

## **8. PODSTAWOWA DOKUMENTACJA NIEZBĘDNA DO PRZEPROWADZENIA BADANIA KLINICZNEGO**

### **8.1 Wprowadzenie**

Podstawową dokumentację stanowią dokumenty, które łącznie lub z osobna pozwalają ocenić prowadzenie badania klinicznego oraz jakość otrzymywanych danych. Dokumenty te służą potwierdzeniu zgodności działania badacza, sponsora i monitora z zasadami *GCP* oraz innymi obowiązującymi przepisami.

Podstawowa dokumentacja służy też wielu innym celom. Prowadzenie na bieżąco kartoteki tych dokumentów w ośrodkach zaangażowanych w badanie i u sponsora znacznie ułatwia skuteczne prowadzenie badania przez badacza, sponsora i monitora. Dokumenty te są zwykle przedmiotem niezależnej kontroli badania (audyt) i inspekcji odnośnych władz, które stanowią element kontroli jakości i zasad prowadzenia badania oraz wiarygodności uzyskiwanych danych.

Lista minimum podstawowych dokumentów przedstawiona jest poniżej. Różne dokumenty podzielone zostały na trzy grupy w zależności od czasu w jakim są tworzone: 1) przed rozpoczęciem klinicznej fazy badania, 2) w czasie klinicznej fazy badania i 3) po zakończeniu lub przerwaniu badania. W każdym przypadku dołączono opis celu jaki spełnia dokument oraz instrukcję czy powinien on być zachowany w aktach badacza, sponsora czy też w obydwu miejscach. Możliwe jest łączenie niektórych dokumentów w taki jednak sposób, aby ich poszczególne części były łatwe do zidentyfikowania.

Zestaw odpowiednich dokumentów powinien znajdować się przed rozpoczęciem badania zarówno w ośrodku badacza, jak i w biurze sponsora. Ostateczne zamknięcie badania możliwe jest dopiero wtedy, gdy monitor po zapoznaniu się z aktami badacza i sponsora potwierdzi, że znajdują się w nich wszystkie niezbędne dokumenty.

Wszystkie dokumenty, o których mowa w tych wskazówkach, mogą być przedmiotem kontroli (audytu) ze strony sponsora lub inspekcji ze strony odnośnych władz i muszą być w takich celach udostępnione.

## 8.2 PRZED ROZPOCZĘCIEM FAZY KLINICZNEJ BADANIA

Wymienione poniżej dokumenty powinny być utworzone w okresie planowania badania i powinny znaleźć się w aktach przed jego formalnym rozpoczęciem.

	Tytuł dokumentu	Cel	Umieszczone w aktach	
			Badacza	Sponsora
8.2.1	<b>BROSZURA BADACZA</b>	Udokumentowanie, że przekazano badaczowi istotne i aktualne informacje naukowe na temat badanego produktu	X	X
8.2.2	<b>PODPISANY PROTOKÓŁ WRAZ Z EW. ZMIANAMI ORAZ PRZYKŁADOWA KARTA OBSERWACJI KLINICZNEJ (CRF)</b>	Udokumentowanie porozumienia badacza i sponsora co do protokołu, jego zmian i Karty Obserwacji Klinicznej (CRF)	X	X
8.2.3	<b>INFORMACJE DLA UCZESTNIKA BADANIA</b>		X	X
	<b>- FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY NA UDZIAŁ W BADANIU (wraz z odpowiednimi tłumaczeniami)</b>	Udokumentowanie świadomej zgody		
	<b>- INNE PISEMNE INFORMACJE</b>	Udokumentowanie, że osoba badana otrzyma wszystkie właściwe (pod względem zawartości i sposobu sformułowania) pisemne informacje	X	X

	umożliwiający podjęcie w pełni świadomej zgody		
<b>- OGŁOSZENIA DOTYCZĄCE NABORU UCZESTNIKÓW BADANIA</b> (jeśli są używane)	Udokumentowanie, że sposób naboru jest właściwy i nie związany z jakimkolwiek naciskiem	X	
<b>8.2.4 FINANSOWE ASPEKTY BADANIA</b>	Udokumentowanie porozumienia finansowego pomiędzy badaczem/institucją badawczą a sponsorem	X	X
<b>8.2.5 OŚWIADCZENIE DOTYCZĄCE UBEZPIECZENIA</b> (jeśli jest wymagane)	Udokumentowanie przewidzianych odszkodowań dla uczestników badania w związku ze szkodą poniesioną w związku z badaniem	X	X
<b>8.2.6 PODPISANE POROZUMIENIE POMIĘDZY STRONAMI</b> np.:	Udokumentowanie tych porozumień		
- badaczem/institucją badawczą i sponsorem		X	X
- badaczem/institucją badawczą i <i>CRO</i>		X	X
- sponsorem i <i>CRO</i>			(jeśli jest wymagane)
- badaczem/institucją badawczą i innymi władzami (jeśli jest wymagane)		X	X

<p><b>8.2.7 PISEMNA, DATOWANA ZGODA/POZYTYWNA OPINIA NIEZALEŻNEJ KOMISJI ETYCZNEJ DOTYCZĄCA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- protokołu i ew. zmian</li> <li>- Karty Obserwacji Klinicznej (<i>CRF</i>)</li> <li>- formularza świadomej zgody na udział w badaniu</li> <li>- innych pisemnych informacji dla uczestnika badania</li> <li>- ogłoszeń związanych z naborem (jeśli stosowane)</li> <li>- odszkodowań dla osób uczestniczących w badaniu (jeśli są przewidziane)</li> <li>- wszystkich pozostałych zaakceptowanych dokumentów (dla których wyrażono akceptację)</li> </ul>	<p>Udokumentowanie, że Niezależna Komisja Etyczna zapoznała się z badaniem i wyraziła swoją zgodę na jego prowadzenie. Możliwość identyfikacji numeru wersji i daty dokumentu (ów)</p>	<p>X</p>	<p>X</p>
<p><b>8.2.8 SKŁAD NIEZALEŻNEJ KOMISJI ETYCZNEJ</b></p>	<p>Udokumentowanie, że Niezależna Komisja Etyczna powołana została zgodnie z zasadami <i>GCP</i></p>	<p>X</p>	<p>X (jeśli jest taki wymóg)</p>

<b>8.2.9 AKCEPTACJA<sup>1</sup> PROTOKOŁU BADANIA PRZEZ ODNOŚNE WŁADZE</b> (jeśli wymagana)	Udokumentowanie, że zgodnie z obowiązującymi przepisami przed rozpoczęciem badania otrzymano zgodę odpowiednich władz na jego przeprowadzenie	X (jeśli wymagana)	X (jeśli wymagana)
<b>8.2.10 ŻYCIORYS I/LUB INNE DOKUMENTY POTWIERDZAJĄCE KWALIFIKACJE BADACZA I JEGO WSPÓŁPRACOWNIKÓW</b>	Udokumentowanie kwalifikacji do prowadzenia badania i sprawowania medycznego nadzoru nad osobami biorącymi w nim udział	X	X
<b>8.2.11 NORMY/ZAKRESY PRAWIDŁOWYCH WARTOŚCI DOTYCZĄCE BADAŃ LABORATORYJNYCH I INNYCH BADAŃ DODATKOWYCH PRZEWIDZIANYCH W PROTOKOLE</b>	Udokumentowanie prawidłowych wartości dla wszystkich testów planowanych w badaniu	X	X
<b>8.2.12 PROCEDURY MEDYCZNE, TECHNICZNE I</b>	Udokumentowanie, że dane pracownie mogą	X	X

<sup>1</sup> W oryginale użyto sformułowania “Regulatory Authority authorisation/approval/notification of protocol” ze względu na różnice wymagań w różnych krajach. W niektórych krajach wymagana jest zgoda lub upoważnienie ze strony odnośnych władz na prowadzenie badania, w innych wymagane jest jedynie zgłoszenie badania odnośnym władzom. Ta sama procedura stosowana jest przy wprowadzaniu zmian do protokołu, lub innych dokumentów związanych z badaniem - patrz punkt 8.3.4. Przyp. tłum.

<p><b>8.2.12 PROCEDURY MEDYCZNE, TECHNICZNE I LABORATORYJNE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- certyfikat lub</li> <li>- akredytacja lub</li> <li>- ustanowiona kontrola jakości i ocena jakości przez instytucje z zewnątrz lub</li> <li>- inne zaświadczenia (jeśli są wymagane)</li> </ul>	<p>Udokumentowanie, że dane pracownice mogą wykonywać konkretne badania w sposób fachowy, umożliwiając otrzymanie wiarygodnych wyników</p>	<p>X (jeśli jest taki wymóg)</p>	<p>X</p>
<p><b>8.2.13 PRZYKŁADY ETYKIET DOŁĄCZANYCH DO OPAKOWAŃ BADANEGO PRODUKTU</b></p>	<p>Udokumentowanie zgodności z przyjętymi zasadami etykietowania i prawidłowości instrukcji dla osób badanych</p>		<p>X</p>
<p><b>8.2.14 INSTRUKCJE DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA Z BADANYM PRODUKTEM I INNYMI MATERIAŁAMI</b> (jeśli nie zawarto ich w Broszurze badacza)</p>	<p>Udokumentowanie wszelkich instrukcji potrzebnych dla zapewnienia odpowiedniego przechowywania, pakowania i dystrybucji badanego produktu i innych materiałów</p>	<p>X</p>	<p>X</p>
<p><b>8.2.15 DOKUMENTY WYSYŁKI BADANEGO PRODUKTU I INNYCH MATERIAŁÓW</b></p>	<p>Udokumentowanie dat wysyłki, numerów serii i sposobów przesyłania badanego produktu i innych materiałów. Pozwala śledzić drogę serii produktu, ocenić warunki przesyłania i zgodność ilościową</p>	<p>X</p>	<p>X</p>

8.2.16	<b>ZASWIADCZENIE DOTYCZĄCE KONTROLI PRZESYŁANEGO BADANEGO PRODUKTU</b>	Udokumentowanie tożsamości, czystości i mocy badanego produktu, który ma być użyty w badaniu		X
8.2.17	<b>PROCEDURY ŁAMANIA KODU W BADANIACH PROWADZONYCH METODĄ ŚLEPEJ PRÓBY</b>	Udokumentowanie sposobu identyfikacji produktu w nagłych wypadkach bez konieczności łamania kodu leczenia u pozostałych osób	X	X (ew. również trzecia strona)
8.2.18	<b>GŁÓWNA LISTA RANDOMIZACYJNA</b>	Udokumentowanie sposobu prowadzenia doboru losowego		X (ew. również trzecia strona)
8.2.19	<b>RAPORT MONITORA POPRZEDZAJĄCY ROZPOCZĘCIE BADANIA W DANYM OŚRODKU</b>	Udokumentowanie, że ośrodek jest odpowiednio przygotowany do przeprowadzenia badania (można połączyć z 8.2.20)		X
8.2.20	<b>RAPORT MONITORA Z ROZPOCZĘCIA BADANIA W DANYM OŚRODKU</b>	Udokumentowanie, że badacz i personel ośrodka zapoznany jest ze wszystkimi procedurami w badaniu (można połączyć z 8.2.19)	X	X

### 8.3 W CZASIE FAZY KLINICZNEJ BADANIA

Mając już w aktach wyżej wymienione dokumenty należy dołączyć do nich wszystkie wymienione poniżej. Stanowią one będą dokumentację wszelkich nowych i istotnych informacji, które pojawiły się w trakcie badania.

	Tytuł dokumentu	Cel	Umieszczone w aktach	
			Badacza	Sponsora
8.3.1	<b>UAKTUALNIENIA BROSZURY BADACZA</b>	Udokumentowanie, że badaczowi przekazano w odpowiednim czasie wszystkie nowo dostępne informacje	X	X
8.3.2	<b>WSZELKIE ZMIANY DOTYCZĄCE:</b> - protokołu i jego zmian oraz Karty Obserwacji Klincznej ( <i>CRF</i> ) - formularza świadomej zgody - innych pisemnych informacji dla osoby uczestniczącej w badaniu - ogłoszeń dotyczących naboru (jeśli stosowane)	Udokumentowanie zmian w wymienionych dokumentach, które nastąpiły w czasie trwania badania	X	X



- 8.3.3 PISEMNA, DATOWANA ZGODA/POZYTYWNA OPINIA NIEZALEŻNEJ KOMISJI ETYCZNEJ DOTYCZĄCA:**
- zmian w protokole
  - zmian:
    - formularza świadomej zgody na udział w badaniu
    - innych pisemnych informacji dla osoby uczestniczącej w badaniu
    - ogłoszeń związanych z naborem (jeśli stosowane)
    - wszystkich pozostałych dokumentów, dla których wyrażono akceptację
    - kontynuacji oceny badania (jeśli jest potrzebna )

Udokumentowanie, że Niezależna Komisja Etyczna zapoznała się ze zmianami w dokumentacji badania i wyraziła swoją zgodę dla tych zmian. Możliwość identyfikacji numeru wersji i daty dokumentu(ów)

X X

- 8.3.4 AKCEPTACJA<sup>1</sup> ODNOŚNYCH WŁADZ (JEŚLI WYMAGANA) DOTYCZĄCA:**
- zmian w protokole i innych dokumentów

Udokumentowanie zgodności z obowiązującymi przepisami

X X  
(jeśli wymagana)

<b>8.3.5 ŻYCIORYS KAŻDEGO NOWEGO BADACZA LUB WSPÓLBADACZA</b>	(patrz 8.2.10)		X	X
<b>8.3.6 UAKTUALNIENIE PRAWDŁOWYCH WARTOŚCI (NORM) DOTYCZĄCYCH BADAŃ LABORATORYJNYCH I INNYCH BADAŃ DODATKOWYCH PRZEWIDZIANYCH W PROTOKOLE</b>	Udokumentowanie prawidłowych wartości dla wszystkich testów, dla których zakresy norm zostały zmienione (patrz 8.2.11)		X	X
<b>8.3.7 UAKTUALNIENIE TESTÓW I PROCEDUR MEDYCZNYCH, TECHNICZNYCH I LABORATORYJNYCH</b> - certyfikat lub - akredytacja lub - ustanowiona kontrola jakości i ocena jakości przez instytucje z zewnątrz lub - inne zaświadczenia (jeśli są wymagane)	Udokumentowanie, że dane pracownie mogą nadal wykonywać konkretne badania a ich wyniki są wiarygodne (patrz 8.2.12)		X (jeśli jest taki wymóg)	X
<b>8.3.8 DOKUMENTY WYSYŁKI BADANEGO PRODUKTU I INNYCH MATERIAŁÓW</b>	(patrz 8.2.15)		X	X

8.3.9	<b>ZAŚWIADCZENIE DOTYCZĄCE KONTROLI NOWYCH SERII BADANEGO PRODUKTU</b>	(patrz 8.2.16)		X
8.3.10	<b>SPRAWOZDANIA Z WIZYT MONITORA</b>	Udokumentowanie odbytych wizyt i wniosków monitora		X
8.3.11	<b>KONTAKTY INNE NIŻ WIZYTY W OŚRODKU PROWADZĄCYM BADANIE</b> - listy/faksy - notatki ze spotkań - notatki z rozmów telefonicznych	Udokumentowanie wszelkich porozumień, ustaleń i ważniejszych dyskusji dotyczących administrowania badaniem, naruszenia protokołu, prowadzenia badania i zgłaszania działań niepożądanych	X	X
8.3.12	<b>PODPISANE FORMULARZE ŚWIADOMEJ ZGODY NA UDZIAŁ W BADANIU</b>	Udokumentowanie faktu uzyskania, zgodnie z zasadami <i>GCP</i> i protokołem, datowanej świadomej zgody na udział wszystkich osób badanych przed ich włączeniem do badania. Dotyczy to także zgody na bezpośredni dostęp do danych (patrz 8.2.3)	X	

<b>8.3.13 DOKUMENTY ŹRÓDŁOWE</b>	Udokumentowanie istnienia uczestnika badania i zgodności i wiarygodności uzyskanych danych. Dotyczy dokumentów związanych z badaniem, leczeniem i oryginalnej dokumentacji medycznej (zwłaszcza historii choroby)	X	
<b>8.3.14 PODPISANE, DATOWANE I WYPEŁNIONE KARTY OBSERWACJI KLINICZNEJ (CRF)</b>	Udokumentowanie, że badacz lub jego pełnomocnik potwierdza zebrane informacje	X (kopia)	X (oryginał)
<b>8.3.15 DOKUMENTACJA POPRAWEK W KARCIE OBSERWACJI KLINICZNEJ (CRF)</b>	Udokumentowanie wszystkich zmian/uzupełnień dokonanych w Karcie Obserwacji Klinicznej (CRF) po pierwotnym wprowadzeniu danych	X (kopia)	X (oryginał)
<b>8.3.16 ZAWIADOMIENIE SPONSORA PRZEZ BADACZA O POWAŻNYCH ZDARZENIACH NIEPOŻĄDANYCH ORAZ ODNOŚNE RAPORTY</b>	Zawiadomienie sponsora przez badacza o poważnych zdarzeniach niepożądanych oraz odnośne raporty zgodnie z punktem 4.11	X	X

<b>8.3.17 ZAWIADOMIENIE PRZEZ SPONSORA I/LUB BADACZA (JEŚLI POTRZEBNE) ODNOŚNYCH WŁADZ I NIEZALEŻNEJ KOMISJI ETYCZNEJ O NIEOCZEKIWANYCH CIĘŻKICH DZIAŁANIACH NIEPOŻĄDANYCH LEKU ORAZ INNE INFORMACJE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA</b>	Zawiadomienie przez sponsora lub badacza (jeśli potrzebne) odnośnych władz i Niezależnej Komisji Etycznej o nieoczekiwanych ciężkich działaniach niepożądanych leku zgodnie z punktami 5.17 i 4.11.1 oraz inne informacje dotyczące bezpieczeństwa zgodnie z punktem 5.16.2	X (jeśli jest taki wymóg)	X
<b>8.3.18 ZAWIADOMIENIE BADACZA PRZEZ SPONSORA O INFORMACJACH DOTYCZĄCYCH BEZPIECZEŃSTWA</b>	Zawiadomienie badacza przez sponsora o informacjach dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z punktem 5.16.2	X	X
<b>8.3.19 OKRESOWE LUB ROCZNE SPRAWOZDANIA DLA NIEZALEŻNEJ KOMISJI ETYCZNEJ I ODNOŚNYCH WŁADZ</b>	Sporządzenie okresowych lub rocznych raportów dla Niezależnej Komisji Etycznej zgodnie z punktem 4.10 oraz odnośnych władz zgodnie z punktem 5.17.3	X	X (jeśli jest taki wymóg)
<b>8.3.20 LISTA POTENCJALNYCH UCZESTNIKÓW BADANIA (SCREENING LOG)</b>	Udokumentowanie identyfikacji osób które zostały włączone do badania przesiewowego	X	X (jeśli jest taki wymóg)

<b>8.3.21 LISTA KODÓW IDENTYFIKUJĄCYCH UCZESTNIKÓW BADANIA</b>	Udokumentowanie, że badacz przechowuje poufną listę nazwisk osób włączonych do badania z przydzielonymi im przy włączeniu numerami. Lista ta pozwala badaczowi na identyfikację każdej osoby biorącej udział w badaniu.	X		
<b>8.3.22 LISTA OSÓB WŁĄCZONYCH DO BADANIA (ENROLLMENT LOG)</b>	Udokumentowanie chronologicznego włączania osób badanych z kolejnymi numerami	X		
<b>8.3.23 ZGODNOŚĆ ILOŚCIOWA BADANEGO PRODUKTU W DANYM OŚRODKU</b>	Udokumentowanie, że produkt badany wykorzystywany jest zgodnie z protokołem	X	X	70
<b>8.3.24 LISTA PODPISÓW</b>	Udokumentowanie wzorów podpisów i inicjałów wszystkich osób uprawnionych do wypełniania i/lub poprawiania Kart Obserwacji Klinicznej (CRF)	X	X	

<b>8.4.3</b> <b>KOMPLETNA LISTA KODOWA OSÓB BADANYCH</b>	Pozwala na identyfikację wszystkich osób włączonych do badania w przypadku potrzeby prowadzenia dalszej obserwacji . Lista ta powinna być przechowywana jako poufna przez uzgodnioną ilość czasu	X
<b>8.4.4</b> <b>ŚWIADECTWO KONTROLI (AUDYTU)</b>	Udokumentowanie, że odbyła się kontrola badania (audyt)	X
<b>8.4.5</b> <b>SPRAWOZDANIE MONITORA Z WIZYTY ZAMYKAJĄCEJ BADANIE</b>	Udokumentowanie, że dopełniono wszystkich czynności związanych z zamknięciem badania a podstawowe dokumenty i kopie przechowywane są we właściwych aktach	X
<b>8.4.6</b> <b>DOKUMENTACJA DOTYCZĄCA PRZYDZIELONEGO LECZENIA I ŁAMANIA KODÓW</b>	Przekazane sponsorowi dla udokumentowania wszystkich przypadków złamania kodu jakie mogły mieć miejsce w czasie badania	X

**8.3.25 ZAPIS O EWENTUALNYM  
PRZECHOWYWANIU PRÓBEK PŁYNÓW  
USTROJOWYCH/TKANEK**

Udokumentowanie miejsca przechowywania i sposobu identyfikacji próbek materiału biologicznego na wypadek potrzeby powtórzenia oznaczeń	X	X
--	---	---

**8.4 PO ZAKOŃCZENIU LUB PRZERWANIU BADANIA**

Po zakończeniu lub przerwaniu badania w aktach powinny znajdować się wszystkie dokumenty wymienione w punktach 8.2 i 8.3 oraz wymienione poniżej

	Tytuł dokumentu	Cel	Umieszczone w aktach		
			Badacza	Sponsora	
<b>8.4.1</b>	<b>ZGODNOŚĆ ILOŚCIOWA BADANEGO PRODUKTU W DANYM OŚRODKU</b>	Udokumentowanie, że produkt badany wykorzystywany był zgodnie z protokołem; że dokonano ostatecznego wyliczenia produktu otrzymanego w ośrodku, wydane osobom badanym i zwróconego przez nie oraz zwróconego do sponsora	X	X	71
<b>8.4.2</b>	<b>DOKUMENTACJA ZNISZCZENIA BADANEGO PRODUKTU</b>	Udokumentowanie zniszczenia niewykorzystanego produktu przez sponsora lub w ośrodku	X (jeśli w ośrodku)	X	



8.4.7	<b>RAPORT KOŃCOWY PRZESYŁANY PRZEZ BADACZA DO NIEZALEŻNEJ KOMISJI ETYCZNEJ I ODNOŚNYCH WŁADZ, JEŚLI JEST TO WYMAGANE</b>	Udokumentowanie zakończenia badania	X	
8.4.8	<b>RAPORT Z BADANIA KLINICZNEGO</b>	Udokumentowanie wyników badania i ich interpretacja	X (jeśli trzeba)	X