

Uloga medicinske sestre u procesu provođenja kliničkih ispitivanja

The role of a nurse in the process of conducting clinical trials

Marina Jakirović

Dječja bolnica Srebrnjak, Odjel za klinička ispitivanja, Srebrnjak 100, 10 000, Zagreb

Sažetak

Klinička su ispitivanja znanstveno-medicinska ispitivanja koja se provode na zdravim ili bolesnim ispitanicima koji su dobrovoljno dali pristanak za sudjelovanje. Klinička ispitivanja važan su i neizostavan dio suvremene medicine, liječenja bolesti i zdravstvene skrbi. U provedbu kliničkih ispitivanja uključeni su razni profili stručnjaka, liječnika, medicinskih sestara i drugih zdravstvenih djelatnika te osoba u organizaciji ispitivanja, naručitelja ispitivanja, osiguranja zaduženog za sigurnost i etičnost provedbe ispitivanja.

Iako velik broj medicinskih sestara diljem svijeta sudjeluje u kliničkim ispitivanjima, malo pažnje posvećuje se definiranju njihovih stvarnih uloga i vrednovanju njihova rada u procesu provođenja kliničkih ispitivanja. Za sudjelovanje u kliničkim ispitivanjima potrebno je temeljito razumijevanje procesa ispitivanja, stručne terminologije kao i poznavanje međunarodnih smjernica i načela Dobre kliničke prakse.

Za kvalitetnu provedbu kliničkog ispitivanja vrlo je važna suradnja s ispitanikom i članovima ispitivačkog tima te njihova međusobna komunikacija.

Na temelju pregleda dostupne literature u ovom će se radu prikazati značaj i uloga medicinske sestre kao člana multidisciplinarnog tima u provedbi kliničkih ispitivanja.

Kratak naslov: Medicinska sestra i klinička ispitivanja

Ključne riječi: klinička ispitivanja, medicinska sestra, kompetencije

Abstract

Clinical trials are scientific and medical trials conducted on healthy or ill subjects who have voluntarily consented to participate. Clinical trials are an important and indispensable part of modern medicine, disease management and health care.

Conducting clinical trials includes various profiles of experts, doctors, nurses and other health professionals, as well as other persons in the organization of the clinical trial, the Sponsor, the insurance that is in charge of safety and ethics of the clinical trial.

Although a large number of nurses around the world participate in clinical trials, little attention is paid to defining their actual roles and evaluating their work in the process of conducting clinical trials. Participation in clinical trials requires a thorough understanding of the trial process, professional terminology as well as knowledge of the international guidelines and principles of Good Clinical Practice.

Cooperation with the subject and members of the research team and mutual communication are very important for the quality implementation of the clinical trial.

Based on a review of the available literature, this paper will present the importance and role of the nurse/technician as a member of a multidisciplinary team in the implementation of clinical trials.

Keywords: clinical trials, nurse, competencies

Running head: Nurse and clinical trials

Received September 16th 2020;

Accepted November 30th 2020;

Autor za korespondenciju/Corresponding author: Marina Jakirović, mag.med.techn., Odjel za klinička ispitivanja, Dječja bolnica Srebrnjak, Srebrnjak 100, 10 000 Zagreb, Mob: 098/945-4792, e-mail: mjakirovic83@gmail.com

Uvod

Postupak ispitivanja novih lijekova vrlo je složen i dugotrajan proces koji zahtijeva vrhunsko znanje i inventivnost stručnjaka te velika financijska sredstva. Klinička ispitivanja provode se prema unaprijed određenom planu ispitivanja (protokolu) u skladu s nizom međunarodnih propisa, konvencija i smjernica te propisa zemlje u kojima se provode. Velik broj osoba te državna i druga tijela redovito kontroliraju i nadgledaju cjelokupni postupak provođenja kliničkog ispitivanja i tako osiguravaju da se svi koji sudjeluju u provođenju ispitivanja pridržavaju potrebnih propisa i postupaka.

Kliničko ispitivanje provodi se u skladu sa smjernicama Dobre kliničke prakse (engl. *Good Clinical Practice, GCP*) koja

predstavlja međunarodni standard za planiranje, provođenje, obavljanje, nadzor, bilježenje, analizu te izvještavanje o pokusima koji se provode na ljudima [1]. Dostupnost novih oblika liječenja ili poboljšanje postojećih oblika liječenja može se postići samo provođenjem kliničkih ispitivanja [2].

Provedba kliničkih ispitivanja iznimno je korisna za pacijente, zdravstvene ustanove, društvo i ekonomiju. Pacijentima je putem kliničkih ispitivanja omogućen brz te izravan pristup najnovijim lijekovima, a ispitivačkom timu koji provodi ispitivanje omogućen je praktičan pristup najnovijim terapijskim mogućnostima i znanstvenim spoznajama.

Unatoč navedenim dobrobitima, Hrvatska je na začelju zemalja Europske unije po broju odobrenih i pokrenutih kli-

ničkih ispitivanja na godišnjoj razini. Spora procedura odobravanja i ugovaranja kliničkih ispitivanja čini nas nekonkurentnima u odnosu na ostale europske zemlje.

Uspjeh kliničkih ispitivanja ovisi o kompetencijama i edukacijskim razinama članova tima za provođenje kliničkih ispitivanja te o njihovoj međusobnoj suradnji. Uloge i odgovornosti medicinske sestre mogu varirati ovisno o tipu kliničkog ispitivanja te instituciji u kojoj se kliničko ispitivanje provodi [2].

Provedba kliničkih ispitivanja

Klinička ispitivanja vrlo su složen postupak u koji su uključeni razni profili stručnjaka poput liječnika, medicinskih sestara i drugih zdravstvenih djelatnika te osoba u organizaciji ispitivanja, naručitelja ispitivanja, osiguranja zaduženog za sigurnost i etičnost provedbe ispitivanja.

Za provedbu kliničkih ispitivanja potrebno je imati odobrenje takvog specijaliziranog znanstvenog ispitivanja. Kliničko ispitivanje može započeti na ispitivačkom mjestu nakon prethodnog ishoda potpisanog ugovora između naručitelja ispitivanja i ispitivačkog mjesta, pozitivnog mišljenja Središnjeg etičkog povjerenstva te odobrenja Ministarstva zdravstva [3]. Da bi se na nekom ispitivačkom mjestu moglo provoditi kliničko ispitivanje, moraju se zadovoljiti određeni kriteriji. Država i ispitivačko mjesto moraju imati iskustva u provođenju kliničkih ispitivanja što uključuje postojanje neovisnih etičkih povjerenstava te čvrstih regulatornih okvira. Ispitivačko mjesto treba biti dobro opremljeno te obavezno uključuje educirano i kompetentno medicinsko osoblje (glavnog ispitivača i članove tima) s dokazanim iskustvom u provođenju kliničkih ispitivanja. Još jedan od preduvjeta za provođenje kliničkog ispitivanja jest dostupnost odgovarajućih bolesnika (ili zdravih dobrovoljaca), odnosno ispitanika koji su voljni sudjelovati u kliničkom ispitivanju.

U provedbi kliničkih ispitivanja primjenjuju se ista etička i zakonska načela kojima se rukovodi uobičajena medicinska praksa. Također, klinička su ispitivanja strogo kontrolirana međunarodnim i nacionalnim zakonima te propisima s ciljem najvišeg stupnja zaštite ispitanika koji sudjeluju u ispitivanju. Najvažniji propisi kojima se regulira provođenje kliničkih ispitivanja su: Helsinška deklaracija i Nürnberški kodeks, Smjernice dobre kliničke prakse Međunarodne konferencije o harmonizaciji, Zakon o lijekovima Republike Hrvatske, Zakon o medicinskim proizvodima Republike Hrvatske, Pravilnik o kliničkim ispitivanjima i dobroj kliničkoj praksi Republike Hrvatske [4].

Klinička ispitivanja u Hrvatskoj

Klinička ispitivanja u javnosti često su percipirana kao procesi koji izazivaju nelagodu, strah i neizvjesnost za ispitanike koje se sukladno neutemeljenoj frazi koristi kao „pokusne kuniće“ za testiranje lijekova ili medicinskih postupaka, pri čemu korist od kliničkih ispitivanja imaju samo liječnici i farmaceutska industrija. Jedan od razloga za ovakve predrasude nedovoljna je educiranost javnosti o kliničkim ispitivanjima. Postoji vrlo malo informacija u lite-

raturi o tome koliko su ljudi u Hrvatskoj informirani o kliničkim ispitivanjima [5]. Između ostaloga, razlog tomu je i činjenica da većina informacija o kliničkim ispitivanjima nije dostupna na hrvatskom, nego na engleskom jeziku. Neke su zemlje pratile smjernice Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization, WHO*) te osnovale svoje nacionalne registre kliničkih ispitivanja s informacijama dostupnima na materinjem jeziku, no u Hrvatskoj to još ne postoji. Istraživanje provedeno 2015./2016. godine u tri velika hrvatska grada Zagrebu, Splitu i Osijeku na 257 ispitanika pokazuje da je samo 2 % ispitanika bilo upoznato s dostupnošću javnog registra za klinička ispitivanja kao što je *ClinicalTrials.gov*. Iako je 66 % ispitanika bilo upoznato s kliničkim ispitivanjima, samo njih 15 % znalo je za mogućnost sudjelovanja u kliničkom ispitivanju. Također, 58 % ispitanika bilo je voljno isprobati nove oblike liječenja, ali samo njih 6 % zaista je sudjelovalo u kliničkom ispitivanju [5].

U Hrvatskoj klinička ispitivanja odobrava Ministarstvo zdravstva, a etičko-znanstvenu utemeljenost ocjenjuje Središnje etičko povjerenstvo koje analizira etički i znanstveni aspekt, informirani pristanak te daje svoje mišljenje Ministarstvu koje donosi konačnu odluku o odobrenju. Tek nakon odobrenja ministra istraživanje se može početi provoditi u onim centrima za koje je dobiveno takvo odobrenje. Godišnje se u Hrvatskoj odobri od 80 do 90 kliničkih ispitivanja. Prema informacijama dostupnima na službenim mrežnim stranicama Svjetske zdravstvene organizacije u Republici Hrvatskoj godišnje se provodi samo 1 % od ukupnog broja kliničkih ispitivanja u Europi. U drugim zemljama Europske Unije taj je postotak znatno viši, primjerice u Danskoj 7,5 %, Belgiji 8,9 %, Mađarskoj 5,2 %.

Uloga medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima

Iako velik broj medicinskih sestara diljem svijeta sudjeluje u kliničkim ispitivanjima, malo se pažnje posvećuje definiranju njihovih stvarnih uloga. U literaturi ne pronalazimo mnogo primjera iskustava i doprinosa medicinskih sestara u ovom poslu. Štoviše, mnoge medicinske sestre iz drugih grana sestrinstva ne razumiju točnu ulogu medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima. Obično ju percipiraju kao medicinsku sestru koja obavlja puno administrativnog posla i izuzeta je iz svakodnevne kliničke skrbi za pacijenta. Živković je u svom radu objavljenom 2007. godine istaknula neke od problema s kojima se susreću medicinske sestre u Hrvatskoj koje sudjeluju u kliničkim ispitivanjima. Anketirane medicinske sestre, uz nedostatnu i ograničenu edukaciju, ukazale su i na problem profesionalne izolacije i potpore. Kao jedan od većih izazova istaknule su usklađivanje redovnog rada na odjelu te sudjelovanja u kliničkim ispitivanjima. Također su prepoznale potrebu za izradom jasnih smjernica za medicinske sestre koje sudjeluju u provedbi kliničkih ispitivanja te definiranju njihovih kompetencija i odgovornosti [6].

Činjenica je da medicinska sestra obično ima višestruke zadatke u kliničkim ispitivanjima. Te zadatke ovise o ustanovi u kojoj se kliničko ispitivanje provodi te o fazi samog ispitivanja. Nadalje, zadatke ovise i o znanju, iskustvu te razini

educiranosti medicinske sestre. Premda uloga medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima ovisi o više faktora, prema nekim autorima [7, 8, 9] većinom uključuje:

- rad u multidisciplinarnom timu kliničkog ispitivanja te koordinaciju kompleksne zdravstvene skrbi ispitanika;
- proučavanje studijskog protokola;
- savjetovanje o kapacitetima i resursima za provođenje kliničkog ispitivanja;
- provođenje edukacije i treninga ostalih članova studijskog tima o upravljanju kliničkog ispitivanja;
- obavljanje tzv. probira ili *screeninga* ispitanika za uključivanje u kliničko ispitivanje;
- sudjelovanje pri procesu informiranog pristanka;
- prikupljanje, pripremu i slanje uzoraka prema protokolu ispitivanja;
- provođenje procjene ispitanika uključenih u kliničko ispitivanje;
- donošenje odluka o nastavku liječenja;
- procjenjivanje i upravljanje nuspojavama;
- primjenu novog ispitivanog lijeka ili uređaja;
- osiguravanje liječenja prema protokolu ispitivanja;
- prijavljivanje nuspojava.

Medicinska sestra planira, provodi i evaluira protokolom predviđene postupke u kliničkom ispitivanju koji se ujedno isprepliću sa zdravstvenom skrbi. Iskusna medicinska sestra ima temeljita znanja o metodološkim, etičkim i praktičnim pitanjima tijekom procesa kliničkog ispitivanja [9].

Medicinska je sestra često prva osoba s kojom se ispitanik u kliničkom ispitivanju susreće te poveznica s ostalim članovima studijskog tima [10]. Obično se prvi kontakt događa pri regrutaciji ispitanika kada medicinska sestra informira ispitanika i njegovu obitelj o detaljima i provedbi kliničkog ispitivanja. Taj se kontakt dalje nastavlja prilikom procesa informiranog pristanka te, ako osoba zadovoljava sve kriterije, tijekom cjelokupnog trajanja kliničkog ispitivanja. Ponekad ovaj proces traje od nekoliko mjeseci do nekoliko godina. Stoga je vrlo važno, ako je to moguće, da se tijekom trajanja kliničkog ispitivanja za ispitanika brine ista medicinska sestra koja će stvoriti osjećaj međusobnog povjerenja.

Uz navedene zadaće, medicinska sestra surađuje s glavnim ispitivačem i svim ostalim članovima unutar tima. Da bi provodila sve ove odgovorne zadatke, mora biti dobro upoznata sa smjernicama Dobre kliničke prakse, Helsinškom deklaracijom i Pravilnikom o kliničkim ispitivanjima [3].

Medicinska sestra – zagovornica pacijenta pri procesu informiranog pristanka

Informirani je pristanak suglasnost za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju dan svojevóljno na temelju primljenih i pravilno dokumentiranih obavijesti o prirodi i važnosti, posljedicama i rizicima ispitivanja. U pisanom je obliku te ga potpisuje ispitanik s točno navedenim datumom (4). Informirani pristanak opisuje sve aspekte kliničkog ispitivanja,

moguće koristi i rizike za zdravlje ispitanika. To nije samo jedan događaj ili samo potpis, već se radi o procesu koji omogućuje ispitaniku da slobodno donese odluku o sudjelovanju u kliničkom ispitivanju na temelju objektivnih informacija koje je dobio od zdravstvenih djelatnika, a koje su mu predstavljene na razumljiv način.

Uloga medicinske sestre pri procesu informiranog pristanka varira od institucije do institucije, a vođena je lokalnom politikom i praksom [11].

Autor Joffe i suradnici u istraživanju 2001. godine dokazali su poboljšanje ispitanikovog shvaćanja informiranog pristanka kada je tijekom tog procesa bila prisutna i medicinska sestra [12].

Istraživanje provedeno 2012. godine u Škotskoj pokazuje da je 89 od 108 (82,4 %) anketiranih medicinskih sestara bilo uključeno u proces informiranog pristanka na način da su razgovarale s ispitanicima o procesu i provedbi kliničkog ispitivanja. Od njih 89 koje su sudjelovale u tom procesu, čak 80 (89,9 %) ih je ishodovalo potpisani informirani pristanak ili su za taj postupak bile delegirane od strane glavnog ispitivača [13].

U literaturi se često navodi da je medicinska sestra „odvjetnica“, to jest zagovornica pacijenata. Medicinska sestra obično provodi više vremena s pacijentima nego ostali zdravstveni djelatnici te je zbog toga u najboljoj poziciji procijeniti i evaluirati je li sudjelovanje u kliničkom ispitivanju u najboljem interesu za pacijenta. Medicinska sestra osigurava da pacijent, odnosno ispitanik, razumije što se od njega traži sudjelovanjem u kliničkom ispitivanju te da je dobio i razumio sve potrebne informacije prije nego što donese odluku o sudjelovanju [14]. Medicinska sestra informira ispitanika o procedurama koje će se raditi za vrijeme trajanja kliničkog ispitivanja te o rasporedu dolazaka na studijske vizite. Upućuje ispitanika u njegova prava i obveze tijekom trajanja kliničkog ispitivanja. U situacijama kada se ispitanicima pruži prilika postavljanja pitanja, oni vrlo često odgovaraju da nisu sigurni kako uopće postaviti pitanje i odakle početi [15]. Medicinska sestra treba pružiti potporu ispitanicima i njihovoj obitelji u postavljanju pitanja te odgovarati na njima razumljiv način. Ispitaniku treba dati do znanja da se u slučaju pitanja i nejasnoća uvijek može obratiti studijskom timu. Također, ispitaniku treba istaknuti da ima pravo povući svoj informirani pristanak u bilo kojem trenutku tijekom trajanja kliničkog ispitivanja te da ta odluka neće imati utjecaj na njegovu daljnju zdravstvenu skrb [14].

U Hrvatskoj informirani pristanak ishoduje glavni ispitivač ili liječnik kojeg delegira glavni ispitivač. Nema zakonskih regulativa koje zabranjuju da proces informiranog pristanka obavlja medicinska sestra. Ipak, medicinska sestra tada mora biti educirana i potpuno upoznata s protokolom ispitivanja [13].

Zaključak

Klinička ispitivanja neizostavan su korak u razvoju novih lijekova. Najveći broj lijekova i drugih oblika liječenja koji se danas upotrebljavaju u medicini rezultat su upravo provedenih kliničkih ispitivanja u kojima je potvrđena njihova

djelotvornost. Sudjelovanjem u kliničkom ispitivanju ispitanik može imati izravnu korist tako što će imati pristup liječenju koje inače ne bi mogao dobiti (primjerice, najnoviji lijekovi za liječenje raka ili lijekovi koje ne pokriva zdravstveno osiguranje).

Provedba kliničkih ispitivanja primjenjuje se prema međunarodnim i nacionalnim zakonima i propisima te u skladu s Dobrom kliničkom praksom s ciljem najvišeg stupnja zaštite ispitanika u kliničkom ispitivanju. Javno su dostupne vrlo ograničene informacije o kliničkim ispitivanjima u kojima mogu sudjelovati pacijenti u Republici Hrvatskoj. Zbog nedovoljne educiranosti javnosti, prisutne su predrasude o kliničkim ispitivanjima lijekova kao o svojevrsnim eksperimentima na ljudima.

U postupak ispitivanja novih lijekova uključeni su razni profili stručnjaka među kojima je i medicinska sestra kao njihov neizostavan član. Kompetencije medicinske sestre nisu jasno definirane te ovise o zemlji u kojoj se kliničko ispitivanje provodi. Medicinska sestra uz mnogo administrativnog posla radi i u multidisciplinarnom timu te koordinira kompleksnu zdravstvenu skrb ispitanika u kliničkom ispitivanju. Poželjno je da ista medicinska sestra skrbi o ispitaniku tijekom trajanja kliničkog ispitivanja i da stvori osjećaj međusobnog povjerenja. Vrlo je važno da medicinska sestra, uz sve druge zadaće, bude zagovornica ispitanikovih prava i interesa te da bude potpora ispitaniku i njegovoj obitelji tijekom trajanja kliničkog ispitivanja.

Nema sukoba interesa

Authors declare no conflict of interest

Zahvala

Zahvaljujem prof. dr. sc. Robertu Likiću, dr. med. na savjetima i pomoći.

Literatura

- [1] Francetić I., Vitezić D. Osnove kliničke farmakologije. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
- [2] Aksoy Bulut H., Arici M. A., Ucku R., Gelal A. Nurses' Knowledge, Attitudes and Opinions Towards Clinical Research: A Cross-Sectional Study in a University Hospital. *J Basic Clin Health Sci* 2018; 2: 38–44. DOI: 10.30621/jbachs.2018.403 Pristupljeno: 20. 1. 2021.
- [3] Zakon o provedbi Uredbe (EU) br. 536/2014 Europskog parlamenta i vijeća od 16. travnja 2014. o kliničkim ispitivanjima lijekova za primjenu kod ljudi te o stavljanju izvan snage Direktive 2001/20/EZ NN 14/19 Dostupno na: <https://www.zakon.hr/z/1885/Zakon-o-provedbi-Uredbe-%28EU%29-br.-536-2014-Europskog-parlamenta-i-vije%C4%87a-od-16.-travnja-2014.-o-klini%C4%8Dkim-ispitivanjima-lijekova-za-primjenu-kod-ljudi-te-o-stavljanju-izvan-snage-Direktive-2001-20-EZ>
- [4] Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi „Narodne novine“, broj (25/15 i 124/15). Dostupno na: https://narodnenovine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2015_03_25_534.html
- [5] Šolić I., Stipčić A., Pavličević I., Marušić A. Transparency and public accessibility of clinical trial information in Croatia: how it affects patient participation in clinical trials. *Biochemia Medica* 2017; 27 (2): 259–69 DOI: 10.11613/BM.2017.027 Pristupljeno: 16. 1. 2021.
- [6] Živković M. Specifičnosti rada medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima. *Sestrinski glasnik*, 2007. 12 (2).
- [7] Lavender V., Croudass A. The role of the nurse in supporting cancer clinical trials. *Br J Nurs*. 2019; 28 (4): 14–17. DOI: 10.12968/bjon.2019.28.4.S14 Pristupljeno: 17. 1. 2021.
- [8] Hastings C. E., Fisher C. A., McCabe M. A., et al. Clinical research nursing: a critical resource in the national research enterprise. *Nurs Outlook*. 2012; 60 (3): 149–156. DOI: 10.1016/j.outlook.2011.10.003 Pristupljeno: 16. 1. 2021.
- [9] Green L. Explaining the role of the nurse in clinical trials. *Nursing Standard*. 2010; 25 (22) : 35–39. DOI: 10.7748/ns2011.02.25.22.35.c8316 Pristupljeno: 11. 11. 2020.
- [10] Brinkman-Denney S., An international comparison of the clinical trials nurse role. *Nurs Manag (Harrow)*. 2013; 20 (8): 32–40. DOI: 10.7748/nm2013.12.20.8.32.e1060 Pristupljeno: 5. 11. 2020.
- [11] Regan E. M. Clinical Trials Informed Consent: An Educational Intervention to Improve Nurses' Knowledge and Communications Skills. *Clin J Oncol Nurs*. 2018; 22 (6): 152–158. DOI: 10.1188/18.CJON.E152-E158 Pristupljeno: 10. 11. 2020.
- [12] Joffe S., Cook E. F., Cleary P. D., Clark J. W., Weeks J. C. Quality of informed consent in cancer clinical trials: A cross-sectional survey. *Lancet*. 2001; 358, 1772–1777. DOI: 10.4103/0970-258X.262900 Pristupljeno: 2. 1. 2021.
- [13] MacArthur J. et al., Professional issues associated with the clinical research nurse role. *Nursing Standard*. 2014; 29 (14): 37–43. DOI: 10.7748/ns.29.14.37.e9216 Pristupljeno: 10. 1. 2021.
- [14] Grady C., Edgerly M., Science, Technology and Innovation: Nursing Responsibilities in Clinical Research. *Nurs Clin North Am*. 2009; 44 (4): 471–481. DOI: 10.1016/j.cnur.2009.07.011 Pristupljeno: 11. 1. 2021.
- [15] Engelking C., Facilitating Clinical Trials: The Expanding Role of the Nurse. *Cancer*. 1991; 67: 1793–1797. DOI: 10.1002/cncr.2820671818 Pristupljeno: 17. 1. 2021.