

## Možnosti a bariéry implementace v českém prostředí

Zkušenosti s adaptivními designy a master protokoly jsou v České republice zatím omezené a jsou soustředěné v klinických pracovištích, která participují např. v mezinárodních platformových studiích. Role českých institucí jako iniciátorů studií s adaptivním designem však zůstává spíše výjimečná. Důvodem je zejména nedostatečná kapacita kvalifikovaných statistiků s expertizou v adaptivních metodách, omezené financování akademického klinického výzkumu a administrativní náročnost při schvalování protokolů s adaptivními prvky jak na straně etických komisí, tak na straně regulačních autorit. Posun v budování expertizy může

přinést projekt TRIANGLE, připravený v rámci programu švýcarsko-české spolupráce výzkumnými infrastrukturami CZECRIN (Czech Clinical Research Infrastructure Network) a SCTO (Swiss Clinical Trial Organisation).

## Závěr

Inovativní designy klinických studií představují významný posun v metodologii klinického výzkumu. Jejich správné použití přináší řadu výhod: rychlejší, efektivnější a mnohdy i etičtější hodnocení nových léčiv a intervencí, což je spojeno s přímým benefitem pro pacienty a efektivnějším využitím zdrojů.

Na druhé straně je však nutno otevřeně diskutovat i o limitech. Komplexita adaptivních designů zvyšuje riziko metodologických chyb při jejich nesprávné implementaci. Nedostatečně

transparentní plánování nebo analýza těchto studií může vést k ohrožení validity a interpretovatelnosti výsledků. Selektivní publikování a nekompletní prezentace výsledků adaptivních studií mohou systematicky zkreslit dostupnou vědeckou evidenci. Proto je důležité dodržování mezinárodních doporučení a metodologických standardů, které upravují plánování, provádění a interpretaci studií využívajících inovativní designy.

Závěrem lze říci, že inovativní designy nejsou módním trendem, ale přirozeným vývojem metodologie klinických studií reagujícím na výzvy moderní medicíny. Jejich další širší využití však bude záviset na rozvoji metodologického know-how, mezioborové spolupráci a systematickém budování kapacit v oblasti klinického výzkumu.

## LITERATURA

1. Bothwell LE, Avorn J, Khan NF, et al. Adaptive design clinical trials: a review of the literature and ClinicalTrials.gov. *BMJ Open*. 2018;8:e018320.
2. Bhatt DL, Mehta C. Adaptive Designs for Clinical Trials. *N Engl J Med*. 2016;375:65-74.
3. Kaizer AM, Belli HM, Ma Z, et al. Recent innovations in adaptive trial designs: a review of design opportunities in translational research. *J Clin Transl Sci*. 2023;7:e125.
4. European Medicines Agency. Methodological issues in confirmatory clinical trials planned with an adaptive design – Scientific guideline [Internet]. European Medicines Agency; 2007 [cited 2026-04-15]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/methodological-issues-confirmatory-clinical-trials-planned-adaptive-design-scientific-guideline>.
5. Center for Drug Evaluation and Research. Adaptive Design Clinical Trials for Drugs and Biologics Guidance for Industry [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2020 [cited 2026-04-15]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/adaptive-design-clinical-trials-drugs-and-biologics-guidance-industry>.
6. European Medicines Agency. ICH E20 adaptive designs for clinical trials - Scientific guideline [Internet]. European Medicines Agency; 2025 [cited 2026-04-13]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e20-adaptive-designs-clinical-trials-scientific-guideline>.
7. Chow SC, Chang M. Adaptive design methods in clinical trials – a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3:11.
8. Miller E, Gallo P, He W, et al. DIA's Adaptive Design Scientific Working Group (ADSWG): Best Practices Case Studies for 'Less Well-understood' Adaptive Designs. *Ther Innov Regul Sci*. 2017;51:77-88.
9. Kaizer AM, Belli HM, Ma Z, et al. Recent innovations in adaptive trial designs: a review of design opportunities in translational research. *J Clin Transl Sci*. 2023;7:e125.
10. Woodcock J, LaVange LM. Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both. *N Engl J Med*. 2017;377:62-70.
11. Bogin V. Master protocols: New directions in drug discovery. *Contemp Clin Trials Commun*. 2020;18:100568.
12. Park JH, Siden E, Zoratti MJ, et al. Systematic review of basket trials, umbrella trials, and platform trials: a landscape analysis of master protocols. *Trials*. 2019;20:572.
13. Wang Y, Zhai H, Wang J, et al. Study protocol of an open-label prospective phase II umbrella study of precise neoadjuvant therapy for patients with stage II-IIIb resectable non-small cell lung cancer (PURPOSE). *Front Oncol*. 2022;12:1052774.
14. Center for Drug Evaluation and Research. Master Protocols: Efficient Clinical Trial Design Strategies to Expedite Development of Oncology Drugs and Biologics Guidance for Industry [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2024 [cited 2026-04-18]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/master-protocols-efficient-clinical-trial-design-strategies-expedite-development-oncology-drugs-and>.
15. Lu C, Li X, Broglio K, et al. Practical Considerations and Recommendations for Master Protocol Framework: Basket, Umbrella and Platform Trials. *Ther Innov Regul Sci*. 2021;55:1145-1154.
16. Cohn AL, Day B-M, Abhyankar S, et al. BRAFV600 mutations in solid tumors, other than metastatic melanoma and papillary thyroid cancer, or multiple myeloma: a screening study. *Onco Targets Ther*. 2017;10:965-971.
17. Roustit M, Demarcq O, Laporte S, et al. Platform trials. *Theorapies*. 2023;78:29-38.
18. Burki T. Platform trials: the future of medical research? *Lancet Respir Med*. 2023;11:232-233.
19. Saville BR, Berry SM. Efficiencies of platform clinical trials: A vision of the future. *Clin Trials*. 2016;13:358-366.
20. RECOVERY Collaborative Group, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:693-704.
21. Hobbs FDR, Dorward J, Hayward G, et al. The PRINCIPLE randomised controlled open label platform trial of hydroxychloroquine for treating COVID19 in community based patients at high risk. *Sci Rep*. 2025;15:23850.
22. Waite AAC, Peto L, Gordon AC, et al. Platform Trials to Assess Therapeutics in Patients Hospitalized With Influenza. *J Infect Dis*. 2025;232:S254-S261.
23. Angus DC, Berry S, Lewis RJ, et al. The REMAP-CAP (Randomized Embedded Multifactorial Adaptive Platform for Community-acquired Pneumonia) Study. Rationale and Design. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17:879-891.
24. UCSF. UCSF Alzheimer's Disease Trial: Alzheimer's Tau Platform: Master Protocol [Internet]. University of California San Francisco; 2025 [cited 2026-03-14]. Available from: <https://clinicaltrials.ucsf.edu/trial/NCT06957418>.
25. Berry SM, Petzold EA, Dull P, et al. A response adaptive randomization platform trial for efficient evaluation of Ebola virus treatments: A model for pandemic response. *Clin Trials*. 2016;13:22-30.
26. Lillie EO, Patay B, Diamant J, et al. The n-of-1 clinical trial: the ultimate strategy for individualizing medicine? *Pers Med*. 2011;8:161-173.
27. Wang M, Ma H, Shi Y, et al. Single-arm clinical trials: design, ethics, principles. *BMJ Support Palliat Care*. 2024;15:e004984.
28. Yao S, Shang Q, Ouyang M, et al. Designing Single-Arm Clinical Trials: Principles, Applications, and Methodological Considerations. *Ann Clin Epidemiol*. 2025;7:90-98.
29. Thorlund K, Dron L, Park JH, et al. Synthetic and External Controls in Clinical Trials - A Primer for Researchers. *Clin Epidemiol*. 2020;12:457-467.
30. Pignatti F, El-Galaly TC, Kaiser M, et al. Assessing Overall Survival Benefits in Advanced Cancers: The Role of External Comparator Cohort Studies with Real-World Data. *Clin Pharmacol Ther*. 2026;119:1080-1087.
31. European Medicines Agency. Single-arm trials as pivotal evidence for the authorisation of medicines in the EU [Internet]. European Medicines Agency; 2023 [cited 2026-04-22]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/single-arm-trials-pivotal-evidence-authorisation-medicines-eu>.
32. Center for Drug Evaluation and Research. Considerations for the Use of Real-World Data and Real-World Evidence To Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2026-06-03]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considerations-use-real-world-data-and-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-drug>.
33. Center for Drug Evaluation and Research. Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data To Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2025 [cited 2026-06-03]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/real-world-data-assessing-electronic-health-records-and-medical-claims-data-support-regulatory>.
34. European Medicines Agency. Use of real-world evidence in regulatory decision making – EMA publishes review of its studies [Internet]. European Medicines Agency; 2023 [cited 2026-06-03]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/use-real-world-evidence-regulatory-decision-making-ema-publishes-review-its-studies>.
35. Almirall D, Nahum-Shani I, Sherwood NE, et al. Introduction to SMART designs for the development of adaptive interventions: with application to weight loss research. *Transl Behav Med*. 2014;4:260-274.