

I Documenti essenziali e originali: quali e come conservarli

Corso BVS-P , 07/10/2021



*Dr. Elisa Perfetti
ASL di Biella*

argomenti

- Documentazione :
- QUALI documenti?
A che scopo?
- La normativa per
la Gestione dello studio
e dei dati
- CHI se ne occupa?
- QUANDO?



Linee Guida per la Buona Pratica Clinica (CPMP/ICH/135/95) ; DM 15-7-97

Riferimenti all'acquisizione e gestione della documentazione nella sperimentazione clinica

- 1 (Glossario)
- 4.9 (Documentazione e Rapporti)
- 5.5 (Gestione dello studio; Gestione dei dati e Conservazione della documentazione)
- 5.15 (Accesso alla documentazione)
- 8 (Documenti essenziali)

Definizioni (dal glossario GCP)

- Documenti essenziali (8.1):

Sono quei documenti che singolarmente e collettivamente permettono di valutare la conduzione di uno studio e la qualità dei dati prodotti.

Definizioni (dal glossario GCP)

Dati originali (1.51):

tutte le informazioni contenute nelle registrazioni originali e nelle copie certificate delle registrazioni originali di referti clinici , osservazioni o altre attività necessarie per la ricostruzione e la valutazione dello studio. I dati originali sono contenuti nei documenti originali

Documenti originali (1.52):

in generale sono tutti quei documenti in cui viene per la prima volta registrato un dato del paziente

(ad es.: cartelle ospedaliere, radiografie registri clinici ed amministrativi, diari dei soggetti, note di lab., ...)

Documenti originali CARTELLA CLINICA



Documenti essenziali INVESTIGATOR FILE

Esempi...

Documenti originali

CARTELLA CLINICA

Documenti essenziali

INVESTIGATOR FILE

ECG del paziente n.24

Schema di terapia

Anamnesi del paziente XX

Diario del paziente

Analisi del sangue del pz Y

Tossicità della terapia

Protocollo

Contabilità del farmaco

Approvaz. del comitato etico

Modifiche al protocollo

CRF completata

Modulo SAE

Perché i **Documenti originali**
sono importanti?



Documenti originali

Source documents

- Documentano l'**esistenza** del soggetto, la sua storia clinica
- Servono per convalidare l'**integrità** dei dati raccolti
- In caso di **verifica/ispezione** di Autorità Regolatorie devono essere sempre disponibili

Linee Guida per la Buona Pratica Clinica (CPMP/ICH/135/95) ; DM 15-7-97

- Sez 4.9 (Documentazione e Rapporti)

art. 4.9.1: Lo sperimentatore deve assicurare la precisione la completezza , la leggibilità e la tempestività dei dati riportati allo sponsor nelle schede di raccolta dati **(CRF)**

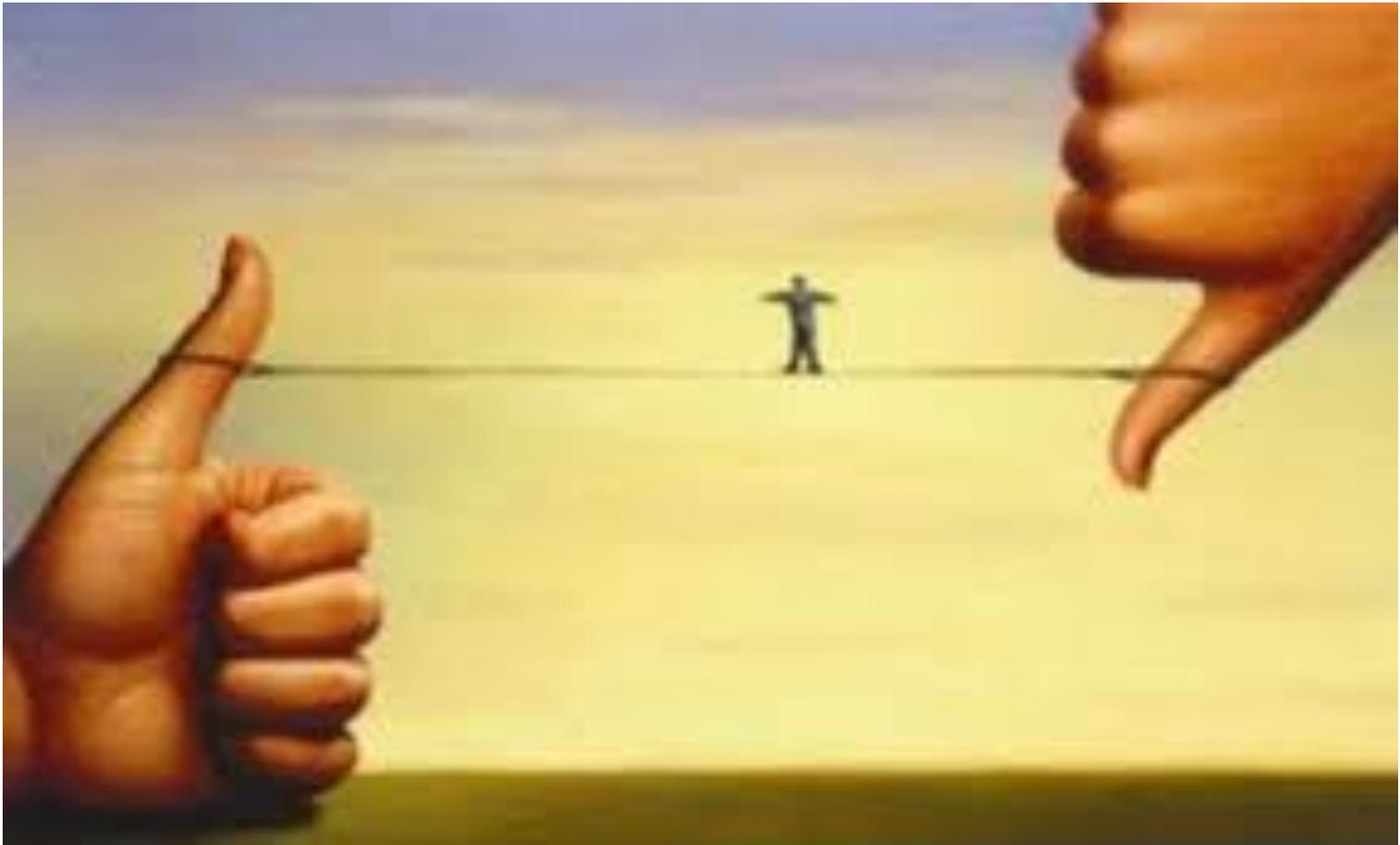
art. 4.9.2: i dati riportati sulla **CRF**, ottenuti dai **documenti originali**, devono concordare con questi ultimi....

Perché i Documenti essenziali

sono importanti?



ETICA E QUALITA'



Documenti essenziali

- Documentano un processo : come si sta lavorando

Servono **dimostrare la conformità dello sperimentatore, dello sponsor e del monitor agli standard dettati dalle GCP e dalle disposizioni normative applicabili.**

- In caso di **verifica/ispezione** di Autorità Regolatorie devono essere sempre disponibili

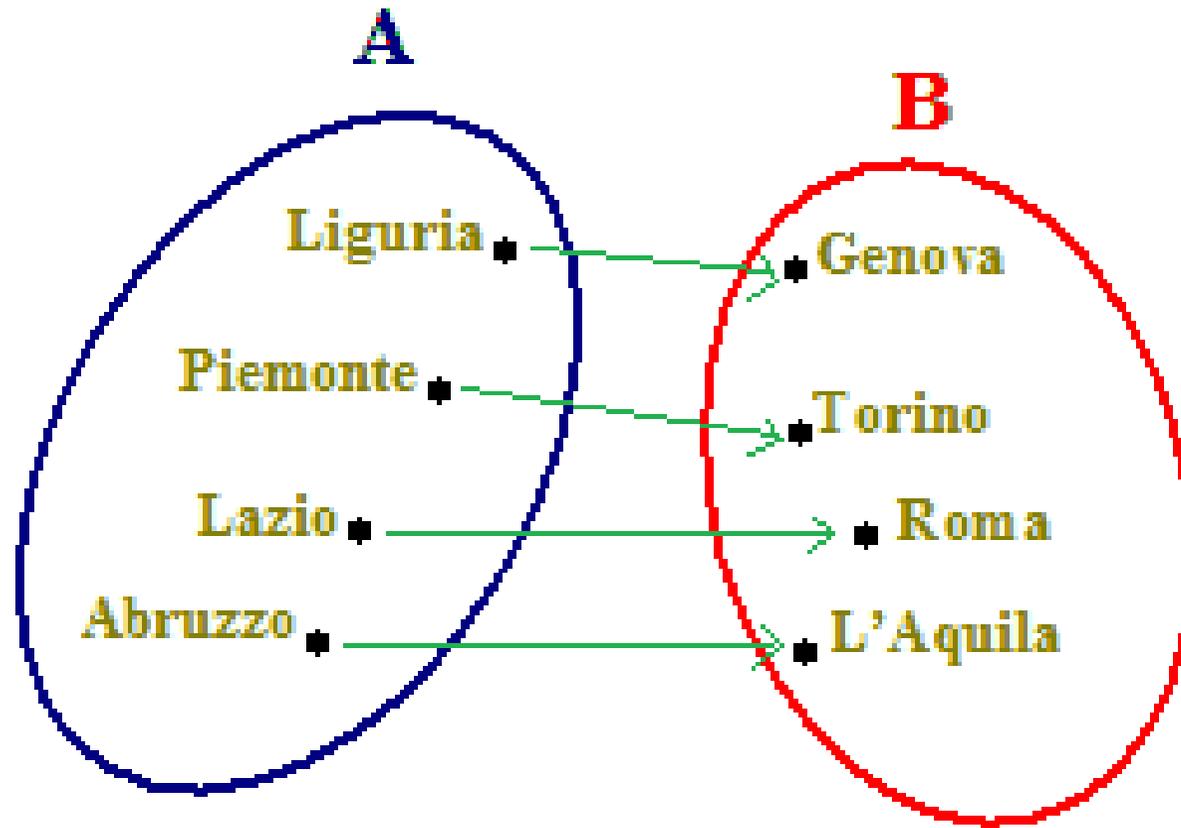
▪ **AUDIT** → dipendenti del Promotore o CRO

Controllo sistematico ed indipendente delle attività e dei documenti pertinenti a uno studio per valutare se le attività, l'analisi e la trasmissione dei dati siano state espletate in conformità al protocollo, alle GCP e alle normative vigenti

▪ **ISPEZIONE** → funzionari governativi

attività svolta da un ente regolatorio (Ad es. AIFA) per condurre una revisione ufficiale dei documenti delle strutture delle registrazioni e delle risorse inerenti uno studio clinico presso il centro, la CRO o altre strutture ritenute rilevanti per lo studio.

CORRISPONDENZE



Consenso informato = Documento essenziale

NetCare - Visita del 17/07/2019 10:36:09

Visita Modifica Stampa

Nuova Visita Alert Altri Ricoveri

Visita Altri Dettagli Conclusioni e Terapia Prestazioni Associate

Altre Visite

31/01/2018	Visita infermieristica
31/01/2018	Lavaggio PORT
07/02/2018	Visita infermieristica CAS
15/02/2018	Visita infermieristica
07/03/2018	Visita infermieristica
21/03/2018	Visita infermieristica
25/05/2018	Visita infermieristica CAS
07/06/2018	Visita infermieristica CAS
03/09/2018	Visita infermieristica CAS
19/09/2018	Visita infermieristica
03/10/2018	Visita infermieristica
12/10/2018	Prima visita infermieristica
07/01/2019	Percorso infermieristico CAS
04/07/2019	Visita infermieristica
17/07/2019	prima visita
17/07/2019	Visita infermieristica CAS
26/07/2019	Percorso infermieristico CAS
01/08/2019	Visita esterna
23/10/2019	
31/10/2019	Visita infermieristica
21/12/2019	

17/07/2019

Tempo per Trial

Nome Visita Ambulatorio

il paziente acconsente a partecipare allo studio clinico XXXXXX, sottoscrive in data odierna il modulo di consenso informato versione n1 del 15/2/19 e se ne consegna copia

Allegato

Documento originale corrispondente

CRF=Documento essenziale

Discontinued			
Patient Identifier	380046-0452		
Cycle 2 Day 1	19 Nov 2020	Amylase	51 U/L Range: 17 - 115
Cycle 3 Day 1	10 Dec 2020	Aspartate Aminotransferase	14 U/L Range: 1 - 32
Visit		Total Bilirubin	0.17 mg/dL Range: 0.1 - 1.1
Drug Assignment		Blood Urea Nitrogen	21 mg/dL Range: 5 - 26
Dostarlimab or Placebo Study Treatment		Calcium	2.30 mmol/L Range: 2.15 - 2.5
Paclitaxel Study Treatment		Chloride	98 mEq/L
Carboplatin Study Treatment			
Symptom-Directed Physical Examination			
Vital Signs Summary			
Vital Signs			
ECOG Performance Status Summary			
ECOG Performance Status			
Local Laboratory Sample Collection Summary v4			

Esame

Esito

U.M.

Intervalli Riferimento

Metodica

p-TRANSAMINASI AST/GOT

16

U/L

1 - 32

Cinetica u.v.

Plasma leggermente emolizzato :
valore da considerare con cautela

p-TRANSAMINASI ALT/GPT

9

U/L

1 - 31

Cinetica u.v.

p-SODIO

142

mEQ/L

136 - 146

Potenziometr.
indiret

p-POTASSIO

4.28

mEQ/L

3.50 - 5.10

Potenziometr.
indiret

p-CLORO

102

mEQ/L

98 - 106

Potenziometri
indiret

p-MAGNESIO

1.81

mg/dL

1.60 - 2.60

Colorimetric

p-ALBUMINE

3.28 L

g/dL

3.40 - 4.80

Colorimetric

p-CREATININA

0.80

mg/dL

0.50 - 1.10

Cinetica
Colorimetric

FILTRATO GLOMERULARE
STIMATO(MDRD)

69.74 L

ml/minuto

70.00 - 180.00

Bordeline: 60 - 70

EF 7/10/21

non clinicamente
significativo
N.C.S EF

Documento originale corrispondente

la gestione dei documenti è
una responsabilità dello
Sperimentatore



CHI?

Che può delegare a CTC

[BCSG 53-14 PYTHIA Authorization Log

Principal Investigator: _____	Center Name: _____
Job Title: _____	Center No: _____

Study Personnel, whose signatures and initials appear below, are authorized to perform the following study tasks indicated by codes "A" to "J", on my behalf within the dates indicated. I confirm that they are qualified and appropriately informed about the trial.

A* = finally determine eligibility	D = make CRF entries/corrections	H = _____
B* = obtain informed consent	E = sign CRFs	I = _____
C = perform key trial measurements	F = dispense medication	J = _____
	G = unblinding/breaking the blind	

*** Functions marked with an asterisk are considered the sole responsibility of the Principal Investigator, but may be delegated to Co-investigators. Codes H, I and J may be used to specify other tasks or any of the above functions in which study personnel assist the Investigator.**

Principal Investigator

Printed Name	Signature	Initials	Date
_____	_____	_____	_____

Participating Center personnel (Please use BLOCK CAPITALS)	Authorization code(s) (see above)	Signature	Initials	Date Authorized From/To + Principal Inv.'s Initials
Name: _____ Job Title: _____ Function: _____				From: _____ To: _____ PI Init: _____
Name: _____ Job Title: _____ Function: _____				From: _____ To: _____ PI Init: _____
Name: _____				From: _____

Linee Guida per la Buona Pratica Clinica (CPMP/ICH/135/95) ; DM 15-7-97

- Sez 5.5 (Gestione dello studio; Gestione dei dati e Conservazione della documentazione)
 - come e dove trascrivere i dati originali (norme relative ai sistemi cartacei e/o elettronici)
 - Quanto tempo conservare i documenti essenziali (ART 18 del DL 6/11/07 specifica 7 anni dalla conclusione)
- Sez 5.15 (Accesso alla documentazione)
 - art. 5.15.1lo sperimentatore/istituzione deve rendere possibile l'accesso diretto ai dati /documenti originali per il monitoraggio, gli audit, la revisione.....

QUANDO ?

Nel processo di **gestione della documentazione** si riconoscono, rispetto ai tempi dello studio clinico, tre fasi

Primo paziente

Ultimo paziente



PRIMA	DURANTE	DOPO
<u>ATTIVAZIONE</u> <u>del centro</u>	<u>IN ITINERE</u> <u>durante l'arruolamento</u>	<u>CHIUSURA:</u>
1	2	3

Esempi.....

ATTIVAZIONE

- Procedure amministrative al C.E. e ai centri regolatori..

in ITINERE

- Aggiornamento Investigator file: emendamenti....
- Gestione AE e SAE
- Report di Monitoraggio, comunicazioni,

CHIUSURA

- Report di Chiusura del centro: comunicazione al CE e presa d'atto
- Report Analisi dei risultati

... troppe carte?

