

REGISTR ČESKÉHO NÁRODNÍHO HEMOFILICKÉHO PROGRAMU ČNHP Protokol

Datum vydání: **26-02-2025**

Číslo protokolu: **IBA0805**

Autor: **Ing. Natálie Černá**

Verze: **2.0**

Tento dokument obsahuje informace důvěrného charakteru. Žádná část dokumentu nesmí být kopírována, uchovávána v dokumentovém systému, ani žádným způsobem přenášena, včetně elektronického, mechanického, fotografického či jiného záznamu, ani uveřejněna či poskytnuta třetí straně bez předchozí dohody a písemného souhlasu vlastníků.

Podpisová stránka

Odborný garant	doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D.
	Podpis:
Český národní hemofilický program, z.s.	doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D.
	Podpis:
	doc. MUDr. Zuzana Čermáková, Ph.D., MHA
	Podpis:
IBA s.r.o:	Ing. Natálie Černá (Projektový manažer)
	Podpis:
	Mgr. Petra Ovesná, Ph.D. (Analytik)
	Podpis:
	Mgr. Jan Kouřil (Data manager)
	Podpis:

Obsah

Podpisová stránka	1
Obsah	2
Historie	4
1. Základní informace o studii/projektu.....	5
1.1. Seznam použitých zkratk	6
1.2. Seznam tabulek	6
1.3. Seznam příloh.....	6
2. Úvod.....	7
2.1. Typ studie	7
3. Cíle projektu	7
3.1. Primární cíle.....	7
3.2. Sekundární cíle	7
4. Design projektu	8
4.1. Počet a údaje o subjektech zapojených do studie/projektu	8
4.1.1. Inkluzní kritéria	8
4.1.2. Exkluzní kritéria.....	8
4.2. Zapojená centra/participující investigátoři	8
4.2.1. Odměny investigátorům	8
5. Expozice – Hodnocený léčivý přípravek	9
6. Metodologie	9
6.1. Iniciátor projektu	9
6.2. Data management	9
7. Statistické zpracování.....	10
7.1. Statistický analytický plán	10
7.2. Statistická metodika zpracování dat	10
7.3. Plán analýz.....	10
8. Regulační a legislativní požadavky.....	11
8.1. Legislativní požadavky	11
8.1.1. Ochrana osobních údajů.....	11

8.2. Regulatorní požadavky.....	12
9. Farmakovigilance.....	13
10. Pojištění.....	13
11. Zaškolení center a zahájení sběru dat.....	13
12. Publikační pravidla	13
13. Harmonogram	14
13.1. Harmonogram sběru dat.....	14
13.2. Harmonogram projektu	15
14. Kontrola a jištění kvality	15
15. Řízení rizik.....	15
16. Reference.....	17

Historie

Verze	Nahrazuje	Změny	Platné od
1.0	-	Vytvoření dokumentu	27.5. 2011
2.0	1.0	Aktualizace protokolu a přepis do nového formátu	26.02.2025

1. Základní informace o studii/projektu

Tabulka 1 Základní informace o projektu

Základní informace o projektu		
Celý název projektu	multicentrický, prospektivní dlouhodobý sběr dat sledující vrozené krvácivé stavy – hemofilie Aa B, Von Willebrandovachoroba a další vzácnější krvácivé stavy	
Zkrácený název projektu	ČNHP	
Očekávaná délka projektu (datum od-do)	2011 - neurčito	
Číslo protokolu	IBA0805	
Zadavatel projektu	Název	Český národní hemofilický program, z.s.
	Sídlo	Helfertova 5058/7 b, Brno 613 00
	Kontaktní osoba	doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D., blatny.jan@fnbrno.cz
Odborný garant	Jméno a příjmení	doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D.
	Klinika/oddělení	Oddělení dětské hematologie a biochemie
	Nemocnice	Fakultní nemocnice Brno
	Stát	Česká republika
CRO	Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. Poštovská 68/3 602 00 Brno IČ: 02784114	
	Projektový manažer	Ing. Natálie Černá
	Data manažer	Mgr. Jan Kouřil
	Analytik	Mgr. Petra Ovesná, Ph.D.
Jazyk	český jazyk	
Charakteristika populace pacientů	Pacienti trpící vrozenými krvácivými stavy – hemofilie, Von Willebrandova choroba, ostatní krvácivé stavy.	
Protokol	Datum protokolu	26-02-2025
	Verze protokolu	2.0

1.1. Seznam použitých zkratk

AN	Analýza dat
CLADE-IS	Software IBA
CRF	Case Report form
CRO	Smluvní výzkumná organizace (Contract research organisation)
DB	Databáze
DM	Data management
EDC	Elektronický systém pro sběr dat
EU	Evropská unie
GDPR	Obecné nařízení o ochraně osobních údajů
IBA	Institut biostatistiky a analýz
ICF	Informovaný souhlas
ID	Unikátní identifikační kód pacienta
IEC	Mezinárodní elektrotechnická komise
ISMS	Systém řízení bezpečnosti informací
ISO	Mezinárodní organizace pro standardizaci
OÚ	Osobní údaje
PM	Projektový management
SOP	Standartní pracovní postup
SÚKL	Státní Ústav pro kontrolu léčiv
vWF	Von Willebrandova choroba

1.2. Seznam tabulek

Tabulka 1 Základní informace o projektu

Tabulka 2 Zvažovaná rizika v projektu

1.3. Seznam příloh

Příloha č. 1 Seznam center

2. Úvod

Registr ČNHP je registr vrozených krvácivých stavů Českého národního hemofilického programu vznikl za účelem evidence pacientů s vrozenými krvácivými stavy – hemofilie A a B, Von Willebrandova choroba a další vzácnější vrozené krvácivé stavy.

Hemofilie je geneticky podmíněné krvácivé onemocnění projevující se poruchou srážlivosti krve. Toto se projevuje krvácivými projevy, zejména v oblasti kloubů, svalů, aj. Hemofilie A je daná chyběním srážecího faktoru VIII (FVIII) a hemofilie B srážecího faktoru IX (FIX). Onemocnění se fenotypově projevuje dominantně u mužů, ženy jsou přenašečkami onemocnění a krvácivé projevy jsou u nich spíše vzácnější.

Von Willebrandova choroba je nejčastější vrozená krvácivá porucha, je způsobená nedostatkem Von Willebrandova faktoru (vWF), nebo jeho abnormální strukturou. Podle charakteru a tíže onemocnění se nemoc dělí na tři typy (1, 2, 3), případně na další podskupiny. Většina případů je velmi lehká s jen minimálním dopadem na pacienta. Část těchto pacientů nemusí být vůbec diagnostikována. Těžší, klinicky významné formy, jsou méně časté. Onemocnění postihuje ženy i muže.

Další vrozené krvácivé stavy jsou spíše vzácné, většinou jsou způsobené sníženou aktivitou některého jiného srážecího faktoru či poruchou jeho funkce. Dědičnost je různá, postižení mohou muži i ženy. [1,2]

2.1. Typ studie

Multicentrický, prospektivní, dlouhodobý sběr dat

3. Cíle projektu

3.1. Primární cíle

Evidence pacientů trpících vrozenými krvácivými stavy, sběr informací o tíži jejich onemocnění, krvácivých projevech, aktuální léčbě a o spotřebě léčivých přípravků – dlouhodobě profylakticky či dle potřeby při krvácení či operaci.

3.2. Sekundární cíle

Stanovení počtu krvácivých epizod a jejich nežádoucích účinků.

Hodnocení kvality života pacientů.

4. Design projektu

Sběr dat o pacientech probíhá ve 14 vybraných centrech zabývajících se léčbou vrozených krvácivých stavů, u dospělých či dětských pacientů.

4.1. Počet a údaje o subjektech zapojených do studie/projektu

4.1.1. Inkluzní kritéria

- Podepsaný aktuální informovaný souhlas
- Pacienti s potvrzenou diagnózou hemofilie, Von Willebrandova choroba, ostatní krvácivé stavy.

4.1.2. Exkluzní kritéria

V registru není žádné speciální exkluzní kritérium. Do registru mohou být zařazeni všichni konsekutivní pacienti, kteří splní inkluzní kritéria.

4.2. Zapojená centra/participující investigátoři

Zapojená centra jsou popsána včetně kontaktních osob a hlavních investigátorů jako samostatná příloha protokolu (Příloha č. 1 Seznam center). Do registru je zapojeno celkem 14 center zabývajících se léčbou vrozených krvácivých stavů v rámci České republiky.

4.2.1. Odměny investigátorům

Centrům či zapojeným investigátorům/datamanažerům je na základě samostatné smlouvy vyplacena odměna, která kompenzuje čas strávený zadáním pacientových údajů do registru. Veškeré podrobnosti a podmínky pro vyplácení jsou popsány v těchto smlouvách.

5. Expozice – Hodnocený léčivý přípravek

Žádný léčivý přípravek nebude cíleně sledován. Registr pouze zaznamenává spotřebu preparátů v průběhu léčby u jednotlivých pacientů.

6. Metodologie

6.1. Iniciátor projektu

Iniciátorem projektu je Český národní hemofilický program (ČNHP) z.s.

6.2. Data management

Sběr, uložení a zálohování dat zajišťuje IBA po podepsání informovaného souhlasu pacienta. Data budou sbírána pomocí elektronických formulářů (eCRF) systému CLADE-IS, elektronického systému vyvinutého IBA pro sběr dat v rámci klinických projektů (EDC systém). Systém CLADE-IS pracuje na většině dostupných webových prohlížečů. K používání online sběru dat tedy není nutné instalovat na počítač žádný další software. Do databáze mají přístup pouze ověřené osoby, a to na základě jedinečného přihlašovacího jména (login) a hesla (password). Jsou splněna platná pravidla o ochraně osobních údajů. Veškeré přenosy dat jsou šifrované a je zabráněno jejich případnému zneužití během přenosu.

V systému budou nastavená validační pravidla pro zajištění kontrolovaného sběru dat jako například kontrola hraničních hodnot, logické návaznosti a propojení souvisejících rolí. Soubor těchto validačních pravidel je základním nástrojem vedoucím k odstranění nesrovnalostí ve sbíraných datech a pomáhá připravit validní data pro statistickou analýzu. Během zpracování dat se nejprve kontroluje formát vkládaných hodnot a souvislosti mezi daty na úrovni jednoho formuláře, následně probíhají kontroly souvislostí napříč celou databází. Všechny kontroly jsou naprogramovány, testovány a spuštěny přímo v databázovém systému, probíhají automaticky už ve fázi vyplňování a ukládání formulářů a nevyžadují žádné další spuštění ze strany uživatele. Proces validace a čištění dat je detailně popsán ve validačním plánu.

Při vkládání dat pacienta do registru se vyplní následující formuláře: Vstup (vstupní záznam, genetika), Roční hlášení, Farmakokinetika, Krvácivé epizody, Kvalita života, Ukončení.

7. Statistické zpracování

7.1. Statistický analytický plán

Statistický analytický plán ani power analýza nebudou součástí analýzy dat.

7.2. Statistická metodika zpracování dat

Data jsou zpracovávána, analyzována a vyhodnocována Institutem biostatistiky a analýz, s.r.o., Brno.

Sohledem na explorativní charakter projektu jsou použity metody deskriptivní statistiky běžně používané v epidemiologických studiích. Součástí závěrečné statistické zprávy je deskriptivní vyhodnocení všech sledovaných parametrů u jednotlivých pacientů.

Statistická analýza respektuje typy dat (spojitá, ordinální, binární) a rozložení hodnot (normální log-normální aj.). Jsou vypočítávány základní statistické parametry (průměr, medián, relativní podíl) a ukazatele spolehlivosti odhadu parametrů ve skupinách pacientů (SD, SE, interval spolehlivosti, percentily). Při statistickém zpracování jsou použita data všech pacientů zařazených do studie a není provedena žádná cílená selekce.

7.3. Plán analýz

Statistické zpracování dat za účelem prezentace výsledků v registru či příprava výstupů ve formě vědeckých publikací zahrnujících zejména příspěvky do odborných časopisů a sborníků či odborné přednášky se provádí na základě požadavku garanta, odborné společnosti nebo lékaře ze zapojeného centra.

První výstup byl zpracován do jednoho roku od zahájení sběru dat a následně bývá dostupný každoročně, alespoň jednou.

8. Regulatorní a legislativní požadavky

8.1. Legislativní požadavky

8.1.1. Ochrana osobních údajů

Zpracování osobních údajů fyzických osob zapojených do registru probíhá v souladu s požadavky a ustanoveními zákona č. 110/2019Sb., o zpracování osobních údajů a v souladu s Nařízením Evropského parlamentu a Rady EU 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů (dále jen „GDPR“). Správce i zpracovatel OÚ jsou povinni dodržovat pravidla a povinnosti z GDPR vyplývající, především zajistit bezpečnost zpracování OÚ zavedením dostatečných organizačních a technických opatření, stejně jako nastavit procesy pro uplatnění práv subjektu údajů.

Ať už v rámci studie dochází ke zpracování osobních, pseudonymních či anonymních údajů, vždy se jedná o zpracování chráněných informací. Společnost IBA má proto zavedený systém řízení bezpečnosti informací ISMS dle mezinárodní normy ISO/IEC 27001. Tímto jsou zavedena taková technická a organizační opatření, jaké jsou normou, ale i evropskou legislativou GDPR při zpracování OÚ vyžadována.

8.1.1.1 Zpracování OÚ subjektů hodnocení

Správce osobních údajů určujícím účel a prostředky zpracování v rámci registru je zadavatel registru Český národní hemofilický program, z.s, se sídlem Helfertova 507/7b, 613 00, Brno.

Zpracování OÚ pacienta probíhá výhradně na základě podepsaného výslovného informovaného souhlasu. Za získání informovaného souhlasu pacienta pro účely vědeckého a statistického hodnocení v rámci studie (přesná definice účelu/účelů zpracování je uvedena ve vzorovém ICF) odpovídá zadavatel (ČNHPP) prostřednictvím lékařů, kteří mají uzavřenou smlouvu se zadavatelem, respektive ošetřující lékař (investigátor)/ poskytovatel zdravotních služeb (centrum) v závislosti na podmínkách uzavřené smlouvy. Pacient bez podepsaného informovaného souhlasu nesmí být do daného projektu zařazen. Informaci o udělení informovaného souhlasu subjektem hodnocení je taktéž nutno potvrdit v samotném registru (EDC systému), bez potvrzení pacienta do registru nelze zadat.

Údaje pacientů, které byly nasbírány na základě udělení informovaného souhlasu, jež odpovídal požadavkům předchozí platné legislativy, avšak není zcela v souladu s GDPR, nebudou v registru z důvodu jejich vysoké hodnoty, jejich nezbytnosti pro naplnění cílů tohoto registru a z důvodu vynaloženého úsilí s jejich sběrem stejně jako způsobených vysokých finančních ztrát mazány. Data zůstanou v registru nadále uložena v podobě nezbytné pro jejich statistické hodnocení. Pacienti docházející na pravidelné kontroly budou požádáni o udělení souhlasu dle stávajících legislativních požadavků. Pokud svůj souhlas pacienti neudělí, nebudou nadále jejich údaje v registru zpracovány. S daty pacientů, kteří už na kontroly nechodí ať už z důvodu úmrtí či ukončení léčby nebo ztráty ze sledování, je nakládáno jako s daty ostatních pacientů.

Zpracovatelem OÚ pacientů v registru je investigátor/poskytovatel zdravotnických služeb a IBA. Lékař zadává pacienta do registru pod číselným kódem. Na základě uděleného informovaného souhlasu jsou v registru zpracovávány osobní údaje pacienta v rozsahu: jméno, příjmení, datum narození a pohlaví. Pacient může svá práva uplatnit u ošetřujícího lékaře nebo přímo u správce. Pacienti jsou o předání svých OÚ IBA řádně informováni v rámci informovaného souhlasu. IBA je povinen přijmout dostatečná technická a organizační opatření zajišťující maximální bezpečnost prováděných zpracování. Zpracování osobních údajů investigátorů

V rámci studie dochází ke zpracovávání osobních údajů investigátorů, a to na základě plnění smlouvy o spolupráci pro účely zadávání dat do registru, vytvoření přístupových účtů a vyplacení odměn za provedenou práci. Na základě oprávněného zájmu správce jsou OÚ investigátora zpracovávány v rámci komunikace pro zajištění plynulého chodu registru a kvality dat. Správcem OÚ investigátorů v rámci registru je zadavatel registru ČNHP. Zpracovatelem těchto osobních údajů je IBA. Investigátoři jsou o zpracování svých OÚ stejně jako o svých právech patřičně informováni.

8.1.1.2 Zajištění ochrany osobních údajů

Pro zajištění maximální bezpečnosti sbíraných dat ve studii, IBA jakožto zpracovatel zavedla následující opatření v souladu s etickými a právními požadavky.

- Technické zajištění elektronického sběrného systému dat
- Interní předpisy pro nakládání s osobními údaji, řízení incidentů a rizik, systém školení
- Řízený přístup k chráněným informacím na základě přidělených oprávnění pro zaměstnance IBA i další zainteresované strany přistupující do EDC systému

8.1.1.3 Popis archivace/likvidace dat po skončení projektu

Data nasbíraná během trvání projektu zůstávají uložena v DB elektronického sběrného systému po dobu minimálně 15 let. Fyzicky jsou data uložena na zabezpečených serverech IBA. Po uplynutí této doby jsou data bezpečně zlikvidována.

8.1.1.4 Subjekty, s nimiž budou data sdílena

Primární data nebudou sdílena s nikým. Sekundární data budou k dispozici jiným centrům, mohou být publikována, nebo se souhlasem odborného garanta projektu postoupeny třetím stranám.

8.2. Regulatorní požadavky

Projekt ČNHP, včetně deklarace ČNHP, informovaného souhlasu, seznamu zapojených center a struktury eCRF registru ČNHP a životopisu garanta, byl předložen multicentrické etické komisi ke schválení.

9. Farmakovigilance

V registru ČNHP jsou sbírány hlášené nežádoucí účinky, které se vyskytly během léčby pacienta. Za ohlášení nežádoucích příhod spojených s léčbou jakéhokoliv léčivého přípravku na SÚKL je zodpovědný zdravotnický personál, a to podle platné legislativy a nařízení České republiky.

10. Pojištění

Pojištění není vyžadováno.

11. Zaškolení center a zahájení sběru dat

S investigátorem je uzavřen smluvní vztah o přispívání do registru.

Investigátor obdrží Protokol, vzor Informovaného souhlasu pacienta a Uživatelský manuál, který obsahuje instrukce pro zadávání údajů do registru. Uživatelský manuál je dostupný v elektronické podobě.

12. Publikační pravidla

Podměty k využití dat registrů a ke zpracování konkrétních analýz může podávat kterýkoliv člen ČNHP. Podměty nemusí vycházet pouze z participujících center. Data z registru mohou být využívána k jakékoli formě akademické a vědecké práce, zejména konferenční vystoupení, postery, publikace v domácím a zahraničním tisku a elektronické publikace.

Žadatel nebo iniciátor konkrétního výstupu předloží písemně koordinátorům Výkonné rady stručnou žádost obsahující zejména:

- Typ plánovaného výstupu a jeho účel
- Předběžný název konečného výstupu
- Návrh na hlavního autora práce a na spoluautory
- Stručnou anotaci obsahu analýz a jejich cílů
- Případně (je-li to nutné) zvláštní požadavky na kvalitu nebo doplnění dat do registru.

Koordinátoři, které stanoví Výkonná rada, zajistí projednání žádosti se zástupci všech participujících center sdruženými v Koordinační radě ČNHP a konečné vyjádření dodají „Žadatelé“. Souhlas zúčastněných lze zajistit i prostřednictvím hlasování center, jejichž data mají být poskytnuta. Vedoucí pracovník centra (nebo k tomu účelu definovaný zástupce) poté vysloví souhlas/nesouhlas s poskytnutím dat centra k projednávané žádosti.

Koordinátor požádá IBA, s.r.o. o nacenění provedení analýzy a po odsouhlasení finančních nákladů požádá oficiálně IBA, s.r.o. o provedení analýzy. Pro požadovaný analytický výstup zpracuje IBA, s.r.o. jen data z těch center, která s poskytnutím dat vyjádřila souhlas. Vlastní zpracování a publikování výstupů se řídí běžnými pravidly (odborná oponentura, schválení všemi spoluautory apod.).

Záznamy v databázích registrů lze používat pouze k analýzám, které jsou náležitě schváleny. Konkrétně existují následující režimy přípravy analýz a výstupů:

- **Analýza dat pro jednotlivá centra.** Každé centrum rozhoduje o využití svých záznamů, a pokud se analýza týká jen jeho záznamů, není třeba schválení Výkonné ani Koordinační rady projektu.
- **Díličí analýzy pro více center.** Centra se mohou domlouvat na společných analýzách, které sdružují záznamy 2 nebo více center. V takovém případě musí být o výstupech informována Výkonná rada a data mohou být využita pouze s výslovným souhlasem center, jejichž záznamů se analýzy týkají.
- **Společné výstupy z projektu jako celku.** O společných výstupech rozhoduje Výkonná rada a jsou podmíněny souhlasem hlavního odborného garanta projektu a souhlasem každého jednotlivého participujícího centra, jinak v této radě nezastoupeného.

Žádná analýza ani sumarizace interních dat projektu nesmí být provedeny a prezentovány bez výslovného schválení majitelů dat v některém z režimů práce uvedených výše. Zástupci jednotlivých center, Výkonná rada ČNHP, Koordinační rada ČNHP, jakož i členové ČNHP mohou dávat podněty k provedení určitých analýz, vědeckých nebo prezentačních výstupů. Žádosti musí být předloženy koordinátorovi projektu, který je nechá projednat odbornou radou. V případě, že o analýzu chce požádat jiný subjekt, musí se obrátit na Výkonnou radu ČNHP a ta následně postupuje dle jednoho z režimů uvedených výše.

13. Harmonogram

13.1. Harmonogram sběru dat

Data jsou sbírána kontinuálně a minimálně jsou jednou ročně aktualizována. Plán návštěv a vyplňování formulářů je navrženo tak, aby byla zajištěna pravidelná kontrola a průběžné sledování pacienta. Při první návštěvě se vyplňuje formulář Vstupní záznam a případně formulář Genetické vyšetření. Následující návštěva pacienta probíhá po 12. měsíci a je vyplňován formulář Průběžný roční záznam, kde se doplňují data pacienta za předchozí celý rok. Další návštěvy pacienta probíhají vždy po roce a pokaždé se vyplňuje formulář Průběžný roční záznam. Kromě těchto základních formulářů budou dle potřeby vyplňovány další dokumenty v závislosti na klinických projevech pacienta.

13.2. Harmonogram projektu

Iniciační meeting: 30.6. 2011

První pacient byl zařazen kontinuálně: 10.7. 2011

Plánované ukončení zařazování pacientů: nedefinováno

Plánované datum závěrečné zprávy: nedefinováno

14. Kontrola a jištění kvality

Registr je e veden dle interních směrnic IBA a správné vědecké praxe. Obsahuje veškerou potřebnou projektovou dokumentaci dle IBA SOP ze strany všech zapojených oddělení (PM, DM, AN). Registr projde alespoň jednou za svůj běh interním auditem na IBA.

15. Řízení rizik

Proces řízení rizik v projektu probíhá dle standartních operačních postupů vedených v rámci systému řízení jakosti IBA. V rámci studie jsou zvažována následující rizika.

Tabulka 2 Zvažovaná rizika v projektu

Riziko	Zhodnocení rizika a návrh na opatření ke zmírnění rizika
Technická rizika. EDC systém nesplňuje všechny požadavky studie.	Nízké riziko. EDC systém CLADE IS je flexibilní systém s možností vývoje nových funkcionalit. IBA splňuje zásady ISO 9001 a 27 001, týkající se zabezpečení systému a přenosu dat.
Legislativní rámec. Změna legislativy, která ovlivní průběh projektu.	Střední riziko. V případě nového nařízení či nové legislativní úpravy, nastavení projektu bude aktualizováno tak, aby projekt splňoval všechny nové legislativní podmínky.
Rozpočet projektu. Průběh projektu a jeho délka závisí na financování projektu.	Střední až vysoké riziko. Rozpočet na projekt je definovaný a odsouhlasený na první rok projektu a je aktualizovaný na roční bázi. Protože jde o projekt dlouhodobý, narůstá riziko zajištění financování projektu z roku na rok, a to zejména z důvodu neočekávaného nárůstu variabilních nákladů za projekt nebo z důvodu výjimečných požadavků zadavatelů projektu v průběhu.
Harmonogram projektu. Změna harmonogramu projektu v jeho průběhu.	Střední riziko. Některá z definovaných fází projektu bude probíhat déle, než je plánováno. Např. zpoždění zahájení náboru pacientů z důvodu prodloužení regulatorní a schvalovací fáze projektu nebo z důvodu trvání zasmulvnění center. Nebo prodloužení fáze náboru projektu z důvodu pomalejší iniciace center apod.
Kvalita. Závisí na dostupnosti zdrojů a kvalifikaci týmu.	Střední riziko. Cíle projektu nejsou splněny. Důležité správné nastavení projektu v začátku odborným týmem dle interních směrnic IBA.

16. Reference

[1] Pracovní skupina ČNHP pro standardy: Smejkal P. , Blatný J. , Hajšmanová Z. , Hluší A.4 , Hrdličková R. , Zápotocká E. , Penka M. - Konsenzuální doporučení Českého národního hemofilického programu (ČNHP) pro diagnostiku a léčbu pacientů s hemofilií, vydání 3., rok 2021 Consensual guidelines of the Czech National Haemophilia Programme (CNHP) for the diagnosis and treatment of patients with haemophilia, 3rd edition, year 2021 - dostupné na:

<https://www.cnhp.cz/cs/doporuceni/cr/>

[2] P. Smejkal, M. Matýšková, M. Penka: Von Willebrandova choroba. Vnitř Lék 2008; 54(3): 257–264