

Division of Microbiology
and Infectious Diseases

NORMES RELATIVES À LA DOCUMENTATION DE BASE

Pour
Les études cliniques de la DMID
Version 2.0 16 mars 2004



National Institute of Allergy and Infectious Diseases
National Institutes of Health
Department of Health and Human Services

DMID/NIAID

Normes de la DMID relatives à la documentation de base (Version 2.0 16 mars 2004)

La Division of Microbiology and Infectious Diseases (DMID), le National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) et le National Institutes of Health (NIH) soutiennent un grand nombre d'études et d'essais cliniques au moyen de contrats et de subventions. Cette norme est fournie pour aider les investigateurs et le personnel de recherche soutenus par la DMID à établir un système de dossiers.

Cette Norme a été assemblée à l'aide des directives de bonnes pratiques cliniques (BPC) de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (CIH) (E6), du Code of Federal Regulations (CFR) et des conseils qui s'appliquent à l'implication de sujets humains dans des recherches cliniques. Elle s'applique à tous les sites cliniques financés par la DMID et réalisant des études sur les sujets humains, au niveau national et international.

La directive BPC 1.51 de la CIH définit les Données de base comme « Toute information figurant dans les dossiers originaux et dans les copies certifiées conformes des dossiers originaux, portant sur des découvertes cliniques, des observations ou d'autres activités liées à un essai clinique, nécessaire à la reconstruction et à l'évaluation de l'essai. Les données de base sont contenues dans les documents de base (dossiers originaux ou copies certifiées conformes). »

La directive BPC 1.52 de la CIH définit les documents de base comme les « documents, données et dossiers originaux (ex : dossiers d'hôpitaux, fiches cliniques et administratives, notes de laboratoires, notes de service, journaux personnels des sujets ou listes de contrôle des évaluations, dossiers pharmaceutiques, données enregistrées à partir d'instruments automatisés, copies ou transcriptions certifiées conformes après vérification de leur exactitude et de leur intégralité, microfiches, négatifs, microfilms ou supports magnétiques, radiographies, dossiers des sujets et dossiers conservés à la pharmacie, dans les laboratoires et dans les services médico-techniques participant à l'essai clinique). »

La documentation des données de base est nécessaire à la reconstruction, à l'évaluation et à la validation des découvertes cliniques, des observations et d'autres activités durant un essai clinique. La documentation de base sert à prouver l'intégrité des données relatives à l'essai, à confirmer les observations enregistrées et à confirmer l'existence des sujets. Cette norme sert également à s'assurer de la qualité des données en créant des pistes de vérification et en permettant de vérifier que les données sont présentes, complètes et précises. Les études de la DMID seront contrôlées à l'aide de ces normes.

Les sites participant à des essais de NMR multicentriques ou supportés par des industries devront consulter leur Manuel de procédures et/ou cahiers des documents de base pour connaître les instructions et les formulaires spécifiques. Des cahiers de documentation de base spécifiques à l'étude pourront être fournis par les responsables de la gestion de l'étude dans le cas d'un essai multicentrique.

Les politiques et procédures locales, d'un État, d'un établissement, du Comité d'examen de l'établissement (CEE)/Comité d'éthique indépendant (CEI) peuvent être différentes de celles exposées dans cette norme. Toujours se reporter aux politiques et procédures locales, d'un État, d'un établissement, du CEE/CEI et les suivre si elles sont plus strictes que les normes de la DMID.

Conformément à la directive de BPC 4.9 de la CIH : « L'investigateur doit s'assurer de la précision, de l'intégralité, de la lisibilité et de l'actualité des données transmises au promoteur dans les CO et dans tous les rapports requis. Les données inscrites dans les cahiers d'observation, qui proviennent des documents de base, doivent correspondre aux documents de base ; toute divergence doit être expliquée. » Pour plus d'informations sur ces directives et les exigences relatives à la documentation, consulter le guide des BPC de la DMID (<http://www.niaid.nih.gov/labsandresources/resources/dmidclinrsrch/Pages/clinhandbook.aspx>) ou les sites Internet de la CIH et de la FDA (www.ich.org et www.fda.gov). Les moteurs de

recherche vous permettront d'accéder à divers règlements et aux directives de BPC. La DMID exige le respect des normes de BPC pour toutes les études qu'elle supporte.

Table des matières

Addenda, à la documentation de base (DB)	3
Cahiers d'observation (non utilisés comme documentation de base)	3
Cahiers d'observation, utilisés comme documentation de base	3
Fiche de notes, du praticien (note d'évolution ou note clinique)	4
Propriétés chimiques	4
Communications, verbales	4
Communications, écrites	4
Conformité, du produit étudié	4
Confidentialité, du sujet d'étude	5
Comptes-rendus des contacts	5
Consentement, éclairé du sujet d'étude	5
Notes de consultation	5
Contraception, méthode actuelle de contrôle des naissances, conseils requis par le protocole	5
Copies : certifiées conformes	6, 7
Correspondance, relative au sujet d'étude	7
Décès	7
Écarts par rapport au protocole	8
Résumés de sortie	8
Normes relatives à la documentation	9
Dossiers médicaux électroniques	9
Signatures électroniques	10
Critères d'éligibilité	10
Critères d'évaluation, cliniques ou des laboratoires	10
Critères d'admission	11
Correction des erreurs	11
Exemptions, des critères d'admission	11
Dossiers de suivi médical	12
Formulaires, complétés par le sujet d'étude	12
Hématologie	12
Documentation de base inadéquate	12, 13
Consentement éclairé	13, 14
Exigences relatives au consentement éclairé avant	15

l'inscription à l'étude	
Initiales, utilisation des	15
Tests en laboratoire, recherches, recueil d'échantillons et résultats	15, 16
Tests en laboratoire, routine, recueil d'échantillons et résultats	16
Antécédents médicaux et/ou Examen physique, général	17
Microbiologie	17
Examens neurologiques	17
Examens neuropsychologiques	17
Notes d'évolution, du praticien	17
Qualité de vie (QDV), décrite par le sujet d'étude	17
Questionnaires, complétés par le sujet d'étude	17
Radiologie, diagnostique	15
Document de recherche	18
Sérologie	18
Dossiers en double	18
Signes/Symptômes, observés par le praticien	18
Signes/Symptômes, signalés par le sujet d'étude	18
Stockage, des documents de base	18
Identificateurs des sujets d'étude	19
Informations spécifiques au sujet	19
Toxicités, examen des (événements indésirables, signes et symptômes, ou résultats de laboratoires anormaux)	19
Analyse d'urine, diagnostic urinaire de grossesse	19
Virologie	19
Signes vitaux	19
Poids/Taille	19

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
<p>Addenda, à la documentation de base (DB)</p> <p>Voir aussi Normes relatives à la documentation ; documentation de base inadéquate ; et Correction des erreurs.</p>	<p>Recommandé, lorsque applicable : Lorsqu'une DB est jugée incomplète (par le personnel du site durant une évaluation de la qualité en interne, ou par un surveillant au cours d'une visite du site), les éléments manquants doivent être mentionnés dans une fiche de notes datée et placée en temps réel dans la DB du sujet d'étude. L'inscription doit être faite par un praticien responsable du sujet d'étude à ce moment-là. Si une DB « manquante » est obtenue ultérieurement, son intégration dans le dossier de recherche peut être indiquée dans une fiche de notes datée et placée en temps réel dans la DB du sujet d'étude. De même, l'inscription doit être faite par le praticien responsable du sujet d'étude à ce moment-là.</p>	<p>Les sites ne doivent pas modifier les dossiers de recherche sur lesquels figure une date antérieure pour essayer de combler les manques de DB notés durant une évaluation de la qualité en interne ou une visite de surveillance du site. Modifier des dossiers sur lesquels figure une date antérieure sans dater convenablement la nouvelle inscription en temps réel est fortement déconseillé car ces inscriptions pourront être considérées comme non vérifiables et potentiellement frauduleuses.</p> <p>Se reporter aux procédures adéquates pour effectuer des addenda dans la DB, dans la colonne de gauche. Voir aussi Correction des erreurs.</p>
<p>Cahiers d'observation (non utilisés comme documentation de base)</p>	<p>Contiennent l'IPD (identificateur du participant/patient, identificateur de l'étude) et les données sur l'essai. Aucun identificateur personnel (ex : nom, initiales, n° de sec. soc., date de naissance exacte) ne doit être inscrit dans le cahier d'observation. L'année de naissance peut être inscrite. Pour les études pour lesquelles les identificateurs personnels exacts sont essentiels, par ex, la date de naissance, en discuter d'abord avec le Bureau des affaires réglementaires de la DMID. Voir aussi Informations spécifiques au sujet.</p>	
<p>Cahiers d'observation, utilisés comme documentation de base</p>	<p>Requis : Conformément aux directives E6 6.4.9 de la CIH relatives aux bonnes pratiques cliniques, le plan de l'essai doit identifier toutes les données devant être enregistrées directement dans les CO (c.-à-d. les données pour lesquelles il n'existe aucun dossier précédent, écrit ou électronique) et qui devront être considérées comme données de base.</p> <p>Méthodes permises par la DMID :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les CO devant être utilisés comme DB doivent être identifiés dans le protocole, le MDP, ou l'accord/déclaration de DB avant le début de l'étude. • Utiliser un CO original complété (ou une photocopie/copie autocopiante d'un CO complété) comme DB. Le CO original doit être signé, tamponné et daté. Le CO doit être prévu pour saisir des données brutes. NB : Tout changement/correction d'erreurs effectué par la suite dans le CO original doit être reporté sur la copie et vice-versa. Les copies autocopiantes envoyées ailleurs, par ex dans un laboratoire, doivent également être copiées dans le dossier de la documentation de base du sujet d'étude. • Les sites peuvent être autorisés à concevoir leurs propres formulaires de rencontre des sujets d'étude/cahiers de DB, ou Dossiers de suivi médical, correspondant aux éléments d'information figurant dans les CO. Ces formulaires devraient permettre d'effectuer des inscriptions libres (comme les fiches de notes) pour permettre aux praticiens d'enregistrer toute observation en rapport avec le statut clinique du sujet d'étude. Les formulaires de rencontre des sujets d'étude/cahiers de DB ou dossiers de suivi médical complétés qui seront utilisés comme DB doivent être signés, tamponnés et datés par le praticien chargé de les compléter. Voir aussi Dossiers de suivi médical. • Une DB supplémentaire pourra néanmoins être requise pour conserver des « cahiers d'observations médicales précis et adéquats » mentionnant tous les aspects importants du statut clinique d'un sujet d'étude durant des périodes données. La décision de permettre d'utiliser un type particulier de CO complété pour établir la documentation de base (et les détails sur la façon dont ces formulaires peuvent être utilisés) incombe au promoteur de la recherche et à la DMID. 	
<p>Fiche de notes, du praticien (note d'évolution ou note clinique)</p>	<p>Requis : Toutes les fiches de notes originales doivent être signées, tamponnées et datées par le praticien chargé de les établir.</p>	

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
	<p>Recommandé : Il est vivement recommandé de classer toutes les fiches de notes et autres documents de base par date, du plus vieux au plus récent ou inversement, pour confirmer la chronologie des événements du sujet d'étude.</p>	
Propriétés chimiques	Voir Tests en laboratoire, routine, recueil d'échantillons et résultats.	
Communications, verbales	<p>Requis (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes • Compte-rendu des contacts (c.-à-d. documents écrits relatifs aux conversations signés, tamponnés et datés, puis conservés dans la DB d'un sujet d'étude) 	Toute vérification (ou tentative de vérification) des diagnostics ou événements relatifs au sujet d'étude via un appel téléphonique passé à des praticiens extérieurs doit être mentionnée dans la DB d'un sujet d'étude au moyen des comptes-rendus des contacts.
Communications, écrites	<p>Requis (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lettres/documents originaux, ou copies de ces derniers 	La correspondance doit inclure le ou les identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s) afin que le surveillant puisse vérifier que les documents correspondent à des sujets d'étude particuliers.
Conformité, du produit étudié (si requis par le protocole)	<p>Requis (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, • Formulaire de rencontre du sujet d'étude, • Journal personnel du sujet d'étude, ou • CO utilisé comme DB 	Pour les CO exigeant des informations précises sur la conformité du produit distribué au sujet d'étude, une fiche de notes, une inscription dans le formulaire de rencontre du sujet d'étude, une inscription dans le journal personnel du sujet d'étude, ou un CO utilisé comme DB correspondant doit indiquer le pourcentage ou le nombre de doses (ou vaccinations) manquées et/ou toute autre information pertinente. [Pour les études portant sur des médicaments, si aucun médicament n'est retourné pour que les comprimés soient comptés conformément au protocole, ceci doit être indiqué dans la DB.]

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
Confidentialité, du sujet d'étude	<p>Requis : Tous les documents de base doivent être systématiquement étiquetés avec les IPD (Numéros d'identification des participants) appropriés. Au début de l'étude, il convient de décider quels documents seront considérés comme documents de base. Les documents de base doivent contenir des informations adéquates permettant de remonter jusqu'au sujet afin de confirmer l'identité du sujet. Les documents de base qui sont également des cahiers d'observation ne doivent contenir qu'un IPD permettant de remonter jusqu'aux sujets. Une liste séparée ou des formulaires d'information sur les participants reliant les IPD aux personnes doivent être conservés. Ces formulaires de contact/d'information ne doivent pas être envoyés ni transmis au centre des données ni à d'autres entités. Ces formulaires de contact/d'information sont des documents de base appartenant au site. Les documents de base doivent fournir la documentation adéquate permettant au surveillant de vérifier que les documents correspondent à des sujets d'étude particuliers.</p> <p>Précision Le <i>Code of Federal Regulations</i> (21 CFR 50.25 ; 45CFR46.116(a)(5)) exige que les sujets d'étude soient informés de la mesure dans laquelle la confidentialité des dossiers identifiant le sujet d'étude sera préservée, le cas échéant. Pour les essais parrainés par la DMID, les sujets d'étude peuvent être surs, grâce au processus de consentement éclairé, que leurs dossiers seront gardés confidentiels dans le mesure permise par la loi ; qu'ils seront identifiés par un code (IPD) ; que les informations personnelles ne seront pas divulguées sans l'autorisation écrite du sujet d'étude ; et qu'ils ne seront pas identifiés personnellement dans toute publication faite sur l'étude. Ils sont également informés que leurs dossiers pourront être examinés, conformément aux directives du <i>Federal Privacy Act</i>, par la FDA, le <i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases</i>/la DMID, les surveillants de l'étude et la ou les société(s) pharmaceutique(s) qui fournissent le(s) traitement(s) étudié(s).</p>	
Comptes-rendus des contacts	Voir Communications, verbales.	
Consentement, éclairé du sujet d'étude	Voir Consentement éclairé et exigences relatives au consentement éclairé avant l'inscription à l'étude.	
Notes de consultation	<p>Requis : Note de consultation (fiche de notes ou tout autre résumé tapé/écrit inséré dans le dossier DB du sujet d'étude), signée, tamponnée et datée par le praticien responsable.</p>	Les notes de consultation doivent inclure le ou les identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s) afin que le surveillant puisse vérifier que les documents correspondent à des sujets d'étude particuliers.
Contraception, méthode actuelle de contrôle des naissances, conseils requis par le protocole	<p>Requis (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes de pré-randomisation/sélection • Liste de contrôle d'éligibilité complétée, ou • CO utilisé comme DB 	<p>Les conseils spécifiques au protocole et/ou requis par le CEE donnés aux sujets d'étude sur les exigences quant à l'utilisation d'une contraception et d'une méthode actuelle de contrôle des naissances appropriées doivent être mentionnés dans une fiche de notes de pré-randomisation/ sélection, en plus du formulaire de consentement éclairé signé qui reconnaît ces exigences. Voir les critères pour fiche de notes, du praticien.</p> <p>Au lieu d'une fiche de notes, le site peut inclure un point dans une Liste de contrôle d'éligibilité ou un CO signé, tamponné et daté pour indiquer que ces conseils ont été donnés et pour <u>mentionner la méthode actuelle de contrôle des naissances</u>. La liste de contrôle doit correspondre à la version du protocole approuvée par le CEE local au moment de l'inscription du sujet d'étude.</p>

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
		Voir Critères d'admission.
<p>Copies : certifiées conformes</p> <p>Voir aussi Dossiers médicaux électroniques.</p>	<p>Requis : Copie certifiée conforme désigne une copie de l'information originale qui a été reconnue comme une copie exacte comportant les mêmes attributs et informations que l'original, et a été signée et datée.</p> <p>Une copie utilisée comme document de base doit comporter une mention attestant qu'elle a été reconnue conforme à l'original.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceci fournit une piste de vérification dans le cas où il apparaîtrait que la copie a été modifiée. • Si le document original est conservé ailleurs sur le site/au sein de l'établissement, la copie DOIT être certifiée conforme. Un identificateur indiquant d'où provient le document, c.-à-d. le nom du service dans l'établissement, doit figurer sur le document. • Les surveillants et les vérificateurs de la FDA peuvent demander à voir les documents originaux ou les copies certifiées conformes pour vérifier la validité des données pour les contrôles relatifs à l'essai. • Les documents reçus par fax ne sont PAS considérés comme des originaux et doivent être certifiés conformes. <p>Méthodes permises par la DMID : La certification d'une copie peut être indiquée par l'un des moyens suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une déclaration signée ou paraphée et datée sur la copie indiquant qu'il s'agit d'une reproduction exacte de l'information originale. Ceci doit être fait par la personne ayant fait la copie, ou par la personne vérifiant que la copie est identique à l'original. La déclaration peut prendre la forme d'un tampon, qui doit être accompagné d'une signature ou d'initiales et de la date originale. 	
	<ul style="list-style-type: none"> • La DMID préfère que les établissements extérieurs certifient la copie avant de l'envoyer, bien qu'elle soit consciente que cela n'est pas toujours possible. Dans les cas où l'établissement envoyant le document ne certifie PAS la copie avant de l'envoyer, les éléments suivants seront acceptés : l'établissement recevant la copie vérifie que la copie n'a pas été modifiée à sa réception et l'atteste par une déclaration signée ou paraphée et datée sur la copie. Ceci doit être fait par la personne qui reçoit la copie. La déclaration peut prendre la forme d'un tampon, qui doit être accompagné de la signature ou des initiales de la personne ayant reçu la copie et de la date originale. • Les documents comportant plusieurs pages pourront être vérifiés dans leur ensemble comme étant une (1) seule copie, si l'ensemble des copies doit rester intact dans le dossier. Pour la vérification, la première page de la copie doit comporter une déclaration/un tampon signé ou paraphé et daté indiquant que l'ensemble comprenant X (préciser) pages est une copie conforme à l'information originale, ou une vérification attestant que la copie n'a pas été modifiée à sa réception. Chaque page doit ensuite être paraphée et datée pour vérifier qu'elle fait partie de l'ensemble. <p>Précision Ces procédures ont été conçues pour conserver une piste de vérification permanente pour les données cliniques, de leur source à leur insertion dans le dossier de recherche.</p> <p>Toutes les copies des dossiers extérieurs doivent inclure les identificateurs des sujets d'étude appropriés afin que le surveillant puisse vérifier qu'ils correspondent à un sujet d'étude particulier.</p> <p>Les surveillants peuvent de temps à autre demander à voir les documents originaux au cours d'un contrôle de routine pour vérifier leur existence ; cela ne signifie pas qu'ils suspectent une altération ou une fraude.</p> <p>21 CFR 11 Conseils de la FDA : E6 BPC, Section 1.51 Conseils de la FDA : Systèmes informatisés utilisés dans les Essais cliniques (SIEC)</p>	

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
Correspondance, relative au sujet d'étude	Voir Communications, écrites.	
Décès	Requis (l'un des points suivants) : <ul style="list-style-type: none"> • Compte-rendu d'autopsie, • Notice nécrologique, • Certificat de décès, ou • Compte-rendu des contacts prouvant toute communication verbale avec un médecin ou un membre de la famille ou un ami du sujet de recherche • Résumé de sortie d'hôpital 	<p>Un rapport d'autopsie, une notice nécrologique, et/ou un certificat de décès peut être inclus dans le dossier DB du sujet d'étude pour pouvoir vérifier la date et la cause du décès.</p> <p>Il est également acceptable de prouver toute communication verbale avec un médecin ou un membre de la famille/ami du sujet d'étude pour prouver la date et la cause rapportée du décès si aucun document officiel n'est disponible.</p>
<p>Écarts par rapport au protocole</p> <p>(Autrefois appelées Violations du protocole et/ou écarts/ Entorses par rapport au protocole)</p>	<p>Requis : Les écarts par rapport au protocole se produisent en cas de non-respect du protocole et incluent le consentement éclairé, l'inscription et d'autres cas de non-respect du protocole.</p> <p>La DMID n'admet aucune exception ni aucune exemption des critères d'éligibilité pour l'inscription. Celles-ci constituent des écarts par rapport aux exigences relatives à l'inscription.</p> <p>Écarts par rapport au protocole :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peuvent entraîner davantage de risques pour le sujet d'étude. • Se produisent lorsque le sujet ou l'investigateur n'a pas respecté des exigences du protocole importantes. • Se produisent en cas de non-respect des BPC. • Se produisent lorsque le sujet ou l'investigateur n'a pas respecté certaines procédures ou certains programmes de l'étude spécifiés dans le protocole. <p>Tous les écarts par rapport au protocole doivent être mentionnés dans la DB du sujet d'étude. La documentation doit inclure les raisons de cet écart et toutes les tentatives faites pour l'éviter ou le corriger. Par exemple, une mention indiquant une visite non effectuée devrait consister en une note expliquant que la visite n'a pas été effectuée et indiquant les tentatives du site pour localiser le sujet d'étude et lui demander de se présenter à une visite de remplacement.</p> <p>Le site doit compléter un formulaire d'écart DMID détaillant chaque écart par rapport au protocole. Le formulaire complété doit être adressé à la DMID, sauf instructions spécifiques fournies par l'équipe de l'étude ou incluses dans le protocole ou dans le Manuel de procédures. Si le promoteur du NMR n'est pas la DMID, le formulaire doit également être adressé au promoteur selon ses exigences.</p> <p>Les formulaires d'écart par rapport au protocole doivent être envoyés au CEE/CEI local conformément à ses directives. Une copie complétée du formulaire d'écart par rapport au protocole (DP) de la DMID doit être conservée dans le Dossier réglementaire ainsi que dans le document de base du sujet. Des copies des confirmations par fax ou des emails imprimés confirmant que les formulaires DP ont été soumis à la DMID et au promoteur du NMR, le cas échéant, doivent être incluses dans le Dossier réglementaire.</p> <p>La DMID recommande le programme suivant pour les notifications faites au CEE :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les écarts par rapport au protocole entraînant davantage de risques pour le sujet d'étude ou affectant l'éligibilité du sujet à son inscription à l'étude ou à sa possibilité de poursuivre l'étude doivent être signalés immédiatement au CEE. • Les écarts par rapport au protocole affectant les droits des sujets (ex: les problèmes de consentement éclairé) doivent être signalés dans un délai de 30 jours à compter du jour où l'investigateur en a pris connaissance. • Les écarts par rapport au protocole affectant le moment où les informations sur l'innocuité sont transmises au promoteur ou au CEE doivent être signalés dans un délai de 30 jours à compter du jour où l'investigateur en a pris connaissance. 	

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
	<ul style="list-style-type: none"> • Les écarts par rapport au protocole impliquant un non-respect des BPC ou des procédures ou programmes de l'étude et ayant un impact matériel sur les principaux critères d'évaluation de l'étude doivent être signalés dans un délai de 60 jours à compter de la date de leur découverte, ou plus tôt si le CEE le demande. • Les écarts par rapport au protocole qui se produisent régulièrement et/ou pourraient avoir des répercussions sur la capacité à analyser et à interpréter correctement les données doivent être signalés à des intervalles de 90 jours minimum. • Les écarts par rapport au protocole qui, de l'avis de l'investigateur et du promoteur, n'ont aucun impact matériel sur l'intégrité de l'étude peuvent être signalés une fois par an au CEE, dans le cadre du processus de ré-approbation et d'examen du CEE, et plus souvent en cas d'ins tructions spécifiques dans les procédures internes du CEE. 	
Résumés de sortie	Voir Communications, écrites.	
Normes relatives à la documentation	<p>Précision</p> <p>Tout le personnel de recherche doit connaître et respecter les normes applicables en matière de documentation médicale spécifiées par la politique de leur établissement, leur Code de déontologie professionnel, et l'autorité chargée de leur délivrer les permis. Les normes générales incluent :</p> <p>(1) conserver les dossiers cliniques par ordre chronologique ; (2) ne pas rendre les notes et les signatures manuscrites illisibles (si nécessaire, inscrire le nom sous la signature) ; (3) signer, tamponner et dater toutes les inscriptions ; (4) corriger les erreurs selon des procédures acceptées et claires ; (5) ne jamais effacer les inscriptions qui doivent être corrigées ; (6) ne jamais détruire les documents originaux si ceux-ci doivent être corrigés ; (7) conserver les dossiers des sujets d'étude dans un lieu sûr, mais accessible ; et (8) ne pas modifier les notes sur les quelles figure une date antérieure (par ex, en écrivant à côté des inscriptions précédentes ou en rajoutant des notes).</p> <p>Le pers onnel de recherche inclut le personnel chargé de l'étude. Toute documentation de base inadéquate rédigée par un personnel ne travaillant pas sur la recherche doit être notée par le surveillant mais n'est généralement pas notée dans le rapport de visite sur le site, sauf si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il s'agit d'une tendance (c.-à-d. qu'il y a de nombreux exemples de corrections d'erreurs incorrectes). • Si une fiche de notes/note clinique n'est pas signée par le praticien, le surveillant ne peut pas vérifier si la personne qui a oublié de signer sa note fait partie du personnel de recherche ou pas. 	
Dossiers médicaux électroniques	<p>L'utilisation de dossiers médicaux électroniques est acceptable dans les établissements ayant adopté des systèmes de dossiers médicaux électroniques. Si l'établissement a estimé que cette pratique était acceptable, la DMID acceptera son utilisation pour supporter la documentation.</p> <p>Les sites peuvent soit imprimer une copie du dossier médical pour que le surveillant puisse l'examiner soit permettre au surveillant d'accéder à l'un des ordinateurs de l'établissement pour qu'il puisse examiner les dossiers médicaux en ligne. Pour les établissements dont la politique interdit au surveillant d'accéder à l'un des ordinateurs de l'établissement pour examiner les dossiers médicaux en ligne, le site doit fournir une copie papier du dossier médical électronique comme indiqué ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les impressions papier des laboratoires cliniques (« impressions écran ») extraites du système informatique d'un établissements ont considérées comme des représentations officielles du document de base et n'ont PAS besoin d'être certifiées, signées ni datées. La DMID acceptera les impressions papier du laboratoire si le nom du laboratoire de l'établissement, le nom du sujet (ou l'IPD de l'étude, ou l'identificateur du patient), la date du test et la date d'impression apparaissent sur le document imprimé. Si le document imprimé par le laboratoire n'inclut pas le nom du laboratoire et la date d'impression, le site doit mentionner ces informations sur la sortie papier, et parapher et dater son inscription. • Les sorties papier des dossiers médicaux électroniques extraits du système informatique d'un établissement sont considérées comme des représentations officielles du document de base et n'ont PAS besoin d'être certifiées, signées ni datées. La DMID acceptera les impressions de dossiers médicaux électroniques si le nom de l'établissement, le nom du sujet (ou l'IPD de l'étude, ou l'identificateur du patient), la date du dossier et la date d'impression apparaissent sur le document imprimé. Si la sortie papier du dossier médical électronique n'inclut pas le nom 	

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
	<p>de l'établissement et la date d'impression, le site doit mentionner ces informations sur le document imprimé, et parapher et dater son inscription.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans les cas où le site doit mentionner des informations (nom de l'établissement et/ou date d'impression) sur le dossier médical électronique ou sur le dossier imprimé par le laboratoire et si la sortie papier comprend plusieurs pages, l'ensemble des feuilles imprimées doit rester intact dans le dossier. La première page du dossier imprimé doit mentionner l'inscription faite sur le site des informations d'identification manquantes et les initiales du personnel du site ainsi que la date. L'inscription faite doit indiquer le nombre de pages du dossier imprimé. Chaque page doit ensuite être paraphée et datée pour vérifier qu'elle fait partie de l'ensemble. 	
Signatures électroniques	L'utilisation de signatures électroniques est acceptable dans les établissements ayant adopté des systèmes de dossiers médicaux électroniques. Si l'établissement a estimé que cette pratique était acceptable, la DMID acceptera son utilisation pour supporter la documentation de base.	
Critères d'éligibilité	Voir Critères d'admission.	
<p>Critères d'évaluation, cliniques ou du laboratoire (si requis par le protocole)</p> <p>Voir aussi Dossiers médicaux électroniques.</p>	<p>Requis (l'un des points suivants, par le protocole ou le CO spécifique aux critères d'évaluation) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, • Note de consultation, • CO utilisé comme DB, • Documentation relative au décès, • Interprétation diagnostique de radiologie, • Rapport du laboratoire sur papier mentionnant le(s) identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s) et la date de recueil des échantillons, ou • Une copie « Impression écran » du rapport électronique du laboratoire mentionnant le(s) identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s), la date de recueil des échantillons, le nom du laboratoire et la date d'impression. • Rapport sur papier du laboratoire de recherche/commercial (expéditeur) mentionnant le(s) identificateur(s) des sujets d'étude approprié(s) et la date de recueil des échantillons, ou • Toute correspondance sur papier (ex: email du Responsable des données) indiquant que le sujet d'étude a rempli un critère d'évaluation du laboratoire défini par l'étude. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les critères d'évaluation cliniques ou de laboratoire définis par l'étude, la DB du sujet d'étude doit mentionner les détails de(s) l'événement(s)/test(s) comme défini dans le protocole, et/ou dans un CO spécifique aux critères d'évaluation. Les résultats de toutes les évaluations diagnostiques nécessaires pour appuyer le diagnostic doivent être inclus dans les dossiers DB du sujet d'étude. • Les rapports des diagnostics ou du laboratoire doivent comporter un en-tête officiel identifiant le lieu où a été effectué le test. • Les impressions papier du laboratoire (« impressions écran ») extraites du système informatique d'un établissement sont considérées comme des représentations officielles du document de base à condition que le nom du laboratoire de l'établissement, le nom du sujet d'étude ou l'IPD de l'étude, ou l'identificateur du patient, la date du test et la date d'impression figurent sur le dossier imprimé. Si le document imprimé par le laboratoire n'inclut pas le nom du laboratoire et la date d'impression, le site doit mentionner ces informations sur la sortie papier, et parapher et dater son inscription.
<p>Critères d'admission</p> <p>Voir aussi Contraception, méthode actuelle de contrôle des naissances, conseils requis par le protocole ; Exemptions, des critères d'admission; Antécédents médicaux/ou</p>	<p>Requis (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, ou • Liste de contrôle d'éligibilité (la liste de contrôle utilisée pour la randomisation des sujets d'étude) correspondant à la version correcte du protocole. 	<p>Pour les critères d'admission <u>spécifiques au protocole</u>, une fiche de notes ou une liste de contrôle d'éligibilité complétée indiquant chaque critère spécifique doit figurer dans la DB. La note ou la liste de contrôle doit être signée, tamponnée et datée par le praticien responsable de l'inscription du sujet d'étude.</p> <p>Négatifs pertinents : Les critères d'exclusion peuvent exiger que le sujet d'étude n'utilise aucun des médicaments concomitants indiqués dans une longue liste, ou n'ait pas l'une des maladies mentionnées. Pour chaque groupe de</p>

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
Examen physique, général; Analyse d'urine, diagnostic urinaire de grossesse; et écarts par rapport au protocole.		critères d'exclusion, il suffit d'inclure une note dans la fiche du sujet d'étude telle que : « Le sujet d'étude n'utilise aucun des médicaments concomitants exclus par le protocole ». Sinon, les sites peuvent également mentionner les groupes de médicaments et/ou maladies exclus dans leur liste de contrôle d'éligibilité. Cependant, une déclaration globale concernant <u>tous</u> ces critères d'exclusion, comme « Le sujet d'étude ne remplit aucun des critères d'exclusion indiqués dans le protocole » sera acceptée.
Correction des erreurs	Requis : La correction des erreurs dans la DB doit être effectuée en barrant l'inscription incorrecte d'un seul trait, sans effacer l'inscription originale. La correction est ensuite insérée, et le changement est paraphé et daté par la personne qui l'a effectué. L'utilisation de <i>Blanco</i> n'est pas acceptée.	Toute correction d'erreurs effaçant l'inscription originale et non paraphée ni datée, ou faite à l'aide de <i>Blanco</i> , ne sera pas acceptable et pourra être jugée comme documentation de base inadéquate.
Exemption, des critères d'admission Voir aussi Critères d'admission et Écarts par rapport au protocole.	La DMID n'admet aucune exemption des critères d'admission.	
Dossiers de suivi médical	Facultatif : <ul style="list-style-type: none"> • Dossiers pharmacocinétiques • Dossiers des signes vitaux • Poids/mesures anthropométriques 	Requis, si utilisé comme DB : Les Dossiers de suivi médical devant être utilisés comme DB doivent être paraphés (de préférence signés) et datés par le praticien responsable des inscriptions faites dans les dossiers de suivi médical. Si un Dossier de suivi médical n'est utilisé que pour enregistrer des observations résumées ailleurs dans la DB (par ex, dans une fiche de notes), il n'est pas nécessaire de le parapher. Si l'utilisation d'un dossier de suivi médical s'étend d'un prestataire à un autre, ou sur plusieurs périodes (par ex, périodes de travail ou journées), le dossier de suivi médical doit être paraphé et daté à chaque moment précis où une inscription est faite par un prestataire <u>différent</u> , ou au début de la période suivante (le premier des deux). Les inscriptions faites dans le dossier de suivi médical pour les évaluations qui se répètent plusieurs fois (par ex: signes vitaux, pharmacocinétique) sur une longue période, mais ne sont pas enregistrées par le <u>même</u> prestataire, n'ont pas besoin d'être paraphées séparément. Cependant, il est nécessaire d'indiquer l'heure et la date des inscriptions individuelles.

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
Formulaires, complétés par le sujet d'étude	Voir Questionnaires, complétés par le sujet d'étude.	
Hématologie	Voir Tests en laboratoire, routine, recueil d'échantillons et résultats.	
Documentation de base inadéquate	<p>Requis : Toute la documentation de base disponible pour les données requises par le protocole doit être fournie au surveillant au moment de l'examen du CO d'un sujet d'étude. Le surveillant n'est en aucun cas chargé de rechercher les documents de base ni de se déplacer sur un autre site pour pouvoir accéder à une DB. Lorsqu'un document de base occasionnel ne se trouve pas dans le dossier de recherche (comme une fiche de laboratoire manquante ou un document se trouvant temporairement dans un autre service de l'hôpital), le surveillant demandera au personnel du site de lui fournir ce document dès que possible, au cours de sa visite sur le site. Le dossier ne sera pas cité comme documentation de base inadéquate si le surveillant peut examiner le document manquant avant la fin de sa visite sur le site et le considère adéquat.</p> <p>Conformément aux pratiques d'audit standard de la FDA, les dossiers de recherche (formulaires de consentement, documents de base, CO, etc.) doivent être inspectés sur le site par le surveillant. Il n'est pas acceptable que le personnel de l'étude soumette une DB manquante à un surveillant ENTRE les visites sur le site, à moins que la DMID ne lui ait donné des instructions spécifiques à ce sujet.</p>	
	<p>Précision Le surveillant de la DMID est chargé d'évaluer l'adéquation de la DB par rapport aux normes de bonnes pratiques cliniques (BPC). Le principe général concernant l'intégralité est que si la DB est complète, on doit pouvoir l'utiliser pour reproduire toutes les données sur un sujet d'étude dans le cas où les CO seraient détruits ou perdus. Le principe général concernant la précision est que si la DB est factuelle, elle doit être conforme en interne et vérifiable par rapport à toute documentation médicale externe. Les principes juridiques et déontologiques relatifs à la documentation médicale s'appliquent également à la DB. Voir aussi Normes relatives à la documentation.</p> <p>Si un CO utilisé dans une étude particulière nécessite des informations qui ne sont ni explicitement ni implicitement requises par le protocole, et si la DB étayant ces informations est inadéquate ou manquante, celui-ci ne sera pas considéré comme documentation de base inadéquate. Cependant, le surveillant signalera ce fait au Responsable du projet clinique, qui déterminera le besoin d'obtenir des explications auprès de la DMID.</p>	
<p>Consentement éclairé</p> <p>Voir aussi Exigences relatives au consentement éclairé avant l'inscription à l'étude</p>	<p>Requis : Les consentements éclairés doivent être signés et datés à la main par le sujet d'étude, le parent/tuteur, ou le représentant légal. Le consentement doit être signé/daté avant le début de sélection du protocole. Le document de consentement utilisé doit être la version approuvée par le CEE correspondant à la version du protocole approuvée par le CEE en vigueur lorsque la sélection a débuté.</p> <p>Si un sujet d'étude, parent/tuteur ou représentant légal est dans l'incapacité de lire (analphabète), un témoin impartial doit être présent durant toute la discussion portant sur le consentement éclairé. Le document écrit du consentement éclairé et</p>	<p>Les critères suivants de la DMID s'appliqueront pour évaluer les formulaires de consentement pour les écarts devant être signalés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La signature du sujet d'étude (ou du parent/tuteur) ne figure pas sur le consentement ; • La signature du sujet d'étude (ou du parent/tuteur) n'est pas datée ; • La signature du sujet d'étude (ou du parent/tuteur) est datée <u>d'après</u> le début de la sélection du protocole¹ ; • Une version incorrecte du formulaire de consentement a été utilisée, par rapport au protocole/consentement approuvé par le CEE à un moment donné ;

¹ Si un site utilise habituellement des consentements de sélection approuvés par le CEE pour tous les sujets d'étude, ou pour tous les sujets d'étude sélectionnés pour certains protocoles, le consentement de sélection doit être signé/daté avant la sélection du protocole ET le consentement de protocole doit être signé/daté avant la randomisation.

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
	<p>toute autre information écrite devant être remis aux sujets doit être lu et expliqué au sujet, parent/tuteur ou au représentant légal du sujet. Après avoir eu l'occasion de poser des questions, le sujet ou son représentant légal doit signer et dater lui-même le formulaire de consentement. En signant le formulaire de consentement éclairé, le témoin atteste que les informations figurant sur le formulaire de consentement et toute autre information écrite ont été expliquées précisément au sujet ou au représentant légal du sujet, et que le sujet ou le représentant légal du sujet a donné son consentement éclairé de son plein gré.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le sujet a inscrit ses initiales au lieu de signer ; • La signature et la date ne sont pas faites à l'encre indélébile ; • La signature du sujet d'étude (ou du parent/tuteur) a été fabriquée ou falsifiée ; • Le formulaire de consentement éclairé n'a pas pu être trouvé au cours d'une visite de contrôle. • Aucune documentation dans le CO ou la DB n'indique que le consentement a été obtenu avant le début des procédures de sélection/étude.

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
	<p>Le sujet ou le représentant du sujet peut signer avec une marque personnelle à la place de son nom. D'autres indicateurs d'identification acceptés par certaines cultures, comme une empreinte de pouce, peuvent être utilisés mais ils doivent être examinés et approuvés au cas par cas selon les règlements de la DMID. Lorsqu'une marque ou un autre indicateur est utilisé, la signature d'un témoin doit être obtenue, pour attester de l'identité de la personne ayant fait la marque.</p> <p>Le document du consentement éclairé doit être rédigé dans une langue comprise par le sujet potentiel ou par le représentant légal du sujet. Ces documents doivent être traduits pour les sujets ne parlant pas anglais. Dans le cas d'un sujet pour qui le consentement n'a pas pu être traduit, la méthode de formulaire abrégé décrite ci-dessus peut être utilisée avec l'aide d'un traducteur qualifié.</p> <p>Précision Le <i>Code of Federal Regulations</i>, 45 CFR 46 et les directives E6 de la CIH, exigent que les sujets d'étude ou leurs tuteurs signent un document de consentement éclairé avant de participer à une étude de recherche. Les sujets d'étude participant à des essais cliniques de la DMID (ou leurs parents/tuteurs) doivent signer et dater un consentement éclairé pour toutes les études cliniques de la DMID auxquelles le sujet d'étude est inscrit. (Les CEE locaux peuvent avoir des exigences supplémentaires, par ex, la signature d'un témoin, d'un traducteur ou de l'investigateur principal).</p> <p>Les méthodes utilisées pour fournir et documenter le consentement éclairé pour les personnes analphabètes sont mentionnées dans le <i>Code of Federal Regulations</i> (45CFR46.117 ; 21CFR50.27 (b) (2) et les directives E6 de BPC (CIH) de la FDA, section 4.8.9. La DMID devra vérifier que les procédures sont conformes à l'étude avant le début de celle-ci.</p> <p>Il est accepté que les sites conservent les consentements dans un dossier différent du dossier DB du sujet d'étude, à condition que le site le fasse systématiquement pour tous les sujets inscrits à l'étude, et conserve toutes les versions mises à jour des consentements signés de la même manière.</p>	<p>Les critères de la DMID suivants seront appliqués pour les écarts devant être signalés afin d'évaluer les formulaires de consentement pour les sujets ou les représentants légaux des sujets qui ne savent pas lire (analphabètes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La signature du témoin impartial ne figure pas sur le consentement ; • La signature du témoin impartial n'est pas datée ; • La signature du témoin impartial est datée d'après le début de sélection du protocole ; • Une version incorrecte du formulaire de consentement a été utilisée, par rapport au protocole/consentement approuvé par le CEE à un moment donné ; • Le témoin impartial a inscrit ses initiales au lieu de signer ; • La signature et la date ne sont pas faites à l'encre indélébile ; • La signature du témoin impartial a été fabriquée ou falsifiée ; • Le formulaire de consentement éclairé n'a pas pu être trouvé au cours d'une visite de contrôle ; • Aucune documentation dans le CO ou la DB n'indique que le consentement a été obtenu avant le début des procédures de sélection/étude.

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
Exigences relatives au consentement éclairé avant l'inscription à l'étude	<p>Précision Le CEE de la FDA et les feuilles d'information sur les recherches cliniques² publiées en octobre 1995 donnent des conseils sur les exigences relatives au consentement éclairé en relation avec les tests de sélection spécifiques à la recherche :</p> <p>« ...Un investigateur peut discuter de l'existence des études et de la possibilité d'être admis à une étude avec un sujet d'étude potentiel sans avoir auparavant obtenu son consentement, mais le consentement éclairé doit être obtenu avant le début de toute procédure de sélection effectuée dans le seul but de déterminer l'éligibilité d'un sujet pour les recherches ».</p> <p>« Les procédures devant être effectuées dans le cadre de la pratique de la médecine et qui seraient effectuées que l'admission à l'étude ait été envisagée ou pas, comme pour un diagnostic ou un traitement d'une maladie ou d'un état médical, peuvent être effectuées, et les résultats obtenus peuvent être utilisés par la suite pour déterminer l'éligibilité, sans avoir auparavant obtenu le consentement. Néanmoins, le consentement éclairé doit être obtenu avant le début de toute procédure de sélection effectuée dans le seul but de déterminer l'éligibilité d'un sujet pour les recherches. »</p>	
Initiales, utilisation des	<p>Facultatif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Feuille des signatures, conservée dans le Dossier réglementaire spécifique au protocole. 	<p>Les initiales peuvent être utilisées à la place des signatures des praticiens ou d'autres membres du personnel de recherche à condition qu'un code de signature, incluant les éléments suivants, soit conservé dans le Dossier réglementaire spécifique au protocole : signature, cachets (le cas échéant) et initiales manuscrites correspondantes.</p>
<p>Tests en laboratoire, recherches, recueil d'échantillons et résultats</p> <p>Voir cahiers d'observation, utilisés comme documentation de base.</p> <p>Voir Critères d'évaluation, cliniques ou du laboratoire (si requis par le protocole) et Dossiers médicaux électroniques.</p>	<p>Recommandé pour le Recueil des échantillons (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, ou • Inscription dans le dossier de suivi médical • CO utilisé comme DB <p>Requis pour les Résultats, si disponibles (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rapport du laboratoire sur papier mentionnant le(s) identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s) et la date de recueil des échantillons, ou • Une copie « Impression écran » du rapport électronique du laboratoire mentionnant les identificateurs du sujet d'étude appropriés, le nom du laboratoire, la date d'impression et la date de recueil des échantillons. <p>NB : Pour les analyses de laboratoire des recherches de groupe et/ou à l'insu, aucune documentation sur les résultats n'est requise dans la DB du sujet d'étude <u>sauf si</u> les résultats démasqués ont été divulgués au site dans le but de gérer le sujet d'étude, de mettre fin à l'étude ou pour une ré-randomisation/mesure.</p>	<p>Concernant la documentation du recueil des échantillons :</p> <p>Le fait de conserver une documentation indiquant que les échantillons du protocole ont été tirés au sort et distribués correctement est conforme aux BPC. Les inscriptions faites dans les fiches de notes/dossiers de suivi médical doivent être signées et datées pour prouver que ces échantillons précis ont été tirés au sort et distribués conformément aux exigences du protocole. Cependant, si seul un rapport de laboratoire sur papier « impression écran » est disponible pour l'examen, le surveillant ne citera pas <i>Documentation de base inadéquate</i> si le rapport contient les identificateurs du sujet d'étude appropriés et la date du recueil des échantillons.</p> <p>Les rapports de laboratoires doivent comporter un en-tête officiel identifiant le lieu où a été effectué le test et doivent mentionner l'identificateur du sujet d'étude.</p> <p>Les impressions papier du laboratoire (« impressions écran ») extraites du système informatique d'un établissement sont considérées comme des représentations officielles du document de base à condition que le nom du laboratoire de l'établissement, le nom du sujet d'étude, l'IPD de l'étude ou</p>

² Feuille d'information de la FDA, « Screening Tests Prior to Study Enrollment », *Food and Drug Administration*, octobre 1995.

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
		<p>l'identificateur du patient, la date du test et la date d'impression figurent sur le dossier imprimé. Si le document imprimé par le laboratoire n'inclut pas le nom du laboratoire et la date d'impression, le site doit mentionner ces informations sur la sortie papier, et parapher et dater son inscription.</p>
<p>Tests en laboratoire, routine, recueil d'échantillons et résultats</p> <p>Voir Toxicités et Dossiers médicaux électroniques.</p>	<p>Recommandé pour le Recueil des échantillons (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, • Inscription dans le dossier de suivi médical, ou • CO utilisé comme DB <p>Requis pour les résultats (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rapport du laboratoire sur papier avec le(s) identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s) et la date de recueil des échantillons, ou • Une copie « Impression écran » du rapport électronique du laboratoire mentionnant les identificateurs du sujet d'étude appropriés, le nom du laboratoire, la date d'impression et la date de recueil des échantillons. 	<p>Concernant la documentation du recueil des échantillons :</p> <p>Le fait de conserver une documentation indiquant que les échantillons du protocole ont été tirés au sort et distribués correctement est conforme aux BPC. Les inscriptions faites dans les fiches de notes/dossier de suivi médical doivent être signées et datées pour prouver que des échantillons précis ont été tirés au sort et distribués conformément aux exigences du protocole. Cependant, si seul un rapport de laboratoire sur papier « impression écran » est disponible pour l'examen, le surveillant ne citera pas <i>Documentation de base inadéquate</i> si le rapport contient les identificateurs du sujet d'étude appropriés et la date du recueil des échantillons.</p> <p>Les rapports des laboratoires doivent comporter un en-tête officiel identifiant le lieu où a été effectué le test et doivent mentionner l'identificateur du sujet d'étude.</p> <p>Les impressions papiers du laboratoire (« impressions écran ») extraites du système informatique d'un établissement sont considérées comme des représentations officielles du document de base à condition que le nom du laboratoire de l'établissement, le nom du sujet d'étude (ou l'IPD de l'étude, ou l'identificateur du patient), la date du test et la date d'impression figurent sur le dossier imprimé. Si le document imprimé par le laboratoire n'inclut pas le nom du laboratoire et la date d'impression, le site doit mentionner ces informations sur la sortie papier, et parapher et dater son inscription.</p>
<p>Antécédents médicaux et/ou Examen physique, général</p>	<p>Requis conformément au protocole (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, • Antécédents et/ou formulaire d'Examen physique, • CO utilisé comme DB, • Notes de consultation, • Rapport du laboratoire sur papier mentionnant le(s) identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s) et la date de recueil des échantillons, et/ou 	<p>Documentation sur les Antécédents médicaux et/ou Examen physique, si le protocole l'exige :</p> <ul style="list-style-type: none"> • D'après le protocole, des antécédents obtenus verbalement auprès du sujet peuvent être acceptables. • Si les antécédents médicaux sont mentionnés par le sujet d'étude, ils doivent être examinés et signés, datés et tamponnés par le praticien. • L'examen physique doit être effectué et

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
	<ul style="list-style-type: none"> Copie « impression écran » du rapport électronique du laboratoire avec le(s) identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s) et la date de recueil des échantillons 	<p>signé, daté et tamponné par le praticien.</p> <p>D'autres exigences dépendront des antécédents spécifiques requis par le protocole.</p>
Microbiologie	Voir les exigences dans Tests en laboratoire, routine, recueil d'échantillons et résultats	
Examens neurologiques	<p>Exemples :</p> <ul style="list-style-type: none"> EEG, note de consultation interprétative EMG, note de consultation interprétative Neuropathie périphérique, évaluation détaillée imposée par le CO 	Voir les critères de fiche de notes, du praticien ; notes de consultation ; ou cahiers d'observation, utilisés comme documentation de base
Examens neuropsychologiques	<p>Requis (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Fiche de notes, ou Évaluation détaillée imposée par le CO 	Voir les critères de fiche de notes, du praticien ; notes de consultation ; ou cahiers d'observation, utilisés comme documentation de base.
Notes d'évolution, du praticien	Voir Fiche de notes, du praticien.	
Qualité de vie (QDV), décrite par le sujet d'étude	Voir Questionnaires, complétés par le sujet d'étude.	
Questionnaires, complétés par le sujet d'étude	<p>Requis par le protocole (l'un des points suivants) : Mentionner que le sujet d'étude a complété le formulaire conformément au programme d'évaluation du protocole. Ceci peut s'effectuer en :</p> <ul style="list-style-type: none"> Inscrivant une note dans la fiche du sujet d'étude ou dans le CO utilisé comme DB indiquant le formulaire spécifique qui a été complété et à quelle date ; ou en Indiquant dans une liste de vérification le formulaire complété par le sujet d'étude qui a été complété et à quelle date ; ou en Incluant dans la DB une copie du formulaire complété par le sujet d'étude et signé/daté dans la marge par le personnel de l'étude. <p>Précision Les données figurant sur les CO complétés par le sujet d'étude (questionnaire sur l'état de santé ou sur la QDV) sont considérées comme spécifiques à l'étude et ne nécessitent aucune DB.</p>	
Radiologie, diagnostique	<p>Requis (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Radiographie, tomodensitogramme, note de consultation interprétative ou sortie impression papier d'IRM, signés, tamponnés et datés par un radiologue responsable Note d'interprétation d'un praticien non radiologue (ex: pour une radiographie pulmonaire de routine) signée, tamponnée et datée par un praticien responsable 	Les notes de consultation doivent inclure le ou les identificateur(s) du sujet d'étude approprié(s) et être signées et datées par le praticien responsable de la note. Voir aussi Notes de consultation.
Document de recherche	<p>Précision Tous les documents correspondant à la participation d'un sujet d'étude donné à une recherche clinique constituent un dossier de recherche. Ceux-ci comprennent le consentement éclairé signé par le sujet d'étude, la documentation de base (dossier d'observations médicales), les ordonnances du sujet, les dossiers de recherche pharmaceutiques et les cahiers d'observation (CO). Un Surveillant de site clinique effectuant un « examen des dossiers » peut demander à inspecter un ou tous les types de documents mentionnés ci-dessus. Les investigateurs sont chargés de conserver des dossiers de recherche précis et complets (appelés « dossiers d'observations médicales » dans les règlements de la FDA). Les sites doivent être en mesure de produire tous les dossiers de recherche dans leur intégralité en cas d'inspection de la FDA.</p>	
Sérologie	Voir exigences dans Tests en laboratoire, routine, recueil d'échantillons et résultats.	

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
<p>Dossiers en double</p> <p>Voir aussi : copies : certifiées conformes Normes relatives à la documentation Dossiers de recherche</p>	<p>Les dossiers en double sont des copies certifiées conformes des rapports de laboratoires, du dossier médical ou du dossier du patient originaux du sujet d'étude.</p> <p>Ces dossiers, qui comprennent des copies des documents de base, sont destinés à refléter le dossier complet du sujet spécifique à l'étude. Les dossiers en double peuvent être utiles lorsque : le participant est toujours hospitalisé et le dossier médical n'est pas disponible ; les dossiers proviennent de plusieurs établissements ; pour établir un dossier d'étude complet lorsqu'un cahier de base ou les CO ne sont pas fournis pour la télésaisie de données d'essais sur un traitement ; ou dans les études portant sur des vaccins où des informations supplémentaires provenant du dossier médical sont nécessaires pour les événements indésirables. Exemples de sections du dossier médical qui peuvent être incluses dans un dossier en double :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Documentation du processus de consentement • Résultats de la sélection • Événements de référence, y compris les antécédents médicaux et examens physiques • État vital • Découvertes cliniques et des laboratoires • Gestion des médicaments/agents de l'étude et des toxicités • Médicaments concomitants <p>Les surveillants et les auditeurs de la FDA peuvent demander à voir les documents originaux pour vérifier la validité des données pour les contrôles relatifs à l'essai ou pour rechercher des événements indésirables non signalés. Si le site n'est pas en mesure de produire les documents de base originaux ou des copies certifiées conformes au cours d'un examen de contrôle, les données seront considérées comme ayant une documentation de base inadéquate.</p> <p>Précision : Les dossiers originaux sont préférables mais les dossiers en double sont acceptés. Les surveillants peuvent de temps à autre demander à voir les documents originaux au cours de contrôles de routine pour vérifier leur existence ; cela ne signifie pas qu'ils suspectent une altération ou une fraude.</p> <p>Les dossiers d'hôpitaux utilisés pour prouver les données doivent respecter la politique de l'établissement et leur respect par rapport aux normes de BPC que doivent suivre les dossiers de recherche ne sera pas contrôlé.</p>	
Signes/Symptômes, observés par le praticien	Voir Fiche de notes, du praticien ; Dossiers de suivi médical ; et Toxicités.	
Signes/Symptômes, signalés par le sujet	Voir Questionnaires, complétés par le sujet d'étude ; et Toxicités.	
Stockage, des documents de base	<p>Précision Les documents de base doivent être conservés sur le site. Si les DB sont archivés, il incombe au site de rechercher et d'organiser tous les documents de base pour la visite de contrôle du site clinique.</p>	
Identificateurs des sujets d'étude	Voir Confidentialité, du sujet d'étude	
Informations spécifiques au sujet	Contiennent des informations personnelles comme le nom, les coordonnées, la date de naissance, les numéros de dossiers d'hôpitaux, les informations nécessaires à une indemnisation et l'IPD. Ce document n'est pas un CO et est lié à celui-ci uniquement par l'IPD. Les informations spécifiques au sujet sont la propriété du site. Le surveillant doit pouvoir accéder à ce document s'il le demande.	
Toxicités, examen des (événements indésirables, signes et symptômes, ou résultats de laboratoires anormaux)	<p>Requis (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, • Dossier de suivi médical, • Liste de contrôle des Événements indésirables/Symptômes, • CO utilisé comme DB, ou • Fiche de laboratoire annotée, signée et datée 	Tous les événements indésirables et/ou signes et symptômes doivent être mentionnés dans le CO ou dans un DB supplémentaire. Pour les valeurs des laboratoires hors normes, l'intérêt clinique doit être indiqué par le praticien responsable, dans le CO, dans un DB supplémentaire ou dans une fiche de laboratoire annotée.

Sujet	Méthodes/Procédures relatives à la documentation de base	Critères d'adéquation
	par le praticien responsable	Pour les événements indésirables graves et devant être signalés conformément au protocole, les sites doivent noter l'avis du praticien concernant le lien entre l'événement et le(s) médicament(s) étudié(s) dans le CO/DB.
<p>Analyse d'urine, diagnostic urinaire de grossesse</p> <p>Voir aussi Tests en laboratoire, routine, recueil d'échantillons et résultats.</p>	<p>Requis pour les tests urinaires sur bandelettes et les diagnostics urinaires de grossesse dérogeant au AALC effectués par le site : Mentionner les résultats du test, y compris la date à laquelle a été effectué le test, les résultats du test et qui a effectué ou interprété les résultats dans un :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Format de registre, • CO utilisé comme DB, ou • Fiche de notes <p>Recommandé pour les tests urinaires de grossesse dérogeant au AALC effectués par le site :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indiquer dans la DB la date des dernières menstruations. 	<p>La documentation des test urinaires sur bandelettes et des diagnostics urinaires de grossesse dérogeant au AALC effectués par le site doit contenir les informations suivantes : la date à laquelle a été effectué le test ; les résultats du test ; et qui a effectué ou interprété les résultats.</p> <p>Un registre des tests urinaires de grossesse peut servir de documentation de base.</p> <p>Pour les analyses d'urine et les tests de grossesse envoyés aux laboratoires certifiés AALC, les méthodes/procédures DB et les critères d'adéquation des tests des laboratoires de routine doivent être respectées.</p> <p>NB : Les diagnostics urinaires de grossesse (pas le sérum) et les analyses d'urine sur bandelette sont éligibles pour l'exemption au AALC. www.cms.gov fournit des informations sur les exemptions.</p>
Virologie	Voir les exigences de Tests en laboratoire, routine, ou Tests en laboratoire, recherche.	
Signes vitaux	<p>Requis par le protocole (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, • Dossier de suivi médical, ou • CO utilisé comme DB 	Voir critères pour Fiche de notes, du praticien ; Dossiers de suivi médical ; et cahiers d'observation, utilisés comme documentation de base.
Poids/Taille	<p>Requis par le protocole (l'un des points suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiche de notes, ou • Dossier de suivi médical, ou • CO utilisé comme DB 	Voir critères pour Fiche de notes, du praticien ; Dossiers de suivi médical ; et cahiers d'observation, utilisés comme documentation de base.