Oncology Business Unit - GMO

ALCOA, requisiti del Source Data

Francesca Bamonte – GMO Study Manager
Fabiana Marchetti – Study Coordinator
Negrar
21 Ottobre 2016

Agenda

- **Normativa**
- ICH- GCP Definizioni
- ALCOA
- ALCOA PLUS
- La cartella clinica
- Dalla teoria alla pratica
  - Processo di sottomissione del Consenso Informato
  - Valutazione dei criteri di eleggibilità
  - La storia medica
  - Le procedure di studio

NORMATIVA

Dlgs 200 del 6 novembre 2007:

- I dati originali di una sperimentazione clinica devono essere registrati e conservati in cartella clinica; qualora tali cartelle per soggetti ambulatoriali non siano previste dalla prassi della struttura o dell'ambulatorio sede della sperimentazione, le stesse dovranno essere predisposte ai fini del presente articolo (art. 18)
- Attenzione: la cartella clinica é un atto pubblico redatto da un pubblico ufficiale

NORMATIVA

Codice Deontologico_ Art 26

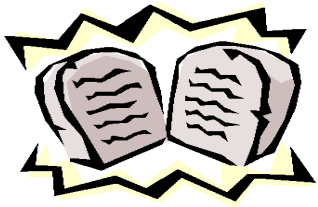
La cartella clinica delle strutture pubbliche e private deve essere redatta chiaramente, con puntualita' e diligenza, nel rispetto delle regole della buona pratica clinica e contenere, oltre ad ogni dato obiettivo relativo alla condizione patologica e al suo decorso, le attivita' diagnostico-terapeutiche praticate

La cartella clinica deve registrare i modi e i tempi delle informazioni nonché i termini del consenso del paziente, o di chi ne esercita la tutela, alle proposte diagnostiche e terapeutiche; deve inoltre registrare il consenso del paziente al trattamento dei dati sensibili, con particolare riguardo ai casi di arruolamento in un protocollo sperimentale

Agenda

- Normativa
- **ICH- GCP Definizioni**
- ALCOA
- ALCOA PLUS
- La cartella clinica
- Dalla teoria alla pratica
  - Processo di sottomissione del Consenso Informato
  - Valutazione dei criteri di eleggibilità
  - La storia medica
  - Le procedure di studio

ICH-GCP: definizioni 1/2



Source Data

1.51 Dati Originali

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

Source Document

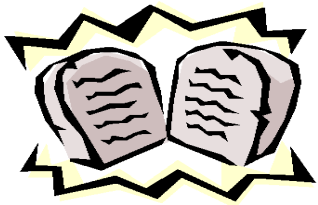
1.52 Documenti Originali

Documenti, dati e registrazioni originali (ad esempio, cartelle ospedaliere, registri clinici ed amministrativi, note di laboratorio, memoranda, diari dei soggetti o schede di valutazione, registrazioni della distribuzione del farmaco, dati registrati mediante strumentazione automatizzata, copie o trascrizioni certificate dopo verifica della loro aderenza all'originale, microfiches, negativi di fotografie, microfilm o supporti magnetici, radiografie, fascicoli dei soggetti, e registrazioni conservate nella farmacia, nei laboratori e nei dipartimenti medico-tecnici coinvolti nello studio clinico).

ATTENZIONE:

il dato trascritto (= ricopiato) per definizione non è originale e dunque non è un Dato Originale = Source Data

ICH-GCP: definizioni 2/2



1.22 Documentazione

Tutti i documenti, in qualsiasi forma (compresi, tra gli altri, registrazioni scritte, elettroniche, magnetiche e ottiche, scansioni, radiografie ed elettrocardiogrammi), che descrivono o registrano metodi, conduzione, e/o risultati di uno studio, i fattori che incidono su di uno studio e le azioni intraprese.

2.10 Ogni informazione relativa allo studio clinico deve essere registrata, trattata e conservata in modo tale da consentire un accurato resoconto, interpretazione e verifica.

I dati registrati in CRF devono essere corrispondenti ai dati riportati nelle cartelle cliniche dei pazienti/source documents

=

La cartella clinica/source documents devono supportare i dati delle CRF

Agenda

- Normativa
- ICH- GCP Definizioni
- **ALCOA**
- ALCOA PLUS
- La cartella clinica

- Dalla teoria alla pratica
  - Processo di sottomissione del Consenso Informato
  - Valutazione dei criteri di eleggibilità
  - La storia medica
  - Le procedure di studio

ALCOA - QUALITA’ DEI DATI

ALCOA

E’ un acronimo che contiene i principi chiave rispetto alla raccolta dei dati e della documentazione acquisita durante gli studi clinici

ALCOA – QUALITA’ DEI DATI

Gli elementi ed i principi di **ALCOA** **sono strettamente connessi con la qualità e l'integrità del dato**

sono i principi che devono guidare la raccolta dei dati acquisiti durante gli studi clinici

ALCOA – QUALITA' DEI DATI

ALCOA ci dice che i dati clinici devono essere:

ATTRIBUIBILI (Attributable)

LEGGIBILI (Legible)

CONTEMPORANEI (Contemporaneous)

ORIGINALI (Original)

ACCURATI (Accurate)

Attribuibili

Tracciabilità e attribuibilità dei dati

I source data devono essere tracciabili e attribuibili, attraverso la firma (o le iniziali) e la data, a chi ha fatto le osservazioni e riportato le stesse

- Le visite di studio con le osservazioni cliniche devono essere firmate e datate dal medico che ha effettuato la visita
- Se più di una persona esegue le osservazioni: ciascuna persona dovrà firmare e datare la propria parte

Attribuibili

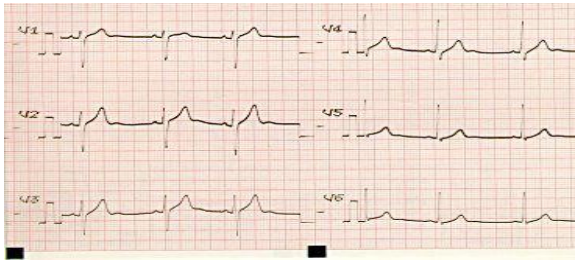
Il concetto si applica analogamente ai sistemi computerizzati e quindi chi fa le osservazioni e chi inputa il dato/informazioni deve essere identificato. In questo caso è importante definire il processo di raccolta e registrazione del dato/informazioni

eggibili

Chiarezza e leggibilità nel tempo

Il dato deve essere leggibile e registrato in modo che rimanga tale, quindi <u>leggibile nel tempo</u>

- Penna e non matita
- Copia dei tracciati ECG
- Copia dei referti ricevuti via fax (laboratorio centralizzato).



Leggibili

I source data vanno conservati in modo tale da **prevenire accessi non autorizzati** e quindi potenziali manomissioni, danneggiamento (ad es. acqua, fuoco), la loro perdita accidentale o distruzione prematura.

I source data/source documents vanno resi disponibili per il monitoraggio o l'audit da parte dello sponsor e le ispezioni da parte delle autorità regolatorie.

I source data vanno conservati per il periodo richiesto, in accordo con le normative vigenti.

Contemporanei

I dati devono essere registrati al momento della loro osservazione e non a distanza di tempo o a posteriori

La contemporaneità deve essere garantita anche nel caso in cui si debba correggere un dato od una informazione già riportata; la raccomandazione è di aggiornare/correggere:

- attraverso un **commento contemporaneo** (datato nel giorno in cui si procede all'aggiornamento)
- o attraverso l'annullamento e la correzione del dato già riportati, senza oscurarli o usare il tippex.

Originali

Significa che i dati riportati riflettono in modo completo e preciso quanto è stato osservato e per definizione del *Source Data* è il cosiddetto “first point of entry“.

E’ preferibile evitare di registrare il dato/informazione più volte in documenti diversi.

Nel nostro quotidiano si traduce in una descrizione completa ed accurata della visita che comprenda la conferma delle procedure di protocollo che sono state effettuate.

Originali

L'originalità del dato deve essere garantita anche nel caso in cui un dato o una informazione debbano essere **corrette / aggiornate.**

La correzione di un dato deve essere effettuata sbarrando con una riga il dato sbagliato, lasciandolo leggibile, e riportando vicino il dato corretto, firmando e datando, e indicando il motivo della correzione se applicabile.

Giusto

Sbagliato

27/Mag/14

Accurati

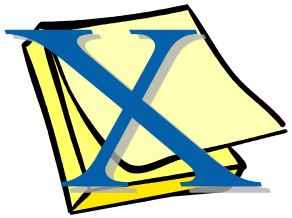
I dati riportati riflettono in modo completo e preciso quanto è stato osservato e la veridicità delle osservazioni, senza approssimazioni

Accurati

IN PRATICA

- Valutazioni e azioni intraprese se applicabile in caso di eventi avversi, tossicità.
- I parametri di efficacia e tollerabilità specificati nel protocollo.
- Documentazione accurata delle protocol deviation se presenti.
- Risultati esame fisico (come richiesto dal protocollo).
- Altre informazioni rilevanti (verificare anche i requisiti del protocollo di studio).
- Evitare di usare i post-it, per loro natura removibili

e quindi a rischio di perdita dell'informazione riportata.



Agenda

- Normativa
- ICH- GCP Definizioni
- ALCOA
- **ALCOA PLUS**
- La cartella clinica
- Dalla teoria alla pratica
  - Processo di sottomissione del Consenso Informato
  - Valutazione dei criteri di eleggibilità
  - La storia medica
  - Le procedure di studio

ALCOA PLUS

Inoltre la documentazione di studio deve essere :

- Duraturo
- Completo
- Disponibile
- Coerente

EMA

Complete

Il dato/documento deve contenere tutte le informazioni disponibili fino a quel momento.

Le Omissioni sono di fatto violazioni regolatorie!

Omettere non è poi così diverso da “nascondere”

Consistent

Il dato/documento deve essere coerente con l'uso che ne facciamo e con le caratteristiche specifiche che ci aspettiamo debba avere.

Un diario paziente che non preveda su ogni singola pagina la possibilità di identificare il paziente non è coerente con il suo stesso scopo, che è quello di permetterci la raccolta di dati che devono essere collegati ad un individuo specifico. L'identificazione del paziente solo sulla prima pagina NON è sufficiente.
E se il DM fa cadere le pagine dei vari diari e le pagine si mischiano?

Enduring

Il dato/documento devono essere duraturi nel tempo.

Ad esempio i fax in carta chimica vanno fotocopiati perché col tempo sbiadiscono fino a diventare illeggibili.

Gli archivi devono garantire la durevolezza dei documenti che devono rimanere inalterati nel tempo (attuare contromisure per gli effetti del fuoco, dell'umidità, della luce ma anche back-up per i sistemi elettronici) .

I folder che contengono la documentazione di studio vanno conservati in luoghi ad accesso limitato durante lo studio e i documenti presente negli Investigators files sono duplicati nei files in-house di sponsor/CRO.

vailable

Il dato/documento deve essere sempre disponibile o recuperabile in tempi ragionevolmente brevi.

Lo Sperimentatore deve sempre conoscere dove sono archiviati i Source Document. Se per prassi dell'Ospedale, dopo x anni, le cartelle vengono inviate ad un archivio remoto, in caso di Ispezione / Audit lo Sperimentatore deve garantire la disponibilità del Documento Fonte.

Agenda

- Normativa
- ICH- GCP Definizioni
- ALCOA
- ALCOA PLUS
- **La cartella clinica**
- Dalla teoria alla pratica
  - Processo di sottomissione del Consenso Informato
  - Valutazione dei criteri di eleggibilità
  - La storia medica
  - Le procedure di studio

LA CARTELLA CLINICA

E’ uno strumento fondamentale per l’assistenza ai pazienti e per la ricostruzione di ciò che è accaduto e deve:

- tracciare con precisione e rendere rapidamente reperibili i dati sulle attività svolte, i responsabili, la cronologia e le modalità di esecuzione
- documentare l’interpretazione dei dati da parte del medico: quali motivi lo hanno indotto a iniziare, sospendere o modificare un trattamento o ad indicare un esame di laboratorio o strumentale
- costituire uno strumento di comunicazione tra operatori diversi per una gestione condivisa dei problemi dei pazienti e costituire una base informativa per decisioni clinico-assistenziali appropriate

Per raggiungere questi obiettivi è necessario che la cartella sia completa e ben strutturata

E ancora…

Occorre avere ben chiaro quali sono i dati e le informazioni che devono essere presenti e ben documentati nei vari momenti dello studio!

Agenda

- Normativa
- ICH- GCP Definizioni
- ALCOA
- ALCOA PLUS
- La cartella clinica

- **Dalla teoria alla pratica**
  - Processo di sottomissione del Consenso Informato
  - Valutazione dei criteri di eleggibilità
  - La storia medica
  - Le procedure di studio

Source documents – in pratica

Diario clinico / diario paziente

Diario infermieristico / Tracking log PK

Lettera per il paziente / medico di famiglia

Referti di altri dipartimenti / laboratorio etc.

Il diario clinico, quello infermieristico, le lettere e i referti stampati e firmati

= Source document

LA CARTELLA CLINICA - Dalla teoria alla pratica

Quali attività devono essere ben dettagliate all'interno della cartella di un paziente in studio?

- Processo di sottomissione del Consenso Informato
- Valutazione dei criteri di eleggibilità
- La storia medica
- Procedure di studio descritte in Flow Chart
  - » Valutazione tumore
  - » Campioni biologici (biomarker/PK)
  - » Esami laboratorio locale e centralizzato
  - » AE
  - » CMED
  - » SURVIVAL

Processo di sottomissione del consenso

COSA DOCUMENTARE IN CARTELLA?

- La proposta di partecipazione allo studio Core e l'ottenimento del consenso informato*
- La proposta di partecipazione e l'ottenimento del consenso informato per eventuali studi opzionali* (farmacogenetica, farmacocinetica, biomarkers) o l'eventuale rifiuto del paziente
- Consegna della lettera al medico curante
- La discussione e l'ottenimento del Consenso Informato a seguito di Emendamenti** al Protocollo o di aggiornamenti di Safety

*4.8.7: Before informed consent may be obtained, the investigator, or a person designated by the investigator, should provide the subject or the subject's legally acceptable representative **ample time and opportunity to inquire about details of the trial** and to decide whether or not to participate in the trial. All questions about the trial should be answered to the satisfaction of the subject or the subject's legally acceptable representative.

4.8.2: (...) The subject** or the subject's legally acceptable representative **should be informed in a timely manner if new information becomes available** that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial. The communication of this information should be documented.

La valutazione dei criteri di eleggibilità

COSA DOCUMENTARE IN CARTELLA?

Deve essere documentata la valutazione dei criteri di inclusione/esclusione

Esempio di testo:

Sono stati valutati i criteri di inclusione ed esclusione dello studio ed il paziente è eleggibile

Oppure

Il paziente soddisfa i criteri di inclusione/esclusione dello studio

MA NON E' SUFFICIENTE

La valutazione dei criteri di eleggibilità

Documentazione che confermi l'eleggibilità del soggetto

Valutazione dei criteri di inclusione/esclusione

La valutazione dei criteri di eleggibilità

Occorre avere la documentazione (Es. referti di esami strumentali, esami di laboratorio, visite specialistiche, anamnesi, etc) che confermi l'eleggibilità del paziente

Eligibility Checklist

This form must be completed for each Patient prior to **randomization**.

Site Number:_____Patient Number:_____Initials:_____ (if allowed according to local laws)

Inclusion criteria

Patients eligible for inclusion in this study have to meet **all** of the following criteria:

1. ☐ Yes ☐ No Patient must give written informed consent according to local guidelines prior to any screening procedure.
2. ☐ Yes ☐ No Patients must not be eligible for another ongoing XXXX clinical trial.
3. ☐ Yes ☐ No Male or female patients aged ≥ 18 years of age.
4. ☐ Yes ☐ No Patients must be diagnosed with PMF, PPV MF or PET-MF, according to the 2008 revised World Health Organization criteria (Vardiman 2009, Appendix I), irrespective of *JAK2* mutation status.
5. ☐ Yes ☐ No Patients with PMF requiring therapy must be classified as high risk (3 prognostic factors) OR intermediate risk level 2 (2 prognostic factors, no more), OR intermediate risk level 1 (1 prognostic factor, no more) with an enlarged spleen. The prognostic factors, defined by the International Working Group (Cervantes 2009) are:
   - Age > 65 years;
   - Presence of constitutional symptoms (weight loss, fever, night sweats); marked anemia (Hgb < 10g/dL)*;
   - Leukocytosis (history of WBC > 25 x 10^9/L);
   - Circulating blasts > 1%.

   *A hemoglobin value < 10 g/dL must be demonstrated during the Screening Visit for patients who are not transfusion dependent. Patients receiving regular transfusions of packed red blood cells will be considered to have hemoglobin < 10 g/dL for the purpose of evaluation of risk factors.
6. ☐ Yes ☐ No Patients with intermediate-1 disease and splenomegaly must have a palpable spleen measuring 5 cm or greater from the costal margin to the point of greatest splenic protrusion.
7. ☐ Yes ☐ No Patients must have a peripheral blood blast count of < 10%.
8. ☐ Yes ☐ No Patients with adequate liver function defined as direct bilirubin ≤ 2.0 x ULN and ALT ≤ 2.5 x ULN.
9. ☐ Yes ☐ No Patients with adequate renal function defined as serum creatinine ≤ 2 x ULN.
10. ☐ Yes ☐ No Patients with an ECOG performance status of 0, 1, or 2 (Appendix V).
11. ☐ Yes ☐ No Women of childbearing potential must have had a negative serum pregnancy test within 14 days prior to the administration of study drug.
12. ☐ Yes ☐ No Patients must have recovered or stabilized sufficiently from the adverse drug reactions associated with prior treatment before beginning treatment with INC424.

Exclusion criteria

Patients eligible for this study must **not** meet any of the following criteria:

1. ☐ Yes ☐ No Patients eligible for hematopoietic stem cell transplantation (suitable candidate and a suitable donor is available).
2. ☐ Yes ☐ No Patients with history of malignancy in past 3 years except for treated, early-stage squamous or basal cell carcinoma in situ.
3. ☐ Yes ☐ No Patients undergoing treatment with hematopoietic growth factor receptor agonists (i.e., erythropoietin [Epo], granulocyte colony stimulating factor (GCSF [Neupogen; Neulasta], romiplostim, eltrombopag) at any time within 2 weeks prior to Screening or 4 weeks prior to Baseline.
4. ☐ Yes ☐ No Patients currently participating in COMFORT-I and COMFORT-II trials.
5. ☐ Yes ☐ No Patients receiving any medication listed in the "Prohibited Medications" listing (Section 6.3.3 and Appendix VII).

CINC424A2401 Ver.1.0 16/Oct/2011 1

Nota Bene:
Eligibility Checklist non è SD ma un tool a supporto degli Sperimentatori

La valutazione dei criteri di eleggibilità

- Inclusione 1: Patient is an adult, female ≥ 18 years old at the time of informed consent

In cartella deve essere specificata la data di nascita e il sesso

- Inclusione 6: Patient has histologically and/or cytologically confirmed diagnosis of breast cancer

In cartella deve essere archiviato il referto dell'esame istologico/citologico che confermi la diagnosi di tumore.

- Inclusione 7: Patient has HER2 negative breast cancer (based on most recently analyzed biopsy) defined as a negative in situ hybridization by approved test or an IHC status of 0, 1+ or 2+ (if IHC 2+, a negative in situ hybridization test is required) by local laboratory testing

In cartella deve essere archiviato il referto dell'esame istologico con stato recettoriale completo in accordo a quanto specificato nel criterio (N.B. attenzione a metodo richiesto da protocollo)

- Inclusione 5: Radiological or objective evidence of recurrence or progression

In cartella deve essere archiviato il referto della TAC/RISONANZA/PET che determina la progressione e i precedenti referti

La storia medica

- È FONDAMENTALE documentare la storia medica accuratamente, poiché deve essere in grado di dare risposte puntuali ad alcuni criteri di inclusione ed esclusione.
- Deve essere disponibile eventuale documentazione pregressa (cartelle di eventuali precedenti ricoveri/visite ambulatoriali, lettere di dimissioni, raccordo anamnestico del medico curante, referti precedenti l'ingresso nello studio, ecc.) anche per i pazienti non precedentemente noti al centro.
- E' utile che lo Sperimentatore, in occasione della visita di screening, effettui un raccordo anamnestico sulla storia della malattia (diagnosi, trattamenti, risposte) e sulla storia medica del paziente per completare eventuali informazioni non disponibili nella documentazione pregressa.

La storia medica

COSA DOCUMENTARE IN CARTELLA?

- Patologie precedenti, con il dettaglio della data di inizio e fine
- Patologie concomitanti, con il dettaglio della data di inizio
- Precedenti interventi chirurgici: motivazione e data
- Allergie
- Prior and Concomitant medication, con il dettaglio della data di inizio e fine se applicabile (attenzione alla coerenza tra patologie concomitanti e concomitant medication)
- Tutto ciò che il medico ritiene importante registrare, con l'accuratezza definita nei precedenti punti

Procedure di studio - Flow Chart

COSA E' LA FLOW CHART?

- E' la tabella presente all'interno del protocollo in cui vengono elencate tutte le valutazioni richieste
- Tutti i dati ottenuti da queste valutazioni devono essere tracciati nei SD del paziente
- La colonna "Category" indica quali dati devono essere inseriti in CRF (D) e quali rimangono solo nei SD (S)

Procedure di studio - Flow Chart

	Category	Protocol Section	Screening		Cycle 1			Cycle 2		Subsequent cycles	End of study treatment (EoT)	Post treatment Follow-up phase		Survival follow-up
Day of cycle			**-28 to -1**	**-14 to -1**	**1**	**8**	**15**	**1**	**15**	**1**	**N/A**	**30 days after last dose for safety**	**Every 8 weeks for efficacy if applicable**	**Every 12 weeks**
Antineoplastic therapies since discontinuation of study treatment	D	7.1.6										x	x	x
Randomization														
IWRS/IRT Randomization	D	6.5.2			x									
End of phase disposition	D	7.1.1.2 7.1.3	x								x		x	
Physical Examination														
Performance status (ECOG)	D	7.2.2.4		x				x		x	x			
Height	D	7.2.2.3		x										
Weight	D	7.2.2.3		x				x		C3D1 and then as clinically indicated	x			
Vital signs	D	7.2.2.2		x	x		x	x	x	x	x			
Physical examination	S	7.2.2.1		x			x	x	x	x	x			
Laboratory Assessments														
Hematology	D	7.2.2.5.1		x			x	x	x	x	x			
Fasting Chemistry (Full)	D	7.2.2.5.2		x				x		x	x			
Fasting Chemistry (Partial)	D	7.2.2.5.2					x		x					
Fasting Plasma Glucose	D	7.2.2.5.3		x			x	x	x	x	x			
HbA1c	D	7.2.2.5.3		x						C3D1 and then every 3 cycles	x			
Fasting Lipid Panel	D	7.2.2.5.3		x							x			

Procedure di studio - Flow Chart

La flow chart: dalla teoria alla pratica.

Come documentare:

- Valutazione del tumore
- Raccolta campioni per PK/BIOMARKER
- Esami di laboratorio
- Eventi Avversi
- Trattamenti in studio
- Terapie concomitanti
- Informazioni di survival

Valutazione del tumore (1/2)

IL PROTOCOLLO RICHIEDE:
Tumor evaluation will be determined locally according to guideline on RECIST Version 1.1

14.7 Appendix 7: Guidelines for response, duration of overall response, TTF, TTP, progression-free survival and overall survival (based on RECIST 1.1)

Harmonization of Efficacy Analysis of Solid Tumor Studies

Document type:	TA Specific Guideline
Document status:	Version 3.1: 29-Nov-2011 Version 3:0: 19-Oct-2009 Version 2:0: 18-Jan-2007 Version 1:0: 13-Dec-2002
Release date:	29-Nov-2011

List of Contributors

Authors (Version 3.1):	Kalyanee Appanna, Bee Chen, Bharani Dharan, Steven Green, Diana Porshneva, Kannan Subramanian, Michel Gauthier, Nilima Patel, Sandra Chica, Aruna Vattikola, Emmanuel Zuber
Authors (Version 3):	Kalyanee Appanna, Steven Green, Samit Hirawat, David Lebwohl, Cristian Massacesi, Liza Morgan, Haren Rupani, Jeffrey Stuart, Aruna Vattikola, Gabriele von Ingersleben
Authors (Version 2):	Renaud Capdeville, Bee Chen, Insa Gathmann, Steven Green, David Lebwohl, Michael Murawsky, Lixia Wang, Emmanuel Zuber
Authors (Version 1):	Insa Gathmann, William Mietlowski, Beate Kiese, Kathy MellarsRenaud Capdeville, Margaret Dugan

Valutazione del tumore (2/2)

COSA DOCUMENTARE NEL SOURCE DOCUMENTS?

In cartella deve essere documentata la risposta della malattia al trattamento (PD, CR, PR).
E deve essere presente il referto radiologico valutato secondo i criteri RECIST 1.1.

NOTE:
- fare riferimento al Protocollo per determinare da chi dev'essere effettuato l'Assessment e la Valutazione

Esempi:
- If possible, a single radiologist should perform all tumor response evaluations for an individual patient.
- All CT scan (or MRI) data obtained on all patients enrolled at the center should be reviewed by the local radiologist who together with the investigator will determine the local assessment of response and progression.

Raccolta campioni per PK/BIOMARKER (1/2)

COSA DOCUMENTARE NEL SOURCE DOCUMENTS?

- In cartella deve essere documentata l'effettuazione del prelievo, l'orario (reale e non pianificato)
- Verificare che tutti gli orari previsti dal processo siano tracciati in cartella
- Verificare corretta compilazione e archiviazione dei Requisition Form

Raccolta campioni per PK/BIOMARKER (2/2)

IL PROTOCOLLO RICHIEDE:

If vomiting occurs within 4 hrs following study-drug administration on the day of PK sampling, where post-dose time points are collected, the time (using the 24 hrs clock) of vomiting should be recorded in a separate section of the eCRF and on the transmittal forms which accompany the sample

SOURCE DOCUMENT:

Documentare in cartella se è stato presente o meno il vomito e, in caso positivo, riportare quando avvenuto (24 hrs clock)

Esami di laboratorio (1/2)

COSA DOCUMENTARE NEL SOURCE DOCUMENTS?

Valutazione locale

- Stampare il referto non appena disponibile (il referto deve riportare l'intestazione del laboratorio, deve essere completo di tutte le pagine, deve essere validato dal laboratorio)
- Il referto dovrebbe essere datato e siglato per documentarne la presa visione
- I valori fuori range devono essere commentati sul referto stesso o in cartella clinica per confermarne la significatività (AE o NCS?)

Esami di laboratorio (2/2)

COSA DOCUMENTARE NEL SOURCE DOCUMENTS?

Valutazione centralizzata

- Deve essere documentato in cartella l'effettuazione del prelievo per il laboratorio centralizzato
- Copia del requisition form che accompagna l'invio del campione deve essere mantenuta nella documentazione del centro unitamente alla ricevuta del corriere
- Il laboratorio centralizzato invierà al centro un report:
  - deve essere tempestivamente firmato e datato per documentarne la presa visione
  - eventuali anomalie devono essere commentate per confermare se sono CS o NCS

Eventi Avversi

COSA DOCUMENTARE NEL SOURCE DOCUMENTS?

- Descrizione dell'evento
- Data di insorgenza
- Data di chiusura
- Grado di severità
- Correlazione con il farmaco in studio
- Azioni intraprese
- Alla visita successiva se l'evento non è risolto, inserire nota che confermi che l'evento non è ancora risolto e/o mutato di grado
- In caso di SAE: specificare quando se ne è venuti a conoscenza e la notifica allo Sponsor

Esempio di testo:

Nessun (nuovo) evento avverso da segnalare dalla visita precedente
Ancora presente anemia di G2

Trattamento in studio

COSA DOCUMENTARE NEL SOURCE DOCUMENTS?

- Data di inizio
- Dosaggio
- Eventuali modifiche e la motivazione
- Data di fine
- Nel caso di interruzione anticipata specificare la motivazione
- Compliance

Le terapie concomitanti

COSA DOCUMENTARE NEL SOURCE DOCUMENTS?

- Motivo per cui il farmaco è stato prescritto
- Date di inizio/fine
- Dosaggio
- Deve essere documentato anche il fatto che la terapia rimane invariata da una visita all'altra

Survival

COSA DOCUMENTARE NEL SOURCE DOCUMENTS?

- I dati di Survival raccolti
- Devono essere tracciati i contatti (anche telefonici) e i tentativi di contatto con il paziente o con persona indicata da paziente (se applicabile) per valutazione del dato di Survival

SOURCE DOCUMENTS e CRF

4.9.1 Lo sperimentatore deve assicurare la precisione, la completezza, la leggibilità e la tempestività dei dati riportati allo sponsor nelle schede raccolte dati (CRF) ed in tutti i rapporti richiesti.

4.9.2 I dati riportati sulla CRF, ottenuti dai documenti originali, devono concordare con questi ultimi; altrimenti, le discrepanze devono essere spiegate.

I dati registrati in CRF devono essere corrispondenti ai dati riportati nelle cartelle cliniche dei pazienti/source documents

La cartella clinica/source documents devono supportare i dati delle CRF

SOURCE DOCUMENTS e CRF

- I dati riportati nelle CRF devono essere rintracciabili e confrontabili nelle cartelle cliniche/source documents

- Tutte le informazioni rilevanti di un paziente devono essere riportate/catturate nella CRF

- I source documents servono per ricostruire lo studio e attestano l'autenticità dei dati derivati dallo studio