mohly být použity při přesnější a také časnější identifikaci rakoviny.⁷

Běžná terminologie pro popis klinických zkoušek

Dvojitě slepé zkoušky — Metoda používaná pro prevenci zaujatosti (ovlivnění) klinických zkoušek. Ani pacienti, ani lékaři neví, kteří účastníci dostávají zkoumanou nebo standardní léčbu.

Multicentrické zkoušky — Zkoušky, ve kterých jsou na různých místech nebo v různých centrech testování použity stejné výzkumné protokoly.

Mezinárodní zkoušky—Zkoušky jsou prováděny ve více zemích.

Otevřená studie—Studie, ve které jak lékař, tak pacient ví, jaký typ léčby dostává.

Randomizovaná studie—Metoda, v níž jsou účastníci studie do léčebných skupin rozdělení náhodně.

Jednoduše slepé zkoušky —Zkoušky, ve kterých účastníci až do vyhodnocení studie nevědí, do které léčebné skupiny jsou zařazeni, ale ví to lékař.

Účast na klinických zkouškách

Klinické zkoušky jsou většinou sponzorovány vládními organizacemi, neziskovými charitativními organizacemi nebo farmaceutickými firmami. Rozhodnutí, zda se klinických zkoušek účastnit, či ne, je velmi důležité.. Možná nejdůležitějším přínosem zapojení do klinických zkoušek je možnost získat rychlejší přístup k léčbě, která nemusí být několik následujících let komerčně dostupná a která se může ukázat jako bezpečnější a efektivnější než stávající léčebné možnosti.

Zapojení se do studie samozřejmě není zárukou, že pacient bude novou metodou léčen. V závislosti na klinické zkoušce totiž vždy existuje možnost, že dostane placebo nebo momentální standardní typ léčby (stejný lék, který je s největší pravděpodobností předepisován pacientům, kteří se klinických zkoušek neúčastní). Přesto je třeba mít na zřeteli dvě věci. Za prvé, při zkouškách při rakovině se léky málokdy srovnávají s placebem. Za druhé, výzkum, na kterém se pacient podílí, je důležitý v procesu vývoje nových a lepších léků dostupných pro všechny pacienty s rakovinou. Bez pacientů-dobrovolníků by nebyly ani nové způsoby terapie.

Další možné výhody účasti na klinických zkouškách zahrnují snadnější přístup k odborníkům, kteří dohlížejí na vaši léčbu, a detailnější sledování výsledků a možných vedlejších účinků léčby.

Pacienti, kteří se zapíší do klinických zkoušek, jsou vedeni k tomu, aby kladli otázky nebo aby vyjadřovali jakékoliv obavy v libovolné fázi zkoušek. Pacienti by si měli vést deník a seznam otázek, který pak mohou přinést a zeptat se na ně při každé návštěvě lékaře. Mohou si také přivést k rozhovoru s lékařem o jejich stavu přítele nebo člena rodiny, který jim pomůže vzpomenout si na otázky a zapamatovat si odpovědi. Účastníci klinických zkoušek mají právo účast na studii kdykoliv přerušit a mohou být také výzkumným pracovníkem ze studie vyřazeni, pokud tento zjistí, že jim zkoušená látka může ublížit.⁸

Všechny testované léky s sebou samozřejmě nesou určité riziko a pacienti by o je se svým lékařem měli prodiskutovat předtím, než se do klinických zkoušek zapojí. Možná rizika obvykle zahrnují neznámé nebo vážnější vedlejší účinky, než bylo zjištěno v dřívějších zkouškách; nižší efektivitu, než se očekávalo; a v randomizovaných zkouškách sníženou možnost volby s ohledem na to, jaká léčba je tomu kterému pacientovi určena.⁹

Pro bezpečnost účastníků studie

Existuje několik úrovní pojistných mechanismů pro zajištění blaha každého účastníka klinických zkoušek:

Informovaný souhlas: Je to dokument, který pacienta seznamuje s klíčovými fakty o klinické zkoušce. Dle standardní praxe by měl lékař projít obsah tohoto dokumentu se všemi pacienty, kteří se do klinické zkoušky chtějí zapojit. Dokument objasňuje cíl zkoušky, očekávané výsledky, známá rizika a odpovědnost pacienta. Pokud pacienti se zapojením do klinické zkoušky souhlasí, požaduje se od nich, aby podepsali informovaný souhlas.¹⁰

Každé zařízení, které studie provádí, má komisi, která důkladně reviduje všechny potencionální klinické zkoušky. Revizní konsilium zahrnuje:

Institutional Review Board (IRB) (platí pro USA) IRB je skupina, obvykle tvořená lékaři, jinými vědci a nelékařským personálem (včetně duchovních a povolanych lidí), která je odpovědná za ochranu blaha účastníků studie a za zajištění toho, že studie odpovídá etickým a zákonným předpisům, kterými se řídí lékařská praxe v USA, Asii a Evropě. IRB odpovídá za revizi protokolu studie a za to, že zkoušky proběhnou podle předdefinovaných etických kritérií/norem a že potencionální přínos nové léčby převažuje nad všemi riziky.

V Evropě musí být všechny klinické zkoušky schváleny komisí IRB, která se nazývá Etická komise. Tato komise kontroluje protokol studie a monitoruje studii pro zajištění ochrany a bezpečnosti pacienta. Klinický výzkum v Evropě je prováděn na základě etických norem, nazývaných Helsinská deklarace (Guidelines for Good Clinical Practice), které schválila Mezinárodní harmonizační konference (ICH) .

Klinické zkoušky v Asii monitorují místně příslušné etické komise. Pokud je klinická zkouška prováděna v nemocnici, protokol reviduje a zkoušky aktivně monitoruje etická komise příslušné nemocnice.

Data Safety Monitoring Board (DSMB) Komise DSMB je nezávislá skupina lékařů a vědců—neúčastníků se jakkoliv zkoušek, která sleduje statistiky studie, monitoruje klinické zkoušky v různých předem stanovených kontrolních bodech a může doporučit badatelům, aby studii včas zastavili nebo pozměnili. Komise DSMB toto může doporučit v případě, že výzkum ukazuje, že nová léčba je signifikantně více efektivní než placebo nebo srovnávací léčba.

Podobně v případě výskytu obavy o bezpečnost (tj. když rizika nové léčby převýší její přínos), může komise DSMB studii zastavit nebo pozměnit tak, aby zajistila bezpečnost pacienta. Na základě kontroly dat může komise DSMB rozhodnout, zda má studie pokračovat dál podle původního plánu.¹¹

Klinické zkoušky a děti

U dětí mladších 18 let, které se chtějí podílet na klinických zkouškách, je třeba postupovat obzvlášť ohleduplně. Lékaři, rodiče a dítě se účastní průběžného, interaktivního dialogu, předcházejícího udělení souhlasu. Je to proces, kdy dětský nebo dospívající pacient může klást otázky týkající se studie, aby tak získal pocit větší kontroly a aktivnějšího zapojení do studie. Rodiče dítěte nebo zákonní opatrovníci hrají v procesu rozhodování, zda by se jejich dítě mělo klinické zkoušky účastnit, klíčovou roli. Kontrolují veškeré informace o klinické zkoušce, týkající se jejich dítěte, komunikují s výzkumným týmem a obeznamují se s tím, jak bude studie fungovat, jaké jsou její cíle, potencionální přínos a rizika účasti, jakož i práva a odpovědnosti dítěte.

Před tím, než může proces udělení souhlasu začít, musí rodiče nebo opatrovníci účast dítěte povolit; dítě poté dostane formulář, objasňující cíle výzkumu, očekávání účastníků studie a procedury, které podstoupí. Pro pacienty mladší 18 let existují striktní směrnice a před udělením souhlasu musí lékař s rodiči a pacientem prodiskutovat celý rozsah studie, jakož i práva pacienta a jeho roli.

Rodič nebo zákonný opatrovník je zapojen do každého kroku schvalovacího procesu a pokud je dítě příliš malé na to, aby pochopilo specifika zkoušky, rozhodnutí, zda se dítě bude či nebude zkoušky účastnit, učiní rodič nebo zákonný opatrovník .¹²

Kde mohou pacienti získat informace o klinických zkouškách?

Informace o klinických zkouškách na celém světě mohou pocházet z mnoha zdrojů. Konkrétní studii mohou navrhnout lékaři, nebo si pacienti mohou právě probíhající studie najít na Internetu. Při hledání zkoušek na Internetu mohou pacienti použít klíčová slova nebo fráze jako „klinické zkoušky léků proti

rakovině“ nebo „klinické zkoušky“. Mohou také najít zkoušky na webové stránce *metaRegister*, mezinárodní databázi, obsahující seznam randomizovaných a kontrolovaných klinických zkoušek.¹³

Pacienti mohou také kontaktovat národní a mezinárodní asociace pro léčbu rakoviny a společnosti pacientů s rakovinou a vyžádat si informace o probíhajících nebo plánovaných klinických zkouškách a rovněž si vyžádat informace nebo výukové materiály, jako jsou knihy nebo videa o jejich nemoci.

Finding Clinical Trials

Patients who would like to participate in clinical trials can research a variety of sources.

- Physicians or cancer specialists.
- Cancer Associations or Cancer Societies such as the **metaRegister**, or the **European Organisation for Research and Treatment of Cancer**.
- The Internet—Cancer associations or cancer societies will provide links to organizations that sponsor or conduct clinical trials.
- Patient Groups
- Pharmaceutical companies—Large pharmaceutical companies conduct or sponsor clinical trials. Information can be found on their websites.

Některé farmaceutické společnosti podporují databáze klinických zkoušek, do kterých se lze dostat přes jejich webové stránky, a často také klinické zkoušky sponzorují.¹⁴

Sponzorování klinických zkoušek

Sponzory klinických zkoušek jsou obvykle instituce nebo jednotlivci, kteří hledají lepší léčbu rakoviny nebo lepší způsoby prevence a detekce rakoviny.

Závěr

Klinické zkoušky jsou nezbytnou metodou získávání inovativních, bezpečnějších a efektivnějších možností a způsobů boje s rakovinou. Nejdůležitějším kritériem během klinických zkoušek je zdraví a bezpečí pacienta. Stejně jako věda poskytuje nové pohledy na potencionální cesty boje s touto dnes známou formou rakoviny, klinické zkoušky budou nadále poskytovat nejlepší

způsoby, jak lidem pomoci v hledání možností léčby, které jim umožní žít plnější, delší a lepší život.

Je důležité si zapamatovat, že...

- Klinické zkoušky jsou navrženy pečlivě s na pacientovu bezpečnost
- Účastníci klinických zkoušek jsou často monitorováni tak důkladně, že se jim dostává intenzivnější péče než pacientům, kterých se klinický výzkum netýká—vedlejší účinky jsou pečlivě sledovány a podle potřeby i léčeny
- Účastníci klinických zkoušek, kteří dostávají zkoumaný lék, mají tu výhodu, že jsou prvními, kdo získá přístup k novým důležitým možnostem terapie.
- Účastníci klinických zkoušek mohou cítit zadostiučinění, že svou účastí na výzkumu, který v budoucnu umožní léčbu dalších pacientů, nezištně přispěli jak lékařské vědě, tak komunitě pacientů.¹⁵

Otázky, na které byste se měli zeptat svého lékaře před zapojením se do klinických zkoušek léků proti rakovině

Pochopení klinických zkoušek

Jaké pro mě vhodné klinické zkoušky existují?

Která z těchto studií bude nejlépe odpovídat mým požadavkům/nemoci/situaci?

Co je účelem studie?

Ve které fázi se zkoušky právě nacházejí?

Proč si výzkumní pracovníci myslí, že právě tento přístup by mohl být efektivní?

Budu žít déle/lépe, pokud se studie zúčastním?

Kdo revidoval a schválil protokol studie?

Jak dlouho bude studie trvat?

Jak jsou kontrolovány výsledky studie a bezpečnost účastníků?

Kdo rozhoduje o tom, zda dostanu nový nebo starý lék?

Kdo studii sponzoruje?

Jaké byly výsledky předchozích zkoušek?

Pacientova odpovědnost

Jaká bude má odpovědnost, pokud se zkoušek zúčastním?

Budu muset za léky ve studii platit? Budu navštěvovat ordinaci?

Pokryje mé zdravotní pojištění náklady?

Kvalita péče

Jaké jsou potenciální vedlejší účinky?

Kdo bude mít na starost mou léčbu?

Budu i nadále navštěvovat mého původního ošetřujícího lékaře?

Co se stane po ukončení studie—budu i nadále moci dostávat lék?

Kde budu léčen? Budu se muset přestěhovat do jiného města?

Kvalita života během studie

Jaké druhy terapií, procedur a/nebo testů podstoupím během zkoušek?

Bude to bolestivé? A pokud ano, jak moc a jak dlouho?

Jak srovnatelné jsou testy ve studii s těmi, které bych podstoupil mimo zkoušky?

Budu moci během klinických zkoušek brát své běžné léky?

Jak může účast na této studii ovlivnit každodenní kvalitu mého života?

Proč bych se měl účastnit studie, když existují jiné léky, které mohu užívat?

Co se stane, když ze studie vystoupím?

Mohu mluvit s dalšími lidmi, účastníky se studie?¹⁶

Slovníček

Akční studie—Studie, které se zaměřují na zjištění, zda nějaká činnost (např. přestat kouřit) může zabránit vzniku rakoviny.

Látkové studie—Studie, které se zaměřují na zjištění, zda užívání určitých léků, vitamínů, minerálů nebo potravinových doplňků může zabránit vzniku rakoviny.

Formulář Informovaného souhlasu— Dokument, který obsahuje klíčová fakta o klinických zkouškách (studovaná látka, všechny testy, které možná pacient bude muset podstoupit, potenciaální rizika a přínos). Všichni účastníci studie musí tento dokument podepsat.

Kontrolní skupina—Tato skupina dostává buď standardní léčbu, srovnávanou s novou léčbou, příp. dostává placebo (tableta, která neobsahuje žádnou účinnou látku).

Komise DSMB—Skupina, která provádí dohled nad klinickými zkouškami a kontroluje výsledky pro posouzení jejich přijatelnosti. Tato skupina rozhoduje, zda budou zkoušky pokračovat, nebo budou v určitém kontrolním bodu studie ukončeny.

Dvojitě slepá zkouška—Metoda používaná pro prevenci zaujatosti (ovlivnění) během klinických zkoušek. Ani pacienti, ani lékaři neví, kteří účastníci dostávají zkoumanou léčbu a kteří ne.

Informovaný souhlas— Je to dokument, který poskytuje pacientům klíčová fakta o klinických zkouškách (zkoumaný lék, všechny testy, které možná pacient bude muset podstoupit, a potenciaální rizika a přínos). Všichni účastníci studie musí tento dokument podepsat.

Komise IRB (Etická komise)—Skupina, obvykle složená z lékařů, dalších vědeckých pracovníků a nelékařského personálu, odpovědná za zajištění blaha účastníků studie a za to, že studie odpovídá zákonům a etickým normám.

Intervenční skupina—Tato skupina dostává novou léčebnou látku, která je testována v klinické studii.

Otevřená zkouška—Klinická zkouška, ve které jak výzkumní pracovníci, tak účastníci vědí, jaký lék nebo vakcínu dostávají.

Protokol—Akční plán klinické studie, který objasňuje klíčové body studie, včetně: záměru studie, počtu účastníků a kritérií zařaditelnosti.

Randomizace—Lidé jsou rozřazováni do skupin standardní nebo nové léčby náhodně (často s využitím počítače).

-
- ¹ Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny (European Organisation for Research and Treatment of Cancer); [Http://www.eortc.be](http://www.eortc.be)
- ² http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp
- ³ http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp
- ⁴ <http://www.cancerbacup.org.uk/Trials/Understandingtrials/Typesoftrials>; American Cancer Society: http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp; and The National Cancer Institute: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
- ⁵ Národní institut pro rakovinu (The National Cancer Institute): <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/how-trials-are-done>
- ⁶ <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/how-to-take-part>; Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny (European Organisation for Research and Treatment of Cancer); [Http://www.eortc.be](http://www.eortc.be)
- ⁷ Emerging Med: http://www.emergingmed.com/pub_AboutClinicalTrials.asp
- ⁸ <http://www.cancerbacup.org.uk/Trials/Understandingtrials/Givingconsent>
- ⁹ Americká společnost pro rakovinu (American Cancer Society): http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp; a Národní institut pro rakovinu (The National Cancer Institute): <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
- ¹⁰ Národní institut pro rakovinu (The National Cancer Institute): <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/conducting/informed-consent-guide/page2>
- ¹¹ Americká společnost pro rakovinu (American Cancer Society): http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp;
- ¹² Národní institut pro rakovinu (The National Cancer Institute); <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/childrensassent0101>
- ¹³ <http://www.ncrn.org.uk/Portfolio/dbase.asp>; and www.ncrn.org.uk/portfolio/dbase.asp
- ¹⁴ Americká společnost pro rakovinu (American Cancer Society): http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp; a Národní institut pro rakovinu (The National Cancer Institute): <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
- ¹⁵ <http://www.cancerbacup.org.uk/Trials/Understandingtrials/Risksandbenefitsofbeingtreatedinatrial>
- ¹⁶ Národní institut pro rakovinu (The National Cancer Institute); <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/questions-to-ask-about-participating>