



# VODIČ ZA SUDJELOVANJE U KLINIČKIM ISPITIVANJIMA ZA PACIJENTE S NAFLD/NASH-OM

## Svrha ovog Vodiča

Namijenjen je kao kratak vodič za osobe s dijagnozom ili rizikom od nealkoholne masne bolesti jetre (*nonalcoholic fatty liver disease*, NAFLD) ili nealkoholnog steatohepatitisa (*nonalcoholic steatohepatitis*, NASH) kako bi razumjele i procijenile mogućnosti sudjelovanja u kliničkim ispitivanjima.

## Pitanja na koja ćete pronaći odgovor u ovom Vodiču

- Što su to NAFLD i NASH?
  - Zašto se provode istraživanja na tom području?
  - Na koja pitanja istraživačke studije na području NASH-a pokušavaju odgovoriti?
  - Kako moje sudjelovanje može pomoći da se odgovori na ta pitanja?
  - O čemu trebam voditi računa pri traženju ispitivanja na području NASH-a?
  - Gdje mogu saznati više?
-

---

## Što je to NAFLD/NASH?

NAFLD je skraćenica za **nealkoholnu masnu bolest jetre**. NASH ili nealkoholni steatohepatitis teži je oblik NAFLD-a, koji uključuje nakupljanje masnoće u jetri, upalu i vrstu ozljede koja se naziva baloniranje, s ili bez stvaranja ožiljaka (fibroze). **NASH može dovesti do ciroze, raka ili potrebe za transplantacijom.**

Premda trenutačne procjene pokazuju da čak svaka četvrta osoba već ima NAFLD ili NASH, ta su stanja nedovoljno prepoznata, dijagnosticirana i liječena. Osobe koje imaju šećernu bolest tipa 2, ITM veći od 30 i/ili više od 50 godina imaju veću vjerojatnost da će imati NAFLD ili NASH, no to stanje može pogoditi svakoga, pa i osobe s normalnom tjelesnom težinom ili djecu.



## Zašto bih trebao razmotriti sudjelovanje u istraživanju na području NAFLD/NASH-a?

Uz iznimku **Indije**, niti jedna regulatorna agencija nije odobrila lijek posebno za NASH. Bez sudjelovanja bolesnika u kliničkim istraživačkim studijama, od dizajniranja ispitivanja do ispunjavanja upitnika i davanja bioloških uzoraka, ne bi bilo moguće razvijanje lijekova, naprava ili drugih intervencija za razumijevanje ili liječenje tog spektra bolesti.

Nadalje, za istraživanja su potrebni dobrovoljci različitih karakteristika i podrijetla kako bi istraživači mogli razumjeti rizike i ishode kod različitih skupina zahvaćenih određenom bolešću. Demografski čimbenici koji mogu utjecati na rizik, koristi i ishode liječenja uključuju: **rasu, etničku pripadnost, dob, spol i popratne bolesti.**



---

## Na koja pitanja istraživačke studije na području NASH-a pokušavaju odgovoriti?

Ispitivanja se općenito dijele na:

*intervencijska* (aktivno nešto čine) i

*opservacijska* (promatraju i prate tijekom vremena). Opservacijska ispitivanja katkada se nazivaju i istraživanjima prirodnog razvoja.

## Vrste intervencijskih ispitivanja:

### LIJEK/LIJEČENJE

Oni koji mogu smanjiti upalu i masnoće ili smiriti baloniranje

### LIJEKOVI

Učinci smanjivanja masnoće

Učinci smanjivanje težine

Učinci zaustavljanja ili povlačenja fibroze

Učinci smanjivanja upale

### METODE BAZIRANE NA UREĐAJU ILI DIJAGNOSTIČKE METODE

(Npr. one koje mogu analizirati nečiju jetru neinvazivnim metodama)

### UREĐAJI

Terapije koje se temelje na uređajima kao alternativa invazivnim kirurškim postupcima za rješavanje pretilosti i gastrointestinalnih stanja

## Vrste opservacijskih ispitivanja:

### Opservacijske studije

One koje promatraju kako NAFLD ili NASH utječe na djecu tijekom vremena

### Istraživanje prirodnog procesa

Genetski i drugi rizični čimbenici koji pretkazuju napredovanje

## Pitanja



- Može li neki lijek smanjiti stvaranje ožiljaka povezano s NASH-om?
- Može li neki lijek ili kombinacija lijekova smanjiti upalu povezanu s NASH-om?
- Postoje li određeni geni ili drugi čimbenici koji nekoga predisponiraju da brže razvije NASH od drugih osoba?
- Postoji li neka posebna prehrana koja pomaže osobama s NASH-om?
- Postoji li neka vrsta, trajanje ili intenzitet tjelovježbe koja najviše pomaže osobama s NASH-om?

---

# Kako moje sudjelovanje može pomoći da se odgovori na ta pitanja?

Trenutačno jedino Indija ima lijek odobren posebno za NASH. Međutim, nekoliko se lijekova ispituje u kliničkim ispitivanjima radi odobrenja. Posebna područja istraživanja koja je potrebno dalje istražiti uključuju liječenje bolesnika koji imaju i NASH i šećernu bolest, latinskoameričkih bolesnika s određenim genetskim čimbenicima te pojedinaca koji su mršavi i imaju NASH.

**Za ispitivanja su potrebni dobrovoljci različitih karakteristika i podrijetla.**

## Hoće li me automatski uključiti u ispitivanje?

Prihvatanje i uključivanje u ispitivanje nisu automatski. Ispitivanja imaju **kriterije za uključivanje** te **kriterije za isključivanje**. Nadalje, neće svaka osoba koja zadovoljava kriterije biti uključena u ispitivanje.

- **Kako da znam je li neko ispitivanje na području NASH-a prikladno za mene?**
- **O čemu trebam voditi računa pri traženju ispitivanja na području NASH-a?**
- **Što mogu očekivati sudjelujem li u kliničkom ispitivanju na području NASH-a?**

Posavjetujte se sa svojim liječnikom o tome bi li neko kliničko ispitivanje bilo prikladno za Vas te bi li Vam preporučio klinička ispitivanja na Vašem području. Mjesto ispitivanja može biti bolnica, sveučilište, liječnička ordinacija, mjesna klinika ili neko drugo mjesto, ovisno o organizaciji koja provodi ispitivanje. Trajanje ispitivanja također može varirati od šest mjeseci do pet godina ili duže.

Nadalje, odvojite vrijeme odvojite vrijeme kako biste pažljivo procijenili možete li obaviti aktivnosti koje uključuje određeno ispitivanje lijeka ili naprave za NASH. Moguće aktivnosti mogu uključivati: da budete post, promjene načina života (npr. prehrana, tjelovježba), krvne pretrage (npr. ALT, razine AST-a), radiološke pretrage (npr. ultrazvuk, MR), pa čak i jednu ili više biopsija, postupak pri kojem se uzima uzorak tkiva s tijela radi daljnje analize.

---

## Obratite se istraživačkom timu sa svim pitanjima o sudjelovanju u ispitivanju, poput:

- Koji su mogući rizici, nuspojave i koristi ovog ispitivanja u usporedbi s mojim sadašnjim liječenjem?
- Koje ću pretrage i postupke trebati obaviti?
- Koliko će trajati ispitivanje?
- Ako budem imao koristi od intervencije, mogu li je nastaviti dobivati nakon što ispitivanje završi?
- Tko će nadzirati moju zdravstvenu skrb tijekom ispitivanja?
- Kamo moram ići da sudjelujem u ovom ispitivanju? Hoću li morati putovati?



Pogledajte druga moguća pitanja koja možete postaviti, koja su objavili Nacionalni instituti za zdravlje u SAD-u, na

**<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>**.

---

## Dodatna posebna razmatranja za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju

**Trudnoća:** Smjernice za ispitivanja nekih liječenja ispitanicama možda neće dopuštati da zatrudne za vrijeme ispitivanja i određeno vremensko razdoblje nakon ispitivanja, zbog sigurnosti djeteta. Ako želite zatrudnjeti, posavjetujte se sa svojim liječnikom o tome koliko morate pričekati da zatrudnite te zatražite savjet o kontracepciji.



**Putovanja:** Ispitivanja će možda zabranjivati putovanje u inozemstvo ako je ispitanike potrebno redovito promatrati. Prije uključivanja u ispitivanje, o planovima za putovanje prvo porazgovarajte sa svojim liječnikom.



**Porazgovarajte sa svojim liječnikom o svojem liječenju i interesu za klinička ispitivanja.**

## Informirani pristanak



Kroz postupak *informiranog pristanka* istraživači obavještavaju potencijalne i već uključene ispitanike o rizicima i mogućim koristima sudjelovanja u kliničkom ispitivanju, omogućujući mogućim ispitanicima i onima koji su već uključeni da donesu informiranu odluku. Taj postupak može uključivati različite aspekte, poput materijala za novačenje, usmenih uputa, seansi za pitanja i odgovore te dodatnih prilika za postavljanje pitanja. U pravilu, dobrovoljci moraju potpisati informirani pristanak prije uključivanja u ispitivanje, no mogu u svakom trenutku odustati od sudjelovanja ako tako odluče.

---

## Kako se provodi kliničko ispitivanje?

Klinička ispitivanja provode se prema strogo utvrđenom postupku. Prije nego što istraživači mogu započeti kliničko ispitivanje i ispitati neki lijek na ljudima, moraju utvrditi može li taj lijek uzrokovati ozbiljnu štetu. Zato provode pretklinička ispitivanja **in vitro** ili **in vivo**. Pretklinička ispitivanja obično nisu velikog opsega.

Nakon što kliničko ispitivanje započne, obično može potrajati nekoliko godina da se završi. Biomedicinska klinička ispitivanja imaju četiri faze: I., II., III. i IV. U fazi II. cilj je utvrditi odgovarajuću dozu i **režim** liječenja. Katkada se ispitivanja faze II. dalje dijele na fazu 2A i 2B. Faza 2A usredotočena je izričito na doziranje, a faza 2B ispituje djelotvornost lijeka u pogledu toga koliko je uspješan u liječenju ili prevenciji bolesti. U fazi III. ispitanici se nasumice raspoređuju u skupine liječenja, koje se još nazivaju i granama ispitivanja. U toj fazi istraživačkog razvoja bolesnik s NASH-om najvjerojatnije će biti zamoljen za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju koje je trenutno u fazi 2B ili III. Kontrolna skupina dobivat će standardno liječenje ili **placebo**; druga skupina ili skupine dobivat će novo liječenje. Ispitivanja mogu imati i više od dvije skupine, pri čemu svaka dobiva različitu dozu novog lijeka.



## Što ako želim odustati ili napustiti kliničko ispitivanje?

Sudjelovanje u kliničkom ispitivanju dobrovoljni je postupak. Dobrovoljna narav sudjelovanja u kliničkom ispitivanju zahtijeva da ispitiivači, prije početka ispitivanja, svakog ispitanika obavijeste o tome da ima pravo prekinuti sudjelovanje u ispitivanju u bilo kojem trenutku, bez navođenja razloga. Ako se povlačite iz ispitivanja, o tome svakako obavijestite istraživački tim.

---

# Kako mogu pronaći ispitivanja liječenja za NAFLD i NASH?

## Europska unija

U Europskoj uniji (EU), Registar kliničkih ispitivanja Europske unije sadrži informacije o planovima i rezultatima intervencijskih kliničkih ispitivanja provedenih u EU-u i Europskom gospodarskom prostoru (European Economic Area, EEA) te o kliničkim ispitivanjima provedenim izvan EU-a i EEA-a koja su povezana s razvojem europske pedijatrijske medicine. Posjetite [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search) kako biste pretražili bazu podataka.



OR



## Sjedinjene Američke Države i ostatak svijeta

Nacionalna medicinska knjižnica SAD-a sadrži bazu podataka privatno i javno financiranih kliničkih ispitivanja provedenih diljem svijeta, u svih 50 američkih država te u 219 zemalja. (Vodite računa o tome da to što je ispitivanje na popisu, ne znači da ga je evaluirala Federalna vlada SAD-a). Posjetite [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) kako biste potražili ispitivanja.

## Na toj stranici, posjetitelji mogu filtrirati popis ispitivanja prema

### Statusu novačenja

(npr. "Novačenje otvoreno", "Novačenje na poziv" ili "Završeno")

### Kriterijima podobnosti

(npr. dob i spol)

### Ključnim riječima

(npr. masna jetra, NAFLD, NASH)

### Vrsti ispitivanja

(npr. intervencijsko [kliničko ispitivanje] ili opservacijsko)

### Rezultatima ispitivanja

### Fazi ispitivanja

### Vrsti financijera

(npr. industrija, akademska istraživačka ustanova ili pojedinac)

### Lokaciji

(npr. zemlja, država, grad)



---

## Mreža registara Svjetske zdravstvene organizacije

Uz to, Mreža registara Svjetske zdravstvene organizacije uključuje registre iz cijelog svijeta koji su specifični za pojedine zemlje, primjerice Australско-novozelandski registar kliničkih ispitivanja (Australian New Zealand Clinical Trials Registry, ANZCTR), Registar kliničkih ispitivanja - Indija (Clinical Trials Registry - India, CTRI) i Informacijska služba kliničkih istraživanja (Clinical Research Information Service, CRIS) u Republici Koreji.

Posjetite [www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network](http://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network) za cijeli popis i više informacija.

**Bez obzira na to kako ste doznali za određeno kliničko ispitivanje, nužno je da se prije sudjelovanja u njemu o tome posavjetujete sa svojim liječnikom.**

## Postoje li i drugi načini da se podupru istraživanja osim sudjelovanja u ispitivanju?

Postoje mnoge mogućnosti za podupiranje istraživanja i kliničkih ispitivanja na području NAFLD/NASH-a. Bolesnici su često uključeni u savjetodavne odbore za dizajn kliničkih ispitivanja, od njih se traži sudjelovanje u opservacijskim ispitivanjima i potrebni su kako bi se zalagali za bolje financiranje istraživanja. Pridružite se Akademiji za napredno zagovaranje (Advanced Advocacy Academy) Globalnog instituta za bolesti jetre (Global Liver Institute) kako biste doznali više i poduprli istraživanja na području NASH/NAFLD-a. Doznajte više na [www.globalliver.org/advanced-advocacy-academy](http://www.globalliver.org/advanced-advocacy-academy).





## Rječnik pojmova u kliničkim ispitivanjima

Sljedeće pojmove mogli biste često čuti tijekom sudjelovanja u kliničkom ispitivanju. Posjetite [www.globalliver.org/liver-glossary](http://www.globalliver.org/liver-glossary) za potpuni rječnik pojmova vezanih za zdravlje jetre.

### **BALONIRANJE**

Vrsta degeneracije stanica povezana s bubrenjem i povećanjem stanica.

### **BIOMARKER**

Mjerljiva tvar ili fiziološka aktivnost u tijelu koja može služiti kao znak stabilnog stanja, abnormalnog stanja ili bolesti; može se koristiti kako bi se utvrdilo koliko dobro tijelo reagira na nova liječenja.

### **BIOPSIJA**

Pregledavanje tkiva uzetog s tijela kako bi se otkrila prisutnost, uzrok ili opseg bolesti.

### **ZASLIJEPLJIVANJE**

Prikrivanje toga na koji su način skupinama dodijeljeni jedan ili više pojedinaca uključenih u kliničku istraživačku studiju, najčešće randomizirano kontrolirano ispitivanje. Randomizacija svodi na minimum razlike između skupina liječenja na početku ispitivanja; zaslijepljivanje pomaže da se spriječi različit tretman ili procjene.

### **KRITERIJI ZA ISKLJUČIVANJE**

Čimbenici koji sprječavaju osobu da sudjeluje.

### **INFORMIRANI PRISTANAK**

Dati dopuštenje da se nešto dogodi ili pristati učiniti nešto.

---

# Rječnik pojmova u kliničkim ispitivanjima

## RADIOLOŠKE PRETRAGE

Neinvazivne pretrage koje mogu dati detaljne slike tjelesnih organa i struktura; uključuju rendgenske snimke, kompjuteriziranu tomografiju (computerized tomography, CT), magnetsku rezonanciju (MR) i ultrazvuk.

## KRITERIJI ZA UKLJUČIVANJE

Čimbenici koje ispitanik mora zadovoljiti, poput dobi ili spola.

## SREDIŠNJE ETIČKO POVJERENSTVO (SEP)

Skupina osoba koje razmatraju, odobravaju i nadziru plan kliničkog ispitivanja. Njihova je zadaća štiti prava i dobrobit ispitanika uključenih u kliničko ispitivanje (koji se nazivaju *ljudskim ispitanicima*), primjerice pregledavanjem obrasca informiranog pristanka. Ta skupina obično uključuje osobe različitih profila, uključujući nekog člana zajednice, kako bi se osiguralo da istraživačke aktivnosti koje provodi neka organizacija budu u potpunosti i odgovarajuće razmotrene. *Naziva se još i odborom za zaštitu ljudskih ispitanika ili neovisnim etičkim povjerenstvom.*

## IN VITRO

Izvan organizma.

## IN VIVO

Unutar cijelog organizma.

## PLACEBO

Neaktivna tvar ili liječenje koje izgleda isto kao, i daje se na isti način kao, aktivni lijek ili intervencija/liječenje koje se ispituje.

## GLAVNI ISPITIVAČ

Osoba odgovorna za znanstveno i tehničko vođenje cjelokupnog kliničkog ispitivanja.

## ZABRANJENI LIJEKOVI/LIJEČENJA

Lijekovi koje ispitanici ne smiju uzimati tijekom kliničkog ispitivanja jer bi mogli utjecati na ispitivanje.

## REŽIM

Propisani tijekom medicinskog tretmana, načina života ili prehrane s ciljem promicanja ili vraćanja zdravlja.

## PROBIR

Provjera radi otkrivanja bolesti kada nema simptoma u nadi da će se bolest otkriti u ranom stadiju.



## SPONZOR/SPONZOR ISPITIVANJA

Organizacija ili osoba koja pokreće ispitivanje te koja ima nadležnost i nadzor nad ispitivanjem.



[INTERNATIONAL-NASH-DAY.COM](http://INTERNATIONAL-NASH-DAY.COM)  
[#NASHDAY](https://twitter.com/NASHDAY)



 [www.GlobalLiver.org](http://www.GlobalLiver.org)  
 [@GlobalLiver](https://www.facebook.com/GlobalLiver)  
 [@GlobalLiver](https://twitter.com/GlobalLiver)  
 [@GlobalLiverInstitute](https://www.instagram.com/GlobalLiverInstitute)  
 [@GlobalLiverInstitute](https://www.linkedin.com/company/GlobalLiverInstitute)

## Objavljeno 2022

Globalni institut za bolesti jetre (**Global Liver Institute, GLI**) neprofitna je organizacija oslobođena poreza (501(c)(3)), sa sjedištem u Washingtonu, u Sjedinjenim Američkim Državama, s uredima u SAD-u i Europi. GLI-jeva je vizija da zdravlje jetre dobije mjesto u globalnom programu javnog zdravstva sukladno rasprostranjenosti i utjecaju bolesti jetre. Misija je GLI-ja poboljšati život pojedinaca i obitelji pogođenih bolešću jetre promicanjem inovacija, poticanjem suradnje i podupiranjem procjene optimalnih pristupa koji će pridonijeti iskorjenjivanju bolesti jetre. Međunarodni dan NASH-a i njegov logotip registrirani su žig GLI-ja. Za više informacija posjetite [www.GlobalLiver.org](http://www.GlobalLiver.org).

Ovaj sadržaj namijenjen je pružanju korisnih zdravstvenih informacija široj javnosti. Nije namijenjen da bude zamjena za profesionalni medicinski savjet, dijagnozu ili liječenje.

## Literatura

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2018, September). Clinical Trials for NAFLD & NASH. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/naflid-nash/clinical-trials>
2. Lackner, C., Gogg-Kamerer, M., Zatloukal, K., Stumtner, C., Brunt, E. M., & Denk, H. (2008). Ballooned hepatocytes in steatohepatitis: the value of keratin immunohistochemistry for diagnosis. *Journal of hepatology*, 48(5), 821–828. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.01.026>
3. Pan, J. J., & Fallon, M. B. (2014). Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of hepatology*, 6(5), 274–283. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i5.274>
4. Mayo Clinic. (n.d.) Clinical Trials: Volunteering. <https://www.mayo.edu/research/clinical-trials/deciding-to-volunteer>  
National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2019, March). Learn About Clinical Studies. [ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn)
5. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine, [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary). (2020, December). Glossary of Common Site Terms. <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary>
7. U.S. Food & Drug Administration. (2018, January). Step 2: Preclinical Research. <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-2-preclinical-research>
8. National Comprehensive Cancer Network. (n.d.) Phases of clinical trials. [https://www.nccn.org/patients/resources/clinical\\_trials/phases.aspx](https://www.nccn.org/patients/resources/clinical_trials/phases.aspx)
9. Cancer.net. (2019, September). Phases of Clinical Trials. <https://www.cancer.net/research-and-advocacy/clinical-trials/phases-clinical-trials>
10. Karanicolas, P. J., Farrokhyar, F., & Bhandari, M. (2010). Practical tips for surgical research: blinding: who, what, when, why, how?. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 53(5), 345–348. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2947122/>
11. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2020, December). Glossary of Common Site Terms. [ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary)