

# Inovativní designy klinických studií

Adriána Papiež<sup>1,2</sup>, Lenka Součková<sup>1,2</sup>, Jitka Rychlíčková<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno

<sup>2</sup>Centrum excellence CREATIC, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno

<sup>3</sup>Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Inovativní designy klinických studií představují významný posun v metodologii klinického výzkumu, který reflektuje rostoucí komplexitu onemocnění, rozvoj personalizované medicíny a nástup léčivých přípravků pro moderní terapii. Vedle tradičních randomizovaných kontrolovaných studií se stále častěji uplatňují adaptivní designy, master protokoly či jednoramenné studie, které umožňují flexibilnější a cílenější hodnocení terapeutických intervencí. Tyto přístupy mohou zrychlit identifikaci účinných terapií a efektivněji využívat dostupné zdroje, současně však přinášejí metodologické a organizační výzvy, zejména v oblasti statistického plánování, kontroly zkreslení a interpretace výsledků.

V českém prostředí zůstává implementace inovativních designů zatím omezená, především v důsledku nedostatku metodologické expertizy, omezených finančních zdrojů v akademickém sektoru a nedostatečného systematického vzdělávání v oblasti klinických studií. Iniciativy zaměřené na budování kapacit mohou přispět k posílení odborného zázemí a podpořit aktivnější zapojení českých institucí do mezinárodního výzkumného prostoru.

Inovativní designy představují klíčový nástroj moderního klinického výzkumu a jejich další rozvoj bude záviset na systematické metodologické podpoře a mezioborové spolupráci.

**Klíčová slova:** inovativní designy, klinický výzkum, adaptivní designy, metodologie klinických studií.

## Innovative clinical trial designs

Innovative clinical trial designs represent an important shift in the methodology of clinical research, reflecting the growing complexity of diseases, the development of personalized medicine, and the emergence of advanced therapy medicinal products. In addition to traditional randomized controlled trials, approaches such as adaptive designs, master protocols or single-arm studies are increasingly being used, enabling more flexible and targeted evaluation of new therapeutic interventions. They may accelerate the identification of effective therapies and improve the efficiency of resource utilization; however, they also introduce methodological and organizational challenges, particularly in relation to statistical planning, control of bias, and interpretation of results.

In the Czech Republic, the implementation of innovative trial designs remains limited, mainly due to insufficient methodological expertise, limited funding in the academic sector, and the lack of systematic education in clinical trial methodology. Capacity-building initiatives may help strengthen the methodological background and support a more active involvement of Czech institutions in the international research landscape.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

Podpořeno ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VVI CZECRIN (LM2023049). Výsledek vznikl v rámci řešení projektu TRIANGLE (8K0203), financovaného z programu Česko-švýcarské spolupráce v oblasti výzkumných infrastruktur v rámci Druhého švýcarského příspěvku vybraným členským státním EU, administrované Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2026;40(2):97-101

<https://doi.org/10.36290/far.2026.024>

Článek přijat redakcí: 27. 3. 2026

Článek přijat k tisku: 11. 6. 2026

**PharmDr. Adriána Papiež, Ph.D.**

[papiez@med.muni.cz](mailto:papiez@med.muni.cz)

Innovative trial designs represent a key tool of modern clinical research, and their further development will depend on systematic methodological support and interdisciplinary collaboration.

**Key words:** innovative designs, clinical research, adaptive designs, clinical trial methodology.

## Úvod

Randomizované kontrolované studie (RCTs) s paralelním uspořádáním představují zlatý standard v klinickém výzkumu. Tento design je schopen poskytnout robustní data o bezpečnosti a účinnosti testovaných léčiv díky fixní randomizaci a rigidním protokolům (1). Nicméně nepružnost protokolu má v současném výzkumném prostředí řadu nedostatků: potřeba velkého počtu účastníků, dlouhá doba sledování, omezená statistická síla pro hodnocení účinnosti v důležitých podskupinách pacientů nebo vysoké náklady na studii (2).

Dalším limitem tradičních designů, včetně RCTs, je jejich omezená použitelnost pro hodnocení cílených (tj. terapie zaměřené na specifické molekulární cíle) či moderních terapií (ATMP, advanced therapy medicinal product), včetně genové terapie nebo somatobuněčných terapií. Cílené terapie naráží na zaužívané designy klinických hodnocení „jeden lék, jedna diagnóza“, zatímco u ATMPs je použití tradičních RCTs limitované malým počtem pacientů, etickými omezeními randomizace nebo heterogenitou populace. Výše popsaná omezení vytvořila prostor pro inovativní designy, které umožňují větší pružnost a efektivnější využití dostupných dat a zdrojů při zachování vědecké validity a integrity studie (3).

Na potřebu modernizovat designy klinických studií reagovaly i regulační autority. Jak Evropská léková agentura (EMA), tak americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) vydaly své metodické pokyny, které popisují podmínky přijatelnosti inovativních designů. V pokynech je zdůrazněna nezbytnost předchozího vědeckého dialogu, transparentnosti statistických metod a zajištění ochrany proti systematickému zkreslení (4, 5). V červnu roku 2025 byla navíc vydána Mezinárodní rada pro harmonizaci směrnice ICH E20: Guideline on Adaptive Designs for Clinical Trials upravující pravidla pro návrh a hodnocení adaptivních designů v klinických studiích (6).

Inovativní designy klinických studií tudíž nepředstavují náhradu tradičních metod, ale

jejich rozšíření a adaptaci na současné potřeby a pokroky medicíny. V kontextu rychlého rozvoje moderních terapií a rostoucích požadavků na efektivitu zdravotnických systémů lze předpokládat, že jejich význam bude nadále narůstat a postupně se stanou nedílnou součástí standardního klinického výzkumu.

## Adaptivní designy

Adaptivní designy nejsou novinkou – již v 70. letech 20. století byl zaveden koncept adaptivní randomizace (7). Jejich praktické využití ale bylo omezené, zejména z důvodu metodologických, regulačních a operačních nejasností spojených s jejich implementací a interpretací výsledků. Vyhodnocení studií aplikujících adaptivní design totiž vyžaduje složitější analýzu za použití validovaných softwarů a robustních statistických metod zajišťujících kontrolu chyby typu I (nesprávné zamítnutí nulové hypotézy), multiplicity a zachování integrity studie. Současně existuje obava výrobců léčiv, zda budou výsledky takových studií dostatečné pro HTA (Health Technology Assessment; hodnocení zdravotnických technologií) analýzu a přijaty regulačními autoritami. Tato nejistota obecně souvisela s omezenými zkušenostmi s komplexními adaptivními postupy a s potřebou transparentního předdefinování adaptačních pravidel. Navíc provádění studií s adaptivním designem je i organizačně mnohem náročnější. Situace se postupně začala zlepšovat díky vzniku odborných skupin jako je ADSWG (Adaptive Design Scientific Working Group) organizace DIA (Drug Information Association) (8), dostupnosti specializovaných softwarových řešení a také zveřejnění výše zmíněných doporučení EMA (4) a FDA (5) k adaptivním designům.

EMA definuje „adaptivní design“ jako takový, který umožňuje upravit prvky studie (např. velikost souboru, poměr randomizace) na základě interim analýz za současné kontroly chyby typu I. Tyto postupy doporučuje zejména v případech, kdy je provedení studií s tradičním designem složité, například z etic-

kých důvodů (4). Současně EMA zdůrazňuje nutnost zachování validity a interpretovatelnosti výsledků, zejména při použití komplexních adaptačních strategií. Doporučení FDA se na rozdíl od EMA zaměřuje i na praktické aspekty hodnocení a statistické analýzy dokončených studií s adaptivním designem (5).

## Typy adaptací

Adaptace je definována jako modifikace jednoho nebo více prvků designu studie na základě průběžně sbíraných dat (7). Všechny potenciální adaptace a jejich podmínky musí být prospektivně naplánované a řádně zdokumentované v protokolu klinické studie. Je důležité zdůraznit, že adaptace nepředstavují *ad hoc* změny nebo dodatky protokolů, ale jsou integrální součástí designu studie (5). Přehled nejčastějších adaptací je uveden v tabulce 1.

## Master protokoly

Master protokoly jsou definovány jako integrované rámce klinického hodnocení umožňující současné nebo sekvenční zodpovězení více výzkumných otázek v rámci jednotné infrastruktury studie (10). Dělí se do tří hlavních kategorií podle toho, zda sdružují různá onemocnění s jedním léčivem (tzv. basket design), jedno onemocnění s různými léčivy (tzv. umbrella design), nebo kombinují oba přístupy v rámci průběžně adaptované platformy (tzv. platformové studie) (11).

## Umbrella

Umbrella studie hodnotí účinnost několika cílených terapeutických intervencí u jedné nemoci, která je rozdělena do několika molekulárně definovaných podskupin. Pacienti se společnou diagnózou (obvykle vymezenou histologicky) podstupují molekulární profilování za účelem identifikace prediktivních a terapeuticky využitelných biomarkerů (12). Následně jsou přiřazeni do specifických terapeutických ramen podle přítomnosti těchto molekulárních alterací. Tento přístup umožňuje efektivní hodnocení více cílených intervencí

Tab. 1. Typy nejčastějších adaptací v průběhu interim analýz (4, 5, 9)

Typ adaptace	Popis	Výhody	Problémy/Výzvy
<b>Adaptace velikosti studijní populace</b>	Přehodnocení velikosti studijní populace, aby bylo zajištěno, že studie bude dostatečně průkazná.	Snižuje pravděpodobnost negativní studie u léčiva/intervence se smysluplným účinkem.	Vypočtená velikost studijní populace může být nereálná, neproveditelná.
<b>Předčasné ukončení z důvodu zbytečnosti/marnosti</b>	Zastavení klinické studie, kdy je zřejmé, že studie nemá šanci na úspěch.	Jedná se o etický přístup, který chrání pacienty a šetří zdroje, které mohou být realokovány.	Časné ukončení studie může vést ke snížení statistické síly, pokud skutečný účinek existuje. Toto riziko lze omezit konzervativním nastavením hranic, přičemž je nutné vyvážit ztrátu síly a možnost včas odhalit marnost/účinnost.
<b>Předčasné ukončení z důvodu prokázání účinnosti</b>	Zastavení klinické studie, kdy je zřejmé, že testovaná intervence je účinnější než kontrolní rameno.	Rychlejší přístup pacientů k efektivní terapii, snížení nákladů, minimalizace zátěže účastníků.	
<b>Adaptace studijní populace</b>	Umožňuje během studie upravit cílovou populaci pacientů. Data získaná před i po této adaptaci lze kombinovat pro hodnocení intervence jak v cílové skupině, tak i v celkové populaci.	Adaptace umožňuje upravit kritéria pro zařazení tak, aby byly do studie zahrnuty podskupiny pacientů s nejvyšší pravděpodobností přínosu z dané intervence.	Podskupiny pacientů mohou být velmi malé, například u vzácných onemocnění nebo u populací, které je obtížné do studie zařadit, což ztěžuje hodnocení přínosu léčby.
<b>Adaptivní randomizace</b>	Rozlišujeme dva typy: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>covariate-adaptive randomization:</b> přiřazení léčby je upravováno tak, aby byly skupiny vyvážené podle prognostických faktorů.</li> <li>■ <b>response-adaptive randomization:</b> pravděpodobnost přiřazení do jednotlivých ramen se mění podle kumulujících se dat o účinnosti.</li> </ul>	Zlepšení statistické efektivity studie, snížení variability odhadů a v některých situacích umožnění menší velikosti vzorku nebo kratší trvání studie. Response-adaptive randomizace může mít také etický přínos tím, že více pacientů dostane účinnější léčbu.	Covariate-adaptive přístupy mohou zvýšit predikovatelnost přiřazení léčby, což vyžaduje dodatečné náhodné prvky k zachování integrity randomizace, a oba typy adaptací vyžadují statistické metody, které správně zohlední design studie při analýze dat.
<b>Adaptace léčebných ramen</b>	Adaptace umožňuje změny v léčebných ramenech, typicky přidávání nových ramen nebo ukončení neperspektivních ramen.	U dose-range* studií adaptace léčebných ramen umožňuje rychleji identifikovat optimální dávku pro konfirmační studie. U konfirmačních studií lze díky adaptaci ukončit omezené účinné rameno dříve a soustředit zdroje na perspektivnější rameno. To dělá klinickou studii etičtější.	Podobně jako u response-adaptivní randomizace je důležité umožnit adaptaci až po shromáždění dostatečného množství dat. Vzhledem k nevratnosti rozhodnutí o vyřazení studijního ramene je tento postup obvykle nastaven konzervativněji než response-adaptivní randomizace.
<b>Adaptace výběru endpointů (cílových ukazatelů)</b>	Možnost zvolit jeden cílový ukazatel z několika potenciálních primárních endpointů v situaci, kdy při průběžné analýze panuje nejistota ohledně velikosti účinku u jednotlivých sledovaných výsledků.	Primární cílový ukazatel může být změněn i v průběhu studie.	EMA zdůrazňuje, že klinický význam endpointu by se v průběhu studie neměl měnit a změna je jen těžce obhajitelná. FDA doporučuje nejdřív přezkoumání, rozsáhlou diskuzi a vyžaduje konzultaci s příslušnou hodnotící sekci FDA.
<b>Přechod z non-inferiorní studie na superiorní</b>	Studie s aktivním komparátorem může být plánována jako non-inferiorní, s možností přechodu k testování superiority podle průběžných výsledků.	Umožňuje prokázání superiority, pokud je léčba skutečně účinnější než aktivní komparátor.	Interpretace výsledků může být složitá, zejména pokud se průběžné a finální výsledky liší. Regulační autority často preferují potvrzení výsledků v nezávislé studii místo pokračování jedné studie k prokázání superiority.

\*hodnocení účinku při různých dávkách léčiva; zjištění rozsahu dávky

současné při zachování biologické homogeneity jednotlivých substudií.

Koncept umbrella studií vychází z poznání, že to, co bylo historicky považováno za jedno onemocnění, ve skutečnosti představuje soubor molekulárně odlišných podtypů, které vyžadují individualizované terapeutické přístupy. Typickým příkladem je nemalobuněčný karcinom plic, který byl dříve léčen jako homogenní onemocnění, avšak dnes je chápán jako skupina mnoha různých molekulárních subtypů definovaných různými mutacemi EGFR a dalšími „driver“ alteracemi (ALK, MET, RET, HER2 atd.), z nichž každá může vyžadovat specifickou cílenou léčbu (13). Umbrella design tak reflektuje posun od histologicky

definované klasifikace onemocnění k biologicky a molekulárně založenému konceptu precision medicine.

### Basket

Basket trial je typ master protokolu, ve kterém se jedno zkoušené léčivo (nebo kombinace léčiv) testuje u různých populací, definovaných sdílenou biologickou charakteristikou, nejčastěji specifickým molekulárním biomarkerem, bez ohledu na histologický typ onemocnění. Studie je strukturovaná do paralelních substudií (tzv. košů) v rámci jednoho společného protokolu (11, 14). Každý „koš“ představuje relativně homogenní subpopulaci, ve které je hodnocena účinnost a bez-

pečnost dané intervence, zatímco sdílená infrastruktura studie umožňuje efektivnější generování důkazů.

V onkologii se basket studie rozšířily i na studie fáze 1b/2, kde se v rámci jedné studie zkoumá více různých nádorových diagnóz, aby se získal důkaz o účinnosti (proof of concept) předtím, než se léčivo bude dále hodnotit v konfirmačních studiích. Konfirmační basket studie obvykle vybírají účastníky podle jednoho specifického biomarkeru, tedy určité genetické nebo biologické charakteristiky nádoru, která má předpovídat účinek léčiva (15). Například mutace BRAF V600E se vyskytují u melanomu, kolorektálního karcinomu, karcinomu štítné žlázy a dalších ma-

lignit (16). To pochopitelně vyvolává otázku, zda mohou inhibitory BRAF vykazovat srovnatelnou účinnost i u histologicky rozdílných nádorů nesoucích tuto mutaci. Naproti tomu proof of concept basket studie nemusí být založeny na biomarkerech a mohou zahrnovat širší spektrum nádorů, aby se zjistilo, zda léčivo vykazuje aktivitu napříč různými indikacemi (15). Tento přístup však přináší metodologické výzvy spojené s heterogenní populací a interpretací výsledků mezi jednotlivými „koši“.

### Platformové studie

Platformové studie představují typ klinického hodnocení založený na dlouhodobě fungující studijní infrastruktuře, která umožňuje systematické hodnocení více terapeutických intervencí v rámci jednoho onemocnění. Na rozdíl od tradičních klinických studií nejsou platformové studie koncipovány jako jednorázové projekty s pevně stanoveným koncem, ale jako průběžný výzkumný rámec umožňující flexibilní generování důkazů v čase (17).

V rámci jedné platformy mohou být léčebná ramena přidávána nebo ukončována na základě předem definovaných rozhodovacích pravidel a aktuálně dostupných dat. V odůvodněných případech lze dokonce pacienta převést z jednoho ramena studie do jiného ramene (17, 18). Platformové studie často využívají sdílená kontrolní ramena a jednotnou studijní infrastrukturu, což zvyšuje efektivitu využití zdrojů a umožňuje rychlejší identifikaci účinných terapií ve srovnání s tradičními studii zaměřenými na hodnocení jediné intervence (19).

Platformové studie mohou, ale nemusí být randomizované nebo adaptivní. V praxi však moderní platformové studie často kombinují randomizaci, adaptivní prvky a/nebo pokročilé statistické metody.

Platformové studie se uplatnily zejména v oblasti onkologie a infekčních onemocnění a jejich popularita vzrostla během pandemie covidu-19, kdy umožnily rychlé zhodnocení více terapeutických strategií v dynamicky se vyvíjejícím klinickém prostředí (20, 21). Platformové studie nacházejí využití i v dalších oblastech, například u chřipky (22), respiračních infekcí (23), neurodegenerativních onemocnění (24), nebo eboly (25).

Navzdory svým výhodám představují platformové studie metodologicky i organizačně náročný přístup. Jejich dlouhodobý charakter vyžaduje stabilní koordinaci, financování a spolupráci více výzkumných týmů se sponzory (11). Z metodologického hlediska je nad rámec výše uvedených požadavků třeba pečlivě plánovat statistické analýzy, kontrolovat multiplicitu testování, řídit sdílená kontrolní ramena a minimalizovat riziko zkreslení při srovnávání skupin zařazených v různých obdobích. Tyto aspekty jsou klíčové pro zachování validity a interpretovatelnosti výsledků (9, 11, 17).

### Další inovativní designy

#### N-of-1 studie

N-of-1 design je zaměřený na hodnocení účinnosti léčby u jednotlivého pacienta.

Metodologicky se jedná typicky o zaslepenou studii s opakovaným střídáním intervence a kontrolní léčby v několika časových obdobích (cross-over sekvence) s dostatečnými wash-out periodami. Pacient slouží jako vlastní kontrola, což minimalizuje vliv interindividuální variability. Tento design je zvláště vhodný pro chronická onemocnění se stabilním průběhem (diabetes mellitus 2. typu, chronická bolest, chronická plicní onemocnění), kde je cílem optimalizovat terapii pro konkrétního pacienta (26).

#### Single arm design

Single arm (jednoramenné) designy pracují pouze s experimentálním ramenem, bez zahrnutí paralelního kontrolního ramene do studie. Jednoramenné studie se typicky uplatňují v časných fázích klinického vývoje nebo v situacích, kdy etické, praktické či epidemiologické okolnosti znemožňují použití paralelní kontrolní skupiny (27). Vzhledem k absenci paralelní kontrolní skupiny je však obtížné kontrolovat řadu zavádějících (confounding) faktorů, a výsledky mohou být hůře interpretovatelné. Z tohoto důvodu jsou jednoramenné studie zpravidla využívány v situacích, kdy lze očekávat výrazný léčebný efekt, který je možné interpretovat i bez přímého srovnání s kontrolní skupinou.

Abyste jednoramenné studie přiblížily konceptu RCTs, využívají často jako kontrolu historická data (28). V současné metodologii se tato

oblast významně posouvá i směrem k využití externích komparátorových kohort (external comparator cohorts) a syntetických kontrolních ramen (synthetic control arms) odvozených z dat z reálné klinické praxe (RWD – real-world data). Tyto pokročilé přístupy využívají registry pacientů, elektronickou zdravotní dokumentaci nebo data z předchozích klinických studií k tomu, aby pomocí pokročilých statistických metod co nejpřesněji nasimulovaly chybějící kontrolní skupinu (29, 30). Výběr těchto externích kontrol musí být proveden pečlivě, s důrazem na kvalitu zdrojových dat, minimalizaci selekčního zkreslení a vhodnost pro danou studii (28, 29).

V současnosti se jednoramenné studie využívají především ve studiích fáze I a II v klinickém výzkumu nádorových onemocnění, vzácných onemocnění a u léčiv, které jsou vysoce žádané pro naplnění nenaplněných léčebných potřeb (unmet medical needs) (28, 31). V těchto specifických oblastech nabývá na významu také využití důkazů z reálné praxe (RWE – real-world evidence) regulačními autoritami při rozhodování o registraci a vstupu moderních terapií na trh (32–34). Navzdory praktickému významu jednoramenných studií však tyto studie poskytují omezenou úroveň důkazů ve srovnání s randomizovanými designy a jejich interpretace vyžaduje zvýšenou opatrnost.

### SMART design

Zajímavým podtypem adaptivních designů je SMART design (sequential multiple assignment randomized trial). Ve studiích se SMART designem jsou účastníci na začátku randomizováni do jedné z intervenčních skupin, podobně jako je to v případě tradiční RCT. Po určité době je vyhodnocena jejich odpověď na léčbu a účastníci s nedostatečnou odpovědí mohou být znovu randomizováni do jiné intervenční skupiny. Tento proces může probíhat ve více po sobě následujících fázích, čímž vznikají sekvenční léčebné strategie (dynamic treatment regimens), které lze následně mezi sebou porovnávat (3). Tento přístup je zvláště vhodný u chronických onemocnění, kde je běžné léčbu modifikovat podle průběžné odpovědi pacienta. SMART designy tak v podstatě systematicky modelují standardní klinickou praxi založenou na postupném přizpůsobování léčby individuální odpovědi pacienta (3, 35).

## 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.