

## ZÁKLADNÉ DOKUMENTY NA VEDENIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA

*Poznámka: Text tejto smernice stanovujúcej medzinárodne akceptovateľné požiadavky pre Správnu klinickú prax nenahrádza, ale dopĺňa požiadavky zákonov Slovenskej republiky.*

kapitola 8 zo Správnej klinickej praxe vydanej 1.5.1996 Medzinárodnou konferenciou pre harmonizáciu (Smernica ICH E6 (R2), **CPMP/ICH/135/95**

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_001251.jsp&mid=WC0b01ac0580032ec4](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001251.jsp&mid=WC0b01ac0580032ec4)

*Poznámka: Text tejto smernice stanovujúcej medzinárodne akceptovateľné požiadavky pre Správnu klinickú prax nenahrádza ale dopĺňa požiadavky právnych predpisov Slovenskej republiky a Európskej únie.*

### 8.1 Úvod

Základné dokumenty sú tie dokumenty, ktoré samostatne a súhrnne dovoľujú hodnotiť priebeh klinického skúšania a kvalitu získaných údajov. Tieto dokumenty preukazujú dodržiavanie štandardov správnej klinickej praxe a platných legislatívnych požiadaviek zo strany skúšajúceho, zadávateľa a monitora.

Základné dokumenty plnia aj ďalšie dôležité úlohy. Včasná príprava základných dokumentov u skúšajúceho/v zdravotníckom zariadení a u zadávateľa môže byť nápomocné úspešnému vedeniu skúšania zo strany skúšajúceho, zadávateľa a monitora. Tieto dokumenty sú jedny z tých, ktoré zvyčajne kontroluje nezávislý audit zadávateľa a inšpektujú kontrolné úrady ako súčasť procesu na potvrdenie právoplatného vedenia skúšania a úplnosti zozbieraných údajov.

Nasleduje minimálny zoznam stanovených základných dokumentov. Rôzne druhy dokumentov sú rozdelené do troch častí podľa štádia skúšania, počas ktorého sa obvykle vytvárajú:

- 1.) pred začatím klinického skúšania,
- 2.) počas klinického skúšania a
- 3.) po ukončení a uzatvorení skúšania.

Uvádza sa účel každého dokumentov, ako aj to, či má byť archivovaný u skúšajúceho/v zdravotníckom zariadení, alebo u zadávateľa, alebo u oboch. Zlučovanie niektorých dokumentov je prípustné za predpokladu, že jednotlivé prvky sú jednoducho identifikovateľné.

Hlavný súbor skúšania (Trial Master File) má byť vytvorený na začiatku skúšania u skúšajúceho/v zdravotníckom zariadení a v priestoroch zadávateľa. Konečné uzatvorenie skúšania môže prebehnúť iba vtedy, ak monitor skontroluje obe zložky ako u skúšajúceho/zdravotníckom zariadení, tak aj u zadávateľa a potvrdí, že všetky požadované dokumenty sa nachádzajú v príslušných archivačných zložkách.

Ktorýkoľvek dokument alebo všetky dokumenty uvedené v tomto usmernení môžu byť predmetom auditu a majú byť k dispozícii pre účely auditu zadávateľa a pre inšpekciu kontrolného úradu (úradov).

## **ADDENDUM**

Zadávateľ a skúšajúci / zdravotnícke zariadenie by mali uchovávať záznam o umiestnení ich základných dokumentov zahrňujúc zdrojové dokumenty. Systém uchovávania použitý počas klinického skúšania a pre archiváciu (bez ohľadu na použitý typ média) by mal poskytnúť identifikáciu dokumentu, jeho verziu, históriu, vyhľadanie a výber.

Kde je to oprávnené (na začiatku klinického skúšania), by sa mali základné dokumenty klinického skúšania doplniť, alebo sa môžu redukovať na základe dôležitosti a relevantnosti špecifických dokumentov klinického skúšania.

Zadávateľ má zabezpečiť, aby skúšajúci mal kontrolu a nepretržitý prístup k dátam , ktoré mu zadal cez CRF. Zadávateľ nemá mať výhradnú kontrolu nad týmito údajmi.

Keď sa použije kópia nahradzujúca originálny dokument (napr. zdrojové dokumenty, CRF) , kópia by mala spĺňať požiadavky na certifikované kópie.

Skúšajúci/ zdravotnícke zariadenie majú mať kontrolu nad všetkými základnými dokumentmi a záznamami, ktoré vytvorili pred, počas a po klinickom skúšaní.

## **8.2 PRED TÝM, NEŽ SA ZAČNE KLINICKÁ FÁZA SKÚŠANIA**

Počas tejto plánovacej fázy sa majú pripraviť tieto dokumenty, ktoré majú byť v spise predtým, než sa skúšanie formálne začne.

Uvedený je názov dokumentu v angličtine, jeho význam a umiestnenie v spise u skúšajúceho alebo u zadávateľa.

### **8.2.1 INVESTIGATOR'S BROCHURE**

To document that relevant and current scientific information about the investigational product has been provided to the investigator

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### **8.2.2 SIGNED PROTOCOL AND AMENDMENTS, IF ANY, AND SAMPLE CASE REPORT FORM (CRF)**

To document investigator and sponsor agreement to the protocol/amendment(s) and CRF

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### **8.2.3 INFORMATION GIVEN TO TRIAL SUBJECT**

- INFORMED CONSENT FORM (including all applicable translations)

To document the informed consent

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

- ANY OTHER WRITTEN INFORMATION

To document that subjects will be given appropriate written information (content and wording) to support their ability to give fully informed consent

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

- ADVERTISEMENT FOR SUBJECT RECRUITMENT (if used)

To document that recruitment measures are appropriate and not coercive

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X		
-----------------------------------	---	--	--

---

#### 8.2.4 FINANCIAL ASPECTS OF THE TRIAL

To document the financial agreement between the investigator/institution and the sponsor for the trial

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

#### 8.2.5 INSURANCE STATEMENT (where required)

To document that compensation to subject(s) for trial-related injury will be available

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

#### 8.2.6 SIGNED AGREEMENT BETWEEN INVOLVED PARTIES, e.g.:

- investigator/institution and sponsor

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

- investigator/institution and CRO

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X (keď sa vyžaduje)
-----------------------------------	---	-----------	---------------------

---

- sponsor and CRO

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie		Zadávateľ	X
-----------------------------------	--	-----------	---

---

- investigator/institution and authority(ies) (where required)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

#### 8.2.7 DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING:

- protocol and any amendments

- CRF (if applicable)

- informed consent form(s)

- any other written information to be provided to the subject(s)

- advertisement for subject recruitment (if used)

- subject compensation (if any)

- any other documents given approval/favourable opinion

To document that the trial has been subject to IRB/IEC review and given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

#### **8.2.8 INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE COMPOSITION**

To document that the IRB/IEC is constituted in agreement with GCP

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X (keď sa vyžaduje)
-----------------------------------	---	-----------	---------------------

---

#### **8.2.9 REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORISATION/APPROVAL/NOTIFICATION OF PROTOCOL (where required)**

To document appropriate authorisation/approval/notification by the regulatory authority(ies) has been obtained prior to initiation of the trial in compliance with the applicable regulatory requirement(s)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X (keď sa vyžaduje)	Zadávateľ	X (keď sa vyžaduje)
-----------------------------------	---------------------	-----------	---------------------

---

#### **8.2.10 CURRICULUM VITAE AND/OR OTHER RELEVANT DOCUMENTS EVIDENCING QUALIFICATIONS OF INVESTIGATOR(S) AND SUB-INVESTIGATOR(S)**

To document qualifications and eligibility to conduct trial and/or provide medical supervision of Subjects

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

#### **8.2.11 NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/ LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURE(S) AND/OR TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL**

To document normal values and/or ranges of the tests

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

#### **8.2.12 MEDICAL/LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURES /TESTS**

- certification or
- accreditation or
- established quality control and/or external quality assessment or
- other validation (where required)

To document competence of facility to perform required test(s), and support reliability of results

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X (keď sa vyžaduje)	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---------------------	-----------	---

---

#### **8.2.13 SAMPLE OF LABEL(S) ATTACHED TO INVESTIGATIONAL PRODUCT CONTAINER(S)**

To document compliance with applicable labelling regulations and appropriateness of instructions provided to the subjects

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie		Zadávateľ	X
-----------------------------------	--	-----------	---

---

#### **8.2.14 INSTRUCTIONS FOR HANDLING OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS**

(if not included in protocol or Investigator's Brochure)

To document instructions needed to ensure proper storage, packaging, dispensing and disposition of investigational products and trial-related materials

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

#### **8.2.15 SHIPPING RECORDS FOR INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS**

To document shipment dates, batch numbers and method of shipment of investigational product(s) and trial-related materials. Allows tracking of product batch, review of shipping conditions, and accountability

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

#### **8.2.16 CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) SHIPPED**

To document identity, purity, and strength of investigational product(s) to be used in the trial

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie		Zadávateľ	X
-----------------------------------	--	-----------	---

---

#### **8.2.17 DECODING PROCEDURES FOR BLINDED TRIALS**

To document how, in case of an emergency, identity of blinded investigational product can be revealed without breaking the blind for the remaining subjects' treatment

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X (prípadne tretia strana)
-----------------------------------	---	-----------	----------------------------

---

#### **8.2.18 MASTER RANDOMISATION LIST**

To document method for randomisation of trial population

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie		Zadávateľ	X (prípadne tretia strana)
-----------------------------------	--	-----------	----------------------------

---

#### **8.2.19 PRE-TRIAL MONITORING REPORT**

To document that the site is suitable for the trial (may be combined with 8.2.20)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie		Zadávateľ	X
-----------------------------------	--	-----------	---

---

#### **8.2.20 TRIAL INITIATION MONITORING REPORT**

To document that trial procedures were reviewed with the investigator and the investigator's trial staff ( may be combined with 8.2.19)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### **8.3 POČAS VYKONÁVANIA KLINICKÉHO SKÚŠANIA**

Okrem dokumentov spisu s vyššie uvedenými dokumentmi

Uvedený je názov dokumentu v angličtine, jeho význam a umiestnenie v spise u skúšajúceho alebo u zadávateľa.

### 8.3.1 INVESTIGATOR'S BROCHURE UPDATES

To document that investigator is informed in a timely manner of relevant information as it becomes available

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.2 ANY REVISION TO:

- protocol/amendment(s) and CRF
- informed consent form
- any other written information provided to subjects
- advertisement for subject recruitment (if used)

To document revisions of these trial related documents that take effect during trial

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.3 DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB)/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING:

- protocol amendment(s)
- revision(s) of:
  - informed consent form
  - any other written information to be provided to the subject
- advertisement for subject recruitment (if used)
- any other documents given approval/favourable opinion
- continuing review of trial (where required)

To document that the amendment(s) and/or revision(s) have been subject to IRB/IEC review and were given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s).

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.4 REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORISATIONS/APPROVALS/NOTIFICATIONS WHERE REQUIRED FOR:

- protocol amendment(s) and other documents

To document compliance with applicable regulatory requirements

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X (keď sa vyžaduje)
-----------------------------------	---	-----------	---------------------

---

### 8.3.5 CURRICULUM VITAE FOR NEW INVESTIGATOR(S) AND/OR SUB-INVESTIGATOR(S) (see 8.2.10)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.6 UPDATES TO NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURE(S)/TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL

To document normal values and ranges that are revised during the trial (see 8.2.11)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.7 UPDATES OF MEDICAL/LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURES/TESTS

- certification or

- accreditation or

- established quality control and/or external quality assessment or

- other validation (where required)

To document that tests remain adequate throughout the trial period (see 8.2.12)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X (keď sa vyžaduje)	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---------------------	-----------	---

---

### 8.3.8 DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS SHIPMENT (see 8.2.15.)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.9 CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS FOR NEW BATCHES OF INVESTIGATIONAL PRODUCTS (see 8.2.16)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie		Zadávateľ	X
-----------------------------------	--	-----------	---

---

### 8.3.10 MONITORING VISIT REPORTS

To document site visits by, and findings of, the monitor

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie		Zadávateľ	X
-----------------------------------	--	-----------	---

---

### 8.3.11 RELEVANT COMMUNICATIONS OTHER THAN SITE VISITS

- letters

- meeting notes

- notes of telephone calls

To document any agreements or significant discussions regarding trial administration, protocol violations, trial conduct, adverse event (AE) reporting

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.12 SIGNED INFORMED CONSENT FORMS

To document that consent is obtained in accordance with GCP and protocol and dated prior to participation of each subject in trial. Also to document direct access permission (see 8.2.3)

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	
-----------------------------------	---	-----------	--

---

### 8.3.13 SOURCE DOCUMENTS

To document the existence of the subject and substantiate integrity of trial data collected. To include original documents related to the trial, to medical treatment, and history of subject

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie      X      Zadávateľ

---

#### **8.3.14 SIGNED, DATED AND COMPLETED CASE REPORT FORMS (CRF)**

To document that the investigator or authorised member of the investigator's staff confirms the observations recorded

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie      X (kópia)      Zadávateľ      X (originál)

---

#### **8.3.15 DOCUMENTATION OF CRF CORRECTIONS**

To document all changes/additions or corrections made to CRF after initial data were recorded

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie      X(kópia)      Zadávateľ      X (originál)

---

#### **8.3.16 NOTIFICATION BY ORIGINATING INVESTIGATOR TO SPONSOR OF SERIOUS ADVERSE EVENTS AND RELATED REPORTS**

Notification by originating investigator to sponsor of serious adverse events and related reports in accordance with 4.11

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie      X      Zadávateľ      X

---

#### **8.3.17 NOTIFICATION BY SPONSOR AND/OR INVESTIGATOR, WHERE APPLICABLE, TO REGULATORY AUTHORITY(IES) AND IRB(S)/IEC(S) OF UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS AND OF OTHER SAFETY INFORMATION**

Notification by sponsor and/or investigator, where applicable, to regulatory authorities and IRB(s)/IEC(s) of unexpected serious adverse drug reactions in accordance with 5.17 and 4.11.1 and of other safety information in accordance with 5.16.2 and 4.11.2

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie      X(keď sa vyžaduje)      Zadávateľ      X

---

#### **8.3.18 NOTIFICATION BY SPONSOR TO INVESTIGATORS OF SAFETY INFORMATION**

Notification by sponsor to investigators of safety information in accordance with 5.16.2

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie      X      Zadávateľ      X

---

#### **8.3.19 INTERIM OR ANNUAL REPORTS TO IRB/IEC AND AUTHORITY(IES)**

Interim or annual reports provided to IRB/IEC in accordance with 4.10 and to authority(ies) in accordance with 5.17.3

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie      X      Zadávateľ      X (keď sa vyžaduje)

---

#### **8.3.20 SUBJECT SCREENING LOG**

To document identification of subjects who entered pre-trial screening

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie      X      Zadávateľ      X (keď sa vyžaduje)

---



### 8.3.21 SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST

To document that investigator/institution keeps a confidential list of names of all subjects allocated to trial numbers on enrolling in the trial. Allows investigator/institution to reveal identity of any subject

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ
-----------------------------------	---	-----------

---

### 8.3.22 SUBJECT ENROLMENT LOG

To document chronological enrolment of subjects by trial number

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ
-----------------------------------	---	-----------

---

### 8.3.23 INVESTIGATIONAL PRODUCTS ACCOUNTABILITY AT THE SITE

To document that investigational product(s) have been used according to the protocol

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.24 SIGNATURE SHEET

To document signatures and initials of all persons authorised to make entries and/or corrections on CRFs

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.3.25 RECORD OF RETAINED BODY FLUIDS/TISSUE SAMPLES (IF ANY)

To document location and identification of retained samples if assays need to be repeated

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

## 8.4 PO SKONČENÍ ALEBO ZASTAVENÍ SKÚŠANIA

Uvedený je názov dokumentu v angličtine, jeho význam a umiestnenie v spise u skúšajúceho alebo u zadávateľa.

### 8.4.1 INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) ACCOUNTABILITY AT SITE

To document that the investigational product(s) have been used according to the protocol. To documents the final accounting of investigational product(s) received at the site, dispensed to subjects, returned by the subjects, and returned to sponsor

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---	-----------	---

---

### 8.4.2 DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT DESTRUCTION

To document destruction of unused investigational products by sponsor or at site

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X (pri likvidácii v zariadení)	Zadávateľ	X
-----------------------------------	--------------------------------	-----------	---

---

### 8.4.3 COMPLETED SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST

To permit identification of all subjects enrolled in the trial in case follow-up is required. List should be kept in a confidential manner and for agreed upon time

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ
-----------------------------------	---	-----------

---

#### **8.4.4 AUDIT CERTIFICATE (if available)**

To document that audit was performed

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	Zadávateľ	X
-----------------------------------	-----------	---

---

#### **8.4.5 FINAL TRIAL CLOSE-OUT MONITORING REPORT**

To document that all activities required for trial close-out are completed, and copies of essential documents are held in the appropriate files

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	Zadávateľ	X
-----------------------------------	-----------	---

---

#### **8.4.6 TREATMENT ALLOCATION AND DECODING DOCUMENTATION**

Returned to sponsor to document any decoding that may have occurred

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	Zadávateľ	X
-----------------------------------	-----------	---

---

#### **8.4.7 FINAL REPORT BY INVESTIGATOR TO IRB/IEC WHERE REQUIRED, AND WHERE APPLICABLE, TO THE REGULATORY AUTHORITY(IES)**

To document completion of the trial

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X	Zadávateľ
-----------------------------------	---	-----------

---

#### **8.4.8 CLINICAL STUDY REPORT**

To document results and interpretation of trial

Skúšajúci/zdravotnícke zariadenie	X (keď sa vyžaduje)	Zadávateľ	X
-----------------------------------	---------------------	-----------	---

---

1.8.2017