

Lista minimă a documentelor esențiale necesare pentru desfășurarea unui studiu clinic

a) Înainte de începerea fazei clinice a studiului

În perioada de pregătire a studiului trebuie alcătuite și introduse în dosare următoarele documente:

	Titlul documentului	Scop	Dosarul	
			Investigator/ Instituție	Sponsor
1	Broșura investigatorului	Pentru a se asigura pe bază de documente că i-au fost predate investigatorului informațiile relevante și științifice actualizate despre medicamentul pentru investigație clinică	X	X
2	Protocolul semnat și amendamentele dacă există și modelul formularului de raportare a cazului	Pentru a consemna acordul între investigatori și sponsor privind protocolul/amendamentele și formularul de raportare a cazului	X	X
3	Informațiile pentru subiectului studiului clinic - Formularul de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză (incluzând toate traducerile) - Oricare informație scrisă	Pentru a consemna consimțământul exprimat în cunoștință de cauză	X	X
		Pentru a dovedi că subiecții vor primi informațiile potrivite în scris (din punct de vedere al conținutului și limbajului) pentru a constitui baza în care ei au posibilitatea să-și exprime pe deplin consimțământul în cunoștință de cauză	X	X
	- Anunțurile, modalitățile de anunțare a subiecților despre inițierea studiului în vederea recrutării subiecților (dacă sunt utilizate)	Pentru a dovedi că măsurile de recrutare sunt potrivite și nu sunt coercitive	X	
4	Aspectele financiare ale studiului	Pentru a consemna convenția între investigator/instituție și sponsor privind aspectele financiare ale studiului	X	X
5	Documentul de asigurare (când este necesar)	Pentru a dovedi că va fi disponibilă compensarea subiecților în cazul afectării acestora în cursul studiului	X	X
6	Contractul semnat între părțile implicate, de ex.	Pentru a dovedi înțelegerea între părțile implicate		

	- investigator/instituție și sponsor		X	X
	- investigator/instituție și OCC		X	X (când este cerut)
	- sponsor și OCC			X
	- investigator/instituție și autorități (când este cerut)			X
7	Aprobarea datată a CE privind următoarele:	Pentru a dovedi că studiul a fost subiectul verificării CE și a primit aprobarea	X	X
	- protocolul și amendamentele	Pentru a identifica numărul versiunii documentului și data acestuia		
	- formularul de raportare a cazului (dacă este necesar)			
	- formularul pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză			
	- oricare informație scrisă care să fie predată subiectului			
	- anunțuri sau alte modalități folosite pentru recrutarea subiecților (dacă există)			
	- compensarea subiecților (dacă există)			
	- oricare document care a primit aprobarea/opinia favorabilă.			
8	Comisia de etică– structura CE	Pentru a dovedi că CE este constituită în conformitate cu regulile de bună practică în studiul clinic	X	X (când este cerut)
9	Aprobarea protocolului/confirmarea primirii acestuia emise de Agenția Națională a Medicamentului (unde este cazul)	Pentru a dovedi că aprobarea din partea Agenției Naționale a Medicamentului a fost obținută pentru începerea studiului clinic, înainte de începerea studiului, în conformitate cu reglementările legale în domeniu	X (unde se cere)	X (unde se cere)
10	Curriculum vitae și/sau alte documente relevante care să evidențieze calificarea investigatorului și a subinvestigatorului	Pentru a dovedi calificările celor aleși pentru desfășurarea studiului și/sau asigurarea supravegherii medicale a subiecților	X	X
11	Valorile normale / limitele acestora pentru procedurile/testele medicale/ de laborator/tehnice incluse în protocol	Pentru a preciza valorile normale și/sau limitele acestora pentru testele folosite	X	X
12	Testele medicale/de laborator/ proceduri tehnice	Pentru a documenta competența laboratorului și pentru	X	X

	- certificarea acestora sau - acreditarea sau - controlul de calitate efectuat și/sau evaluarea externă a calității - alte validări (când se cer).	efectuarea testelor și a susține veridicitatea rezultatelor	(când se cere)	
13	Mostre de etichete ale ambalajelor medicamentului pentru investigație clinică	Pentru a consemna că documentele sunt în conformitate cu legislația în vigoare privind etichetele și instrucțiunile potrivite care trebuie predate subiecților		X
14	Instrucțiuni de manevrare a medicamentului pentru investigație clinică și materialelor privind studiul (dacă nu sunt incluse în protocol sau în broșura investigatorului)	Pentru a preciza cu documente instrucțiunile necesare asigurării păstrării, ambalării, distribuirii și prevederile pentru medicamentul pentru investigație clinică și pentru materiale necesare studiului	X	X
15	Înregistrările transportului pentru medicamentul pentru investigație clinică și al materialelor necesare	Pentru a documenta datele transportului, numărul seriei și modul transportului medicamentului pentru investigație clinică și al materialelor pentru studiu. Permite urmărirea seriei de medicament , verificarea condițiilor de transport și a gestionării	X	X
16	Certificatul de analiză al medicamentului pentru investigație clinică transportat	Pentru a documenta identitatea, puritatea și concentrația medicamentului pentru investigație clinică care să fie folosit în studiu		X
17	Procedurile de decodificare în cazul studiilor de tip „orb”	Pentru a preciza cum poate fi identificat un medicament codificat în caz de urgență, fără deschiderea codurilor pentru ceilalți pacienți rămași în studiu	X	X (a treia parte dacă este cazul)
18	Lista de bază pentru randomizare	Pentru a documenta metoda de randomizare a populației studiului		X (a treia parte dacă este cazul)
19	Raportul monitorizării înainte de începerea studiului	Pentru a certifica faptul că locul ales este potrivit pentru studiul respectiv (poate fi combinat cu pct. 20)		X
20	Raportul monitorizării inițierii studiului	Pentru a asigura că procedurile studiului au fost analizate împreună cu investigatorul și echipa acestuia pentru studiu (poate fi combinat cu pct. 19)	X	X

b) În cursul desfășurării studiului clinic

În plus față de documentele menționate la litera a), trebuie adăugate dosarelor în cursul studiului următoarele documente, ca o dovadă a faptului că toate informațiile noi relevante sunt introduse în documente pe măsură ce devin disponibile.

1	Broșura investigatorului actualizată	Pentru a dovedi că investigatorul primește informațiile relevante pe măsură ce acestea devin disponibile	X	X
2	Orice revizuire a: - protocolului/amendamentelor și formularului de raportare a cazului - formularul pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză - orice informație scrisă predată subiectului - anunțurile pentru recrutarea subiecților (dacă s-au folosit).	Pentru a confirma actualizarea în cursul desfășurării studiului cu documente cuprinzând informații care ar putea avea efecte asupra studiului	X	X
3	Documentele date conținând aprobarea CE privind următoarele: - amendamente la protocol - revizuirea - consimțământului exprimat în cunoștință de cauză - oricărei informații scrise care să fie predată subiectului - anunțurilor pentru recrutarea subiecților (dacă au fost folosite) - oricare alt document pentru care există aprobarea - revizuirea continuă a studiului (când este cerută).	Pentru a consemna amendamentele și/sau revizuirile care au constituit subiectul verificării CE și pentru care s-a obținut aprobarea. Pentru a identifica numărul versiunii și data documentului	X	X
4	Aprobările/inștiințările emise de Agenția Națională a Medicamentului cerute pentru: - amendamente la protocol și alte documente	Pentru a pune în evidență concordanța documentelor cu cerințele Agenției Naționale a Medicamentului	X (când sunt necesare)	X
5	Curriculum vitae pentru noii investigatori și/sau subinvestigatori	(a se vedea lit. a), pct. 10)	X	X
6	Actualizarea valorilor normale/a limitelor pentru testele medicale/de laborator/procedurile	Pentru a fi consemnate în document, valorile normale și intervalele de variație, care sunt actualizate în cursul	X	X

	tehnice incluse în protocol	studiului (a se vedea lit. a), pct. 11)		
7	Teste medicale/de laborator/proceduri tehnice actualizate - certificarea sau - acreditarea sau - efectuarea controlului de calitate și/sau evaluarea externă a calității sau alte validări (când este cazul)	Pentru a dovedi că testele rămân adecvate pe toată durata studiului	X (unde este necesar)	X
8	Documente privind transportul medicamentului pentru investigație clinică și al materialelor pentru studiul clinic	(a se vedea lit. a), pct. 15)	X	X
9	Buletin de analiză pentru noile serii de medicament pentru investigație clinică	(a se vedea lit. a), pct. 16.)		X
10	Raportul vizitei monitorului	Pentru a consemna vizita monitorului la locul studiului și constatările făcute		X
11	Alte comunicări relevante decât vizitele la locul studiului - scrisori - procese verbale - consemnarea convorbirilor telefonice	Pentru a dovedi cu documente orice înțelegere sau discuție semnificativă privind administrarea studiului, violarea protocolului, desfășurarea studiului, raportarea evenimentelor adverse	X	X
12	Formulare de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză	Pentru a consemna că înainte de începerea studiului s-a obținut consimțământul exprimat în cunoștință de cauză în conformitate cu regulile de bună practică în studiul clinic cu precizarea datelor pe document. De asemenea, pentru a confirma în documente permiterea accesului direct (a se vedea lit. a), pct. 3)	X	
13	Documentele sursă	Pentru a dovedi existența subiectului și integritatea datelor colectate în cursul studiului. Pentru a include documentele originale privind studiul, tratamentul medical și istoricul fiecărui subiect	X	
14	Formularul de raportare a cazului completat, semnat și datat	Pentru a consemna că investigatorul sau persoana autorizată din echipa acestuia confirmă observațiile înregistrate	X (copia)	X (originalul)
15	Consemnarea corecțiilor fișei de raportare a	Pentru a consemna toate schimbările/suplimentările sau	X	X

	cazului	corecțiile făcute formularului de raportare a cazului după ce s-au efectuat înregistrările datelor	(copie)	(original)
16	Înștiințarea sponsorului de către investigator privind evenimentele adverse grave și rapoartele referitoare la ele	Pentru înștiințarea sponsorului de către investigator privind evenimentele adverse grave și rapoartele respective conform V.11. „Raportarea privind siguranța”.	X	X
17	Raportul privind reacțiile adverse grave și neașteptate și alte informații despre siguranța subiectului adresat de sponsor Agenției Naționale a Medicamentului și CE, atunci când este cazul	Pentru înștiințarea privind reacțiile adverse grave și neașteptate făcută de sponsor Agenției Naționale a Medicamentului și CE în conformitate cu VI.17. Raportarea reacțiilor adverse și cu privire la alte informații referitoare la siguranța subiectului conform art. 146.	X (unde este necesar)	X
18	Informațiile despre siguranța subiectului transmise de sponsor investigatorilor	Pentru înștiințarea investigatorilor de către sponsor privind siguranța pacienților, care se face în conformitate cu art. 146.	X	X
19	Rapoartele intermediare sau anuale către CE și Agenția Națională a Medicamentului	Pentru a prezenta rapoartele intermediare sau anuale către CE în concordanță cu V.10. și către autorități în concordanță cu art. 149.	X	X (când sunt cerute)
20	Tabelul subiecților pentru selecție	Pentru a consemna identificarea subiecților intrați în selecție pentru studiu	X	X (când este cerută)
21	Lista codurilor de identificare a subiecților	Pentru a consemna că investigatorul/instituția păstrează confidențială lista cu numerele repartizate tuturor subiecților incluși în studiu care permite investigatorului/instituției să stabilească identitatea oricărui subiect	X	
22	Tabelul subiecților incluși	Pentru a consemna cronologia includerii subiecților prin numărul de studiu acordat fiecăruia	X	
23	Gestionarea medicamentului pentru investigație clinică la locul studiului	Pentru a consemna că medicamentul pentru investigație clinică a fost folosit conform protocolului	X	X
24	Documentul cu mostre de semnături	Pentru a consemna semnăturile și inițialele tuturor persoanelor autorizate să introducă informații și/sau să facă corecții ale formularului de raportare a cazului	X	X
25	Înregistrarea mostrelor de lichide din organism/țesut păstrate (dacă există)	Pentru a consemna modul de identificare a mostrelor și locul unde sunt păstrate acestea dacă este necesară repetarea analizelor	X	X

c) După închiderea studiului clinic

După închiderea studiului, toate documentele cuprinse la literele a) și b) trebuie îndosariate împreună cu următoarele:

1	Contabilizarea medicamentului pentru investigație clinică la locul studiului	Pentru a consemna că medicamentul pentru investigație clinică a fost folosit în concordanță cu protocolul. Pentru a consemna contabilizarea finală a medicamentului pentru investigație clinică primit la locul studiului, repartizat subiecților, returnat de la subiecți și returnat sponsorului	X	X
2	Documentația privind distrugerea medicamentului pentru investigație clinică	Pentru a consemna distrugerea medicamentelor pentru investigație clinică nefolosite efectuată de către sponsor sau la locul studiului	X (dacă s-a făcut la locul studiului)	X
3	Lista codurilor de identificare a subiecților	Pentru a permite identificarea tuturor subiecților incluși în studiu în cazul în care este necesară o anumită supraveghere ulterioară. Lista trebuie păstrată în condiții de confidențialitate pentru perioada de timp prevăzută	X	
4	Certificatul de audit (dacă este disponibil)	Pentru a consemna că auditul s-a desfășurat		X
5	Raportul privind monitorizarea închiderii studiului	Pentru a consemna că toate activitățile impuse de închiderea studiului sunt îndeplinite și copiile documentelor esențiale sunt cuprinse în dosarele potrivite		X
6	Documentația privind repartizarea tratamentului și documentația pentru decodificare	Returnarea la sponsor pentru justificarea oricărei eventuale decodificări efectuate		X
7	Raportul final al investigatorului către CE, dacă este cerut și către Agenția Națională a Medicamentului	Pentru a consemna închiderea studiului	X	
8	Raportul studiului clinic	Pentru a consemna rezultatele și interpretarea studiului	X (dacă este cazul)	X