

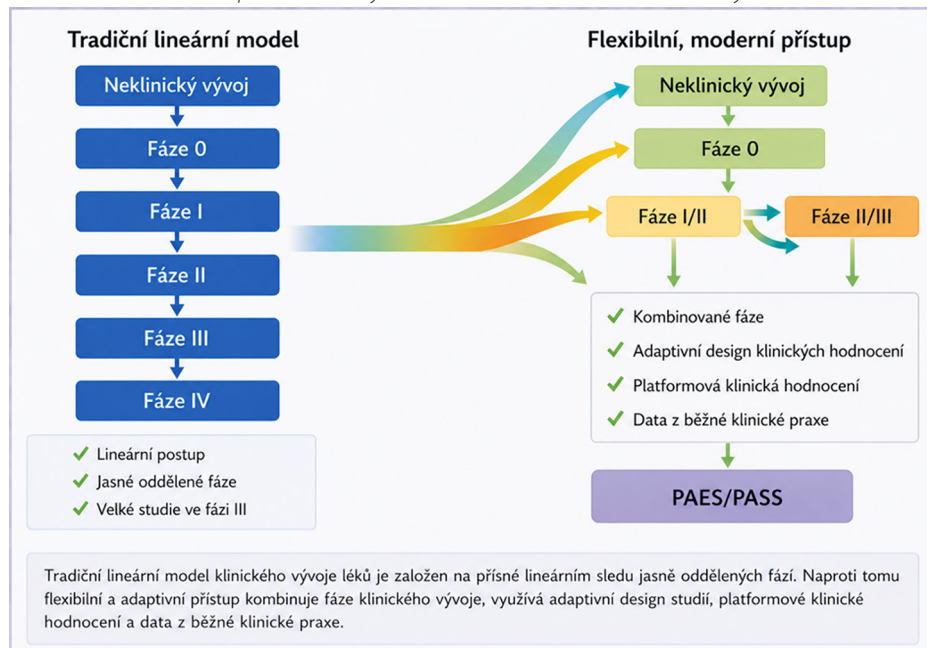
souhlas (eConsent), telemedicínské konzultace, využití mobilních aplikací, nositelných zařízení (wearables) pro kontinuální monitoring nebo domácí odběry biologických vzorků. Naproti tomu hybridní studie kombinují prvky decentralizovaného přístupu s návštěvami ve výzkumném centru, například pro klíčová vyšetření nebo podání léčby.

Výběr mezi plně decentralizovaným a hybridním designem závisí na charakteru hodnocené intervence, požadavcích na bezpečnostní monitoring a typu sledovaných parametrů. Zatímco decentralizované přístupy mohou snížit logistickou zátěž pacientů a zvýšit jejich zapojení, mohou být zároveň spojeny s určitými limitacemi, jako je závislost na digitální gramotnosti účastníků, dostupnosti technologií nebo potenciální variabilitě kvality sbíraných dat.

Závěr

Klasické rozdělení KH do fází I–IV představuje důležitý historický a didaktický rámec, který umožňuje strukturovaně popsat jednotlivé etapy klinického vývoje léčiv. Současný klinický výzkum je však charakterizován větší flexibilitou v designu KH a častějším překrývání

Obr. 1. Proměna konceptu fází klinických hodnocení v moderním klinickém výzkumu



ním jednotlivých fází klinického vývoje. Tento trend je dále umocněn rozvojem pokročilých terapií, u nichž klinický vývoj často probíhá v menších souborech pacientů a využívá inovativní přístupy k designu KH. Tradiční model klinického vývoje se tak postupně posouvá směrem k dynamičtějším a kontinuálním

pojetí KH léčiv. Budoucnost klinického výzkumu pravděpodobně povede k dalšímu propojování tradičních KH s daty z běžné klinické praxe, moderními statistickými metodami a digitálními technologiemi, což může dále urychlit vývoj nových léčiv při zachování vysoké úrovně bezpečnosti pacientů.

LITERATURA

- Harrer S, Shah P, Antony B, et al. Artificial Intelligence for Clinical Trial Design. *Trends Pharmacol Sci.* 2019;40(8): 577-591.
- Eichler HG, Abadie E, Raine JM, et al. Safe Drugs and the Cost of Good Intentions. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1378-1380.
- Hanna E, Rémozat C, Auquier P, et al. Advanced therapy medicinal products: current and future perspectives. *J Mark Access Health Policy.* 2016;4(1):31036.
- Eichler HG, Bloechl-Daum B, Abadie E, et al. Relative efficacy of drugs: an emerging issue between regulatory agencies and third-party payers. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9(4):277-291.
- Wong CH, Siah KW, Lo AW. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. *Biostatistics.* 2019;20(2):273-286.
- Dal-Ré R, Caplan AL, Gluud C, et al. Ethical and Scientific Considerations Regarding the Early Approval and Deployment of a COVID-19 Vaccine. *Ann Intern Med.* 2021;174(2): 258-260.

- Ekins S, Puhl AC, Zorn KM, et al. Exploiting machine learning for end-to-end drug discovery and development. *Nat Mater.* 2019;18(5):435-441.
- ICH. M3(R2) Nonclinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals [Internet]. EMA; 2009. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/M3_R2_Guideline.pdf.
- Kummar S, Rubinstein L, Kinders R, et al. Phase 0 Clinical Trials: Conceptions and Misconceptions. *Cancer J.* 2008;14(3):133-137.
- Murgo AJ, Kummar S, Rubinstein L, et al. Designing Phase 0 Cancer Clinical Trials. *Clin Cancer Res.* 2008;14(12):3675-3682.
- Shen J, Swift B, Mamelok R, et al. Design and Conduct Considerations for First-in-Human Trials. *Clin Transl Sci.* 2019;12(1):6-19.
- Van Norman GA. Phase II Trials in Drug Development and Adaptive Trial Design. *JACC Basic Transl Sci.* 2019;4(3):428-437.
- Concato J, Corrigán-Curay J. Real-World Evidence – Where

- Are We Now? *N Engl J Med.* 2022;386(18):1680-1682.
- Onakpoya IJ, Heneghan CJ, Aronson JK. Post-marketing withdrawal of 462 medicinal products because of adverse drug reactions: a systematic review of the world literature. *BMC Med.* 2016;14(1):10.
- Iglesias-Lopez C, Obach M, Vallano A, et al. Comparison of regulatory pathways for the approval of advanced therapies in the European Union and the United States. *Cytotherapy.* 2021;23(3):261-274.
- Kočí Z, Boráň T, Krůpa P, et al. The Current State of Advanced Therapy Medicinal Products in the Czech Republic. *Hum Gene Ther Clin Dev.* 2018;29(3):132-147.
- ICH. E8(R1) General considerations for clinical studies [Internet]. EMA; 2021. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e8-general-considerations-clinical-studies-scientific-guideline>.
- Subbiah V. The next generation of evidence-based medicine. *Nat Med.* 2023;29(1):49-58.