División de Microbiología

Y Enfermedades Infecciosas

Versi6n 5.10 10defebrero de 2004

Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades infecciosas institutos Nacionales de la Salud

Departamento de Salud y Servicios Humanos

La División de Microbiología y Enfermedades infecciosas (DMID) del instituto Nacional de Alergias y Enfermedades infecciosas (NIAID), institutos Nacionales de la Salud (NIH), apoya un gran número de estudios y ensayos clínicos a través de mecanismos de contratos y subsidios. El objetivo de estas pautas es facilitar

a los investigadores que reciben apoyo de la DMID la creación de un archivo

reglamentario de documentos esenciales para cada uno de sus estudios. Se incluyen secciones sobre documentos específicos, así como modelos de los diferentes formularios. Los formularios específicos cada estudio pueden ser suministrados por la dirección del estudio en el caso de un ensayo multicentrico. Los centros pueden organizar sus documentos de manera diferente, pero el archivo debe incluir todos los documentos esenciales.

Al comienzo de cada estudio, debe crearse un archivo reglamentario, el cual deberá mantenerse actualizado durante todo el estudio. Los archivos del estudio (salvo los formularios de consentimiento para uso futuro) deben conservarse como mínima durante dos años después de haber presentado una solicitud de licencia ante la Dirección de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. o hasta que hayan transcurrido dos años desde la interrupción formal del desarrollo clínico del producto en investigación. El centro debe solicitar a la DMID su autorización antes de destruir cualquier documento del estudio.

Durante el desarrollo del estudio o una vez terminado, si las diferentes partes del archivo reglamentario no se mantienen en forma centralizada, deberá incluirse una anotación al respecto en esa parte del archivo o proporcionarse una lista de los lugares en los que se guardan dichos documentos y de los responsables de su custodia.

Este documento supone que el estudio utilizara un MNI estadounidense y que la DMID será el patrocinador de dicho medicamento. En aquellos casos en que la DMID no sea el patrocinador, el investigador deberá cumplir igualmente con ciertos requisitos de rendición de cuentas/presentación de documentación ante el patrocinador del MNI. Los principios para la creación de un archivo reglamentario son los mismos para los estudios que no utilizan un MNI.

Las pautas aquí presentadas se basan en las pautas de Buenas Practicas Clínicas (BPC) de la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH) e incorporan los requisitos reglamentarios para la realización de un estudio establecidos conforme a la reglamentación federal 21 CFR 312. Para obtener más información sobre estas pautas y requisitos, consulte el manual de BPC de

la DMID o los sitios Web de la ICH y la FDA ([www.ich.org](http://www.ich.org)) y ([www.fda.gov](http://www.fda.gov)) A

través de los motores de búsqueda, podrá acceder a las diferentes reglamentaciones y pautas BPC. La DMID requiere el cumplimiento de las normas de BPC en todos los estudios patrocinados por la división.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

Según la Sección 8 de las pautas de la ICH: "Se denomina 'documentos esenciales' a aquellos documentos que permiten evaluar, en forma individual y colectiva, la manera en que se desarrolla un estudio y la calidad de los datos obtenidos. Estos documentos permiten comprobar si el investigador, el patrocinador y el supervisor han cumplido con las normas de BPC y con todos los requisitos reglamentarios aplicables. Estos documentos también suelen ser auditados por los auditores independientes del patrocinador e inspeccionados por autoridades reglamentarias coma parte del proceso para verificar la validez del desarrollo del estudio y la integridad de los datos recopilados".

Se recomienda a los centres que participan en ensayos multicentricos o patrocinados por la industria que utilizan un MNI consultar en su Manual de Procedimientos las instrucciones y formularios específicos para el archive reglamentario.

ii

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.10 1O de febrero de 2004

DOCUMENTOS REGLAMENTARIOS PARA LOS ESTUDIOS Clínicos CONTENIDO

a.

*b.*

*c.*

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

9.

10.

11.

12.

13.

14.

15.

16.

17.

18.

19.

20.

21.

22.

*Abreviaturas Documentos esenciales*

*Lista de mantenimiento de documentos esenciales*

Pautas generales de estudio identificación del estudio

Aseguramiento federal

Formulario FDA 1572 (si el estudio utiliza un MNI)

Lista de firmas/responsabilidades del personal del estudio Procedimientos específicos del estudio o Manual de Procedimientos Registro de evaluación/incorporación de sujetos

Lista de códigos de identificación

Registros de seguimiento de artículos de prueba Registro de temperatura

Registro del supervisor/informes de seguimiento Registro de retención de muestras

Formularios de informe de caso

Documentos requeridos por la CIE/CEI Historial de revisiones reglamentarias

Carta de presentación/Paquete de presentación/Aprobación de la CIE/CEI Protocolo y modificaciones al Protocolo

Formularios de consentimiento

Laboratorios de investigación colaboradores Anuncios y material informativo para el sujeto Folleto del investigador/Prospecto

informes periódicos y renovaciones anuales informe final a la CIE/CEI

Aprobaciones reglamentarias locales

Iii

Pagina

vi viii

viii, ix

1

2

3

4

5

6

7

8,9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

DOCUMENTOS REGLAMENTARIOS PARA LOS ESTUDIOS CUNICO$ CONTENIDO

Documentación de seguridad requerida por la CIE/informes de seguridad del MNI

Pagina

23.

24.

informes de episodios adverses graves o informes de seguridad del MNI 24

informes de desviaciones respecto del Protocolo 25

[25.](#_TOC_250001)

[26.](#_TOC_250000)

Currículo vitae y licencias médicas 26

Valores normales del laboratorio y acreditaciones 27

Correspondencia y notas al archivo

1. Correspondencia del centre con la DMID o el patrocinador 28
2. Correspondencia interna 29
3. Notas al archive 30
4. información específica del centre 31
5. Validación de la base de dates clínica 32

Licencias y acreditaciones

iv

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.10 1O de febrero de 2004

DOCUMENTOS REGLAMENTARIOS PARA LOS ESTUDIOS Clínicos MODELOS DE FORMULARIOS - CONTENIDO

Pagina

1. identificación del estudio 1a
2. Lista de firmas/responsabilidades del personal del estudio 4a
3. Registro de evaluación/incorporación de sujetos 6a
4. Lista de códigos de identificación 7a
5. Recibo de artículo de prueba 9a
6. Registro de seguimiento de artículos de prueba 9b
7. Registro de seguimiento de artículos de prueba 9c
8. Formulario de seguimiento de vacuna en investigación 9d
9. Disposición de artículo de prueba al final del ensayo 9e
10. Registro de temperatura (enero a junio) 10a
11. Registro de temperatura Julio a diciembre) 10b
12. Registro de seguimiento 11a
13. Registro de historial de revisiones reglamentarias 14a
14. Desviación respecto del Protocolo 25a
15. informe de contacto telefónico 28a

v

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

*ABREV/A TURAS*

EA CAP CLIA

FIC CV DMID

DMID-CAR

AF BPC

Fl ICH

CEI MNI CIE JCAHO

##### MOP

OCRA

ORA IP IDP EAG IS

Episodio adverse

*College of American Pathologists* (Colegio de Patólogos de las EE. UU.) *Clínica Laboratories Improvement Amendments* (Modificaciones de Mejora de Laboratorios Clínicos)

Formulario de informe de caso Currículo vitae

*Division of Microbiology and Infectious Diseases* (División de Microbiología y Enfermedades infecciosas)

DMID - *Clinical Agents Repository* (DMID - Almacén de Agentes Clínicos)

Aseguramiento federal Buena Practica Clínica Folleto del investigador

*International Conference on Harmonisation* (Conferencia Internacional sobre Armonización)

Comité de Ética independiente

Medicamento nuevo en investigación (aplicación) Comisión institucional de Evaluación

*Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (Comisión Conjunta sobre Acreditación de Organizaciones de Cuidado de la Salud)

Manual de Procedimientos

*Office of Clinical Research Affairs* (Oficina de Asuntos de investigación Clínica)

*Office of Regulatory Affairs* (Oficina de Asuntos Reglamentarios) investigador principal

identificador del participante Episodio adverso grave informé de seguridad del MNI

vi

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

*DOCUMENTOS ESENCIALES*

Las siguientes afirmaciones se aplican a todos los documentos enumerados en esta pauta:

Estas pautas sobre el archive reglamentario se refieren a la presentación y mantenimiento de los documentos reglamentarios que avalan los ensayos clínicos. No están diseñadas para reflejar el proceso de revisión en su totalidad, desde el concepto hasta la supervisión programática, que debe tener lugar durante el desarrollo y ejecución de un estudio clínico.

Los protocolos, consentimientos, modificaciones a los protocolos, Manual de Procedimientos y documentos de registro del centre correspondientes a un estudio o contratista designado deben enviarse a la DMID a través del promotor de Protocolo. Las indicaciones específicas en el caso de episodios adverses graves se describirán en el Protocolo. La Oficina de Asuntos Reglamentarios (ORA) debe recibir copias de todos los documentos reglamentarios

relacionados con el MNI. Para cumplir con las obligaciones de patrocinio de un MNI ante la DMID, la ORA podrá solicitar los documentos directamente a los centres.

A través de cartas de informes de seguimiento se indicara a los IP a qué lugar deben enviarse los documentos que no se han recolectado previamente.

vii

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1o 1o de febrero de 2004

*Lista* de mantenimiento de *documentos* esenciales

Documento Mantener en:

identificación del estudio Archivo reglamentario del centro únicamente

Aseguramiento federal Archivo reglamentario del centre únicamente Formulario FDA 1572 (si el estudio utiliza un MNI) Archivo reglamentario del centro v ORA

Listado de firmas/responsabilidades del Archivo reglamentario del centro

personal del estudio (el supervisor los recogerá en la visita de cierre del estudio)

Manual de procedimientos específico del estudio Archivo reglamentario del centre y ORA Manual de Procedimientos

Registro de evaluación/incorporación de sujetos Archivo reglamentario del centro únicamente Lista de códigos de identificación Archive reglamentario del centro únicamente

Registros de seguimiento de artículos Archivo reglamentario del centro

de prueba (el supervisor los recogerá en la visita de cierre del estudio)

Registro de temperatura Archivo reglamentario del centro únicamente Registro del supervisor/informes de Archivo reglamentario del centro y ORA

seguimiento (sólo informes)

Registros de retención de muestras Archivo reglamentario del centro

(el supervisor los recogerá en la visita de cierre del estudio)

FIC Archivo reglamentario del centro y ORA CIE/CEI (según sus pautas)

Historial de revisiones reglamentarias Archive reglamentario del centro únicamente Aprobaciones de la CIE relativas a: Archivo reglamentario del centro y ORA

protocolos, modificaciones a los protocolos,

consentimientos informados, anuncios y material informativo para el sujeto

Protocolos Archivo reglamentario del centro y

ORA (una vez aprobados por la CIE/CEI)

Consentimientos informados Archive reglamentario del centro y

ORA (una vez aprobados por la CIE/CEI)

Aprobaciones de laboratorios de Archivo reglamentario del centro y ORA investigación colaboradores (según criterios señalados en la página 18)

Anuncios y material informativo Archivo reglamentario del centro para el sujeto y

ORA (una vez aprobados por la CIE/CEI)

viii

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

*Lista de mantenimiento de documentos esenciales (continuación)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Documento | | Mantener en: |
| Folleto del investigador (Fl)/ Apéndices/Prospecto | | Archive reglamentario del centre  ORA (verificación de que las documentos fueren presentados ante la CIE/CEI) |
| informes periódicos y renovaciones anuales | | Archive reglamentario del centre y  ORA (una vez que la CIE/CEI haya acusado  recibo de ellos ) |
| informé final a la CIE/CEI | | Archive reglamentario del centre v ORA |
| informé final al patrocinador | | Archive reglamentario del centre v ORA |
| Aprobaciones reglamentarias locales | | Archive reglamentario del centre v ORA |
| Episodios adverses graves (EAG) | | Archive reglamentario del centre y ORA (las EAG deben informarse a la DMID y  a la CIE/CEI) |
| informé de seguridad del MNI (IS))  (las informes de seguridad del MNI son EAG que se han informado a la FDA) | | Archive reglamentario del centre y ORA  (las centres deben presentarlos a su CIE/CEI según las indicaciones del patrocinador del MNI) |
| Desviaciones respecto del Protocolo | | Archive reglamentario del centre y ORA  (las centres deben presentarlos a su CIE/CEI según las políticas de estos) (ver página 25) |
| *Currículo vitae* | | Archive reglamentario del centre: todo el personal del estudio  ORA: IP y todos las su investigadores incluidos en el Formulario FDA 1572 |
| Licencias medicas | | Archive reglamentario del centre: licencia médica vigente del IP y de todos las subinvestigadores incluidos en el Formulario FDA 1572  ORA: licencia del IP (si es médico) o licencia del médico principal asociado con el estudio  (si el IP no es médico) |
| Valores normales v acreditaciones de laboratorio | | Archive reglamentario del centre v ORA |
| Correspondencia del centre con el patrocinador | | Archive reglamentario del centre únicamente |
| informé de contactos telefónicos | | Archive reglamentario del centre únicamente |
| Correspondencia interna | | Archive reglamentario del centre únicamente |
| Notas al archive | | Archive reglamentario del centre únicamente |
| información espe | cffica del centre | Archive reglamentario del centre únicamente |

ix

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

1

IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Esta sección deberá contener la identificación del centre de estudio, entre otros el nombre del investigador principal (IP), la dirección o direcciones del centre de estudio, el número de Protocoló de la División de Microbiología y Enfermedades infecciosas (DMID), el número del medicamento nuevo en investigación (MNI) y el título del Protocoló. incluya el numere de Protocolo de la Comisión institucional de Evaluación (CIE)/Comité de Ética independiente (CEI) y cualquier otro numero de identificación si son diferentes del numere de Protocoló de la DMID.

Aquí deberá incluirse también cualquier información de contacto en el case de estudios grandes o multicéntricos.

Por favor complete un nuevo formulario cuando haya algún cambio en la información suministrada originalmente. Conserve una copia de la versión anterior en el archive reglamentario.

Por favor complete un formulario de identificación del estudio para cada Protocolo en cada centro de estudio.

Se incluye un modelo de formulario.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

1a

Identificación DEL ESTUDIO

N.0 MNI:

N.0 PROTOCOLO DMID:

N.0 ESTUDIO CIE/CEI:

FECHA DE INICIO DEL ESTUDIO: FECHA DE Terminación DEL ESTUDIO: \_

N.0 ASEGURAMIENTO FEDERAL:

T(TULO DEL PROTOCOLO:

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIRECClÓN DEL CENTRO:

TELEFONO: FAX:

### MODELO DE FORMULARIO

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

2

ASEGURAMIENTO FEDERAL

Mantenga un registro del número de aseguramiento federal de su Comisión institucional de Evaluación (CIE) en el archive reglamentario. Asegúrese de tener también la fecha de vencimiento del aseguramiento. Puede obtener esta información buscando en el siguiente sitio Web:

<http://ohrp.cit.nih.gov/search/irbsearch.aspx?styp=bsc>

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

3

FORMULARIO FDA 1572 (si el estudio utiliza un MNI)

Si el estudio utiliza un MNI estadounidense, debe completarse un Formulario FDA 1572.

Dicho formulario debe contener firma y fecha escritas por el investigador principal y debe incluir los nombre de todos los subinvestigadores que participan en el estudio, así como las direcciones de todos los centres en los que se realizara el estudio (todos los centres en los que se examinara a los sujetos participantes). Asegúrese de completar las secciones 1 a 11 del formulario. En la sección 4, solo deben incluirse los laboratorios clínicos. Los laboratorios de investigación deben identificarse en el Protocolo pero no en el Formulario FDA 1572. Por lo general, los subinvestigadores son médicos u otros profesionales responsables de tomar decisiones relacionadas con

el Protocolo. Los supervisores de seguridad independientes o miembros del DSMB no se consideran subinvestigadores. Por favor asegúrese de que el título y el número de Protocolo de la DMID que indique en la sección 7 sean correctos.

Deberá completar un nuevo formulario cuando ocurra lo siguiente:

* 1. Cambia de investigador principal
  2. Cambia de un subinvestigador
  3. Cambia de la dirección del lugar de estudio
  4. Cambia de laboratorio clínico
  5. Cambia en la Comisión institucional de Evaluación

Conserve todas las versiones, colocando la más reciente al comienzo.

En este sitio Web podrá encontrar la última versión del Formulario FDA 1572:

<http://www.fda.gov/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/default.htm>

No deben utilizarse versiones anteriores de este formulario. La versión vigente debe firmarse y fecharse a mano por duplicado. El formulario original firmado y fechado puede conservarse en el centre clí nico y enviarse una copia a la DMID para la ORA.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

4

LISTA DE FIRMAS/RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL DEL ESTUDIO

La lista de firmas debe contener las firmas e iniciales de todo el personal del estudio, entre otros, las de aquellas personas encargadas de ingresar dates o realizar correcciones en los formularios de informe de case y todo el personal auxiliar del estudio (come per ejemplo el personal de laboratorio, personal de dates y personal de farmacia). La lista de firmas debe incluir el nombre, cargo, firma, iniciales, responsabilidades, número de teléfono, dirección de

e-mail, fecha de inicio y fecha de terminación. Las fechas de inicio y terminación se refieren al periodo durante el que el miembro del personal del estudio está autorizado a firmar documentos del estudio. Dicha lista debe mantenerse actualizada en todo momento.

Se recogerá una copia completa de este formulario en la visita de seguimiento de cierre.

Se incluye un modelo de formulario.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.10 1O de febrero de 2004

N° de Protocolo DMID: Nombre del Protocolo:

4a

Página de

LISTA DE FIRMAS/RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL DEL ESTUDIO

Investigador principal

Subinvestigador Subinvestigador

Farmacéutico del centro

Coordinador del estudio

Haga una lista de las personas a las que se han delegado tareas relacionadas con el estudio (ICH GCP 4.1.5). Se requiere la

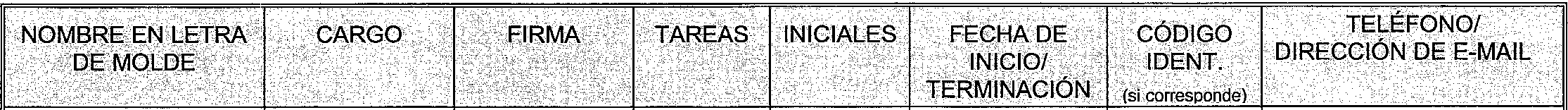
\*Clave de códigos de tareas del estudio delegadas:

firma/iniciales de todas las personas autorizadas a ingresar datos o realizar correcciones en los formularios de informe de caso (ICH GCP 8.3.24). Todo el personal incluido en el Formulario FDA 1572 .debe estar incluido en este formulario. Además, es posible que deba incluir otro personal auxiliar del estudio. Actualice la información a medida que se produzcan cambios en el personal, en sus funciones o en las tareas que cumplen en el estudio. Al cierre del estudio, el supervisor recogerá el formulario original completado.

1. Obtención de consentimiento informado
2. Obtención de historia clínica
3. Realización de exámenes fi sicos
4. Evaluación de inclusión/exclusión
5. Suministro de medicamento
6. Responsabilidad de medicamentos
7. Evaluación médica continúa de EA/con.
8. Llenado de FIC
9. Firma de FIC
10. Llenado de consulta
11. Firma de consulta
12. Actualización/mantenimiento de documentos de la CIE

13. Otra=========

14. Otra \_



MODELO DE FORMULARIO Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.10 10 de febrero de 2004

#### 5

PROCEDIMIENTOS Específicos DEL ESTUDIO a MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) deberá contener las procedimientos específicos del estudio (PEE) o el manual, si corresponde. Cada procedimiento específico del estudio o el Manual de Procedimientos (MOP) deben tener un número

de versión y una fecha.

En el archive deberán incluirse todas las versiones utilizadas durante el estudio.

Los procedimientos específicos del estudio o el Manual de Procedimientos pueden incluir el Manual de Procedimientos del laboratorio, las instrucciones para la manipulación de muestras de laboratorio, instrucciones para la manipulación o preparación de artículos de prueba e instrucciones específicas

del Protocolo.

Nota: las desviaciones respecto de los procedimientos específicos del estudio o del Manual de Procedimientos deben documentarse de la misma manera que las desviaciones respecto del Protocolo.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1o de febrero de 2004

6

REGISTRO DE EVALUACION/INCORPORACION DE SUJETOS

Haga una lista de ta.d.o.s. las sujetos considerados para este estudio (p. ej. todos las sujetos de su institución aprobada para la CIE/CEI que evaluó para este estudio). Esta lista debe incluir un número de estudio o un número de evaluación y debe mantenerse par separado una lista de códigos de identificación para cada número. A los efectos del estudio, no debe llevarse registro

de las sujetos en base al nombre u otro data personal que no esté relacionado con el estudio.

Nota: las sujetos no pueden ser evaluados hasta que no hayan firmado un consentimiento informado o un consentimiento de evaluación aprobados para la CIE/CEI.

Asegúrese de indicar el motivo por el que un sujeto no fue incorporado al estudio, cuando corresponda.

Para todos las sujetos incorporados, deben recopilarse las dates de minoría y sexo según las requisitos de información para que el seguimiento par sexo/minoría sea coherente con las políticas vigentes de las NIH.

Se incluye un modelo de formulario,

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

N° de Protocolo DMID: Título del Protocolo:

###### 6a

REGISTRO DE EVALUACION/INCORPORACION DE SUJETOS

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| N.o | FECHA DE Evaluación | IDENTIFICADOR DEL SUJETO | SEXO | DATOS DE MINORIA | llNCORPO- RADO? S/N | N.0 IDENT. SUJETO\*\* | MOTIVO POR EL QUE no SE INCORPORÓ |
| 1 |  |  |  |  |  |  |  |
| 2 |  |  |  |  |  |  |  |
| 3 |  |  |  |  |  |  |  |
| 4 |  |  |  |  |  |  |  |
| 5 |  |  |  |  |  |  |  |
| 6 |  |  |  |  |  |  |  |
| 7 |  |  |  |  |  |  |  |
| 8 |  |  |  |  |  |  |  |
| 9 |  |  |  |  |  |  |  |
| 10 |  |  |  |  |  |  |  |
| 11 |  |  |  |  |  |  |  |
| 12 |  |  |  |  |  |  |  |
| 13 |  |  |  |  |  |  |  |
| 14 |  |  |  |  |  |  |  |
| 15 |  |  |  |  |  |  |  |
| 16 |  |  |  |  |  |  |  |
| 17 |  |  |  |  |  |  |  |
| 18 |  |  |  |  |  |  |  |
| 19 |  |  |  |  |  |  |  |
| 20 |  |  |  |  |  |  |  |
| 21 |  |  |  |  |  |  |  |
| 22 |  |  |  |  |  |  |  |
| 23 |  |  |  |  |  |  |  |
| 24 |  |  |  |  |  |  |  |
| 25 |  |  |  |  |  |  |  |
| 26 |  |  |  |  |  |  |  |

II :: I I I

\*Número de evaluación

\*\*Numero de estudio si fue incorporado

Copié esta página en caso de ser necesario, continuando con la secuencia numérica

### MODELO DE FORMULARIO

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID

Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

#### 7

LISTA DE CODIGOS DE IDENTIFICACION

Conforme a la pauta 8.3.21 de Buenas Practicas Clínicas (BPC) de la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH), el investigador o la institución deben mantener una lista confidencial con los nombres de todos los sujetos asignados a números del estudio después de su incorporación a él. Esta lista permite al investigador o a la institución dar a conocer la identidad de cualquier sujeto. La lista también deberá incluir los dates de contacto del sujeto. A los efectos del estudio, no debe llevarse registro de los sujetos en base al nombre u otro date personal que no esté relacionado con el estudio.

La lista de códigos de identificación es un documento confidencial que contiene la información que se describe más arriba y que se conserva en el centre con fines relacionados con el estudio únicamente. Esta lista debe conservarse en un lugar seguro diferente del lugar en el que se guardan los Documentos Fuente del sujeto. Por favor haga referencia al lugar en que se encuentra la lista de códigos de identificación.

Los nombres de los sujetos correspondientes a los códigos de identificación del estudio no deben ingresarse en la base de dates ni divulgarse a nadie.

El centre también podrá mantener información demográfica o acerca del sujeto que permita identificarlo, come por ejemplo números de identificación del hospital, números de Segura Social y fechas de nacimiento. Esta información puede considerarse come un documento fuente (por ejemplo, la fecha de nacimiento) o mantenerse para fines de contacto y compensación. A fin de cumplir con la Ley de Privacidad de 1974, esta información no se considera dates del estudio y es propiedad del centre. Esta información no debe ingresarse en la base de dates del estudio ni transferirse fuera

del centre.

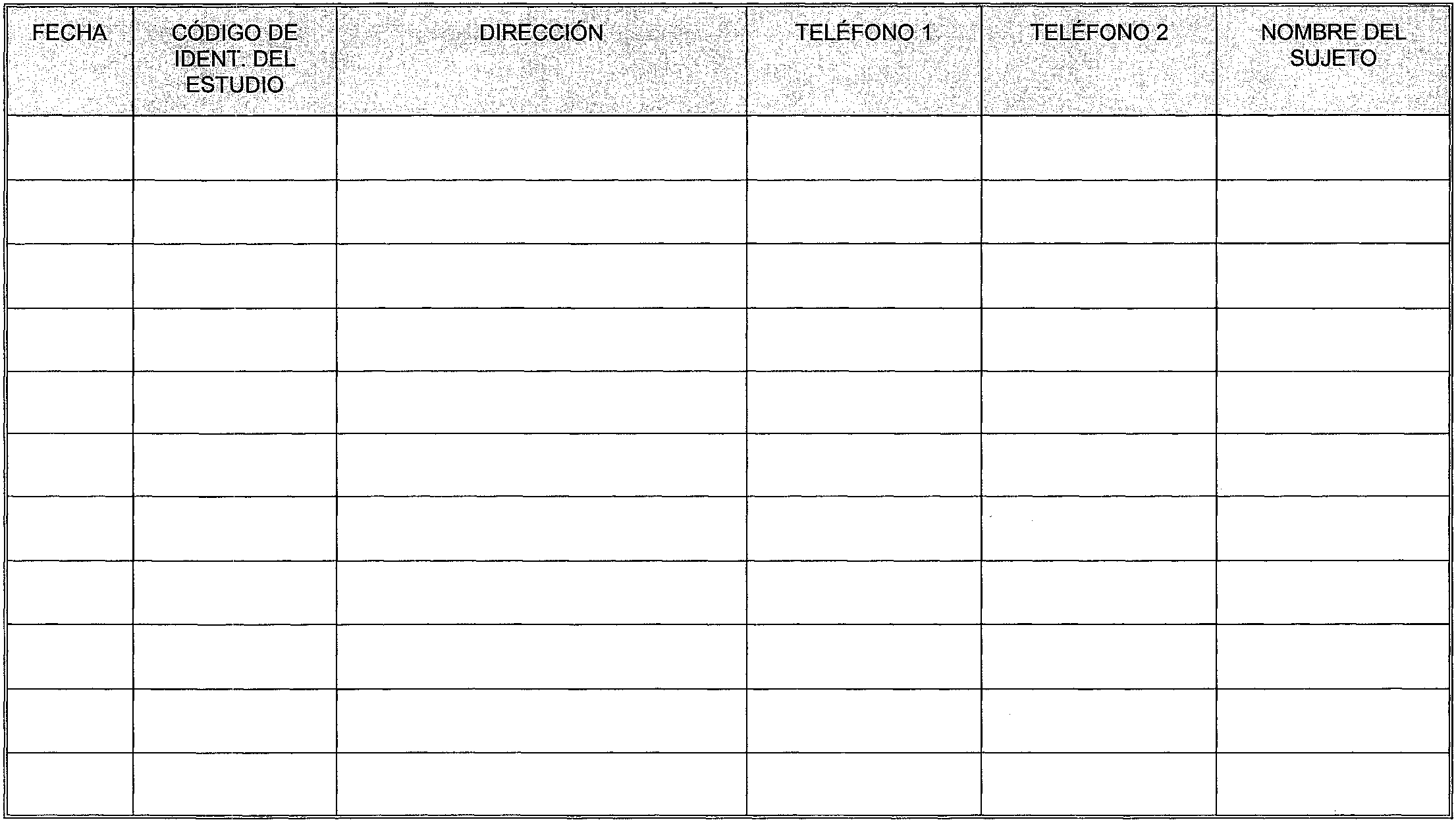
Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

N° de Protocolo DMID: Título del Protocolo:

LISTA DE CODIGOS DE IDENTIFICACION

Página de

###### 7a



MODELO DE F10RMULARIO

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

#### 8

REGISTROS DE SEGUIMIENTO DE Artículos DE PRUEBA

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archivo) deberá incluir la siguiente documentación:

1. Copia del centro de las recibos de envió del artículo de prueba. El proveedor del artículo de prueba podrá requerir una copia del recibo firmada par el investigador.
2. Comprobantes que documenten la fecha de recibo, la cantidad, las números de late de todos las artículos de prueba (en el caso de un estudio de etiqueta abierta) y una copia de la etiqueta.
3. Documentos donde conste que todo el material del estudio que no se ha utilizado al concluir el estudio se ha devuelto a DMID-CAR, al almacén central designado o al fabricante o se ha destruido conforme a las instrucciones del patrocinador del MNI. Deberá incluirse la fecha de envió (o destrucción), el método de envió (o destrucción), la cantidad y las números de late (si se conocen) del material de estudio devuelto o destruido.
4. Deben llevarse registros exactos que documenten la fecha y cantidad de artículo de prueba suministrada al sujeto, la cantidad utilizada y, si corresponde, la fecha y cantidad de medicamento del estudio devuelta par el sujeto. El saldo del inventario indicado en ·el registro de disposición del artículo de prueba deberá coincidir con el del inventario real disponible. Los resultados del inventario físico se asientan en el registro de disposición del artículo de prueba; si el saldo registrado y el inventario real no coinciden, deberá determinarse el motivo e indicarse en el registro de disposición.
5. Se recomienda realizar inventarios físicos en forma mensual durante la incorporación activa y en forma periódica posteriormente. Los inventarios pueden documentarse en el registro de seguimiento o según las recomendaciones de la DMID-CAR. Podrá requerirse la realización de inventarios en momentos específicos para ciertos protocolos. Los investigadores deberán verificar los requisitos en el Protocolo o en el Manual de Procedimientos del estudio.
6. Documentos para verificar la cadena de frio para todos los materiales almacenados a una temperatura que no sea la temperatura ambiente.
7. Conforme a la pauta ICH GCP 8.2.13, una copia de la etiqueta del artículo de prueba de muestra para documentar el cumplimiento con las reglamentaciones de etiquetado aplicables y la proporción a los sujetos de instrucciones adecuadas.
8. Una copia de la etiqueta de cualquier medicamento, vacuna, diluyente o placebo comprado localmente.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.10 10 de febrero de 2004

#### 9

REGISTROS DE SEGUIMIENTO DE Artículos DE PRUEBA

Nota: a menos que se indique específicamente lo contrario, las viales/recipientes de artículos de prueba usados no deberán destruirse en ningún caso hasta que el supervisor haya finalizado el recuento. Una vez que haya verificado la rendición de cuentas de las artículos de prueba del centro, el supervisor indicara al centre que destruya el artículo de prueba usado según las políticas para la eliminación de desechos peligrosos del centro a menos que se indique lo contrario.

La DMID será la responsable de determinar la eliminación de cualquier vial no usado al finalizar el estudio.

Se incluyen ejemplos de formularios para la recepción, seguimiento, disposición al finalizar el estudio y registros de refrigerador/congelador. Estos modelos de formularios podrán modificarse según sea necesario para su estudio. Algunos estudios multicéntricos podrán incluir un formulario estándar en el Manual de Procedimientos que deberá utilizarse.

En el caso de estudios ciegos, las fechas de vencimiento y las números de late son confidenciales y no deben ingresarse en el registro de seguimiento.

No se permite la transferencia de artículos de prueba de un estudio a otro. En las casos poco frecuentes en que se permita una excepción, el centro deberá obtener la autorización pertinente de la DMID (puede requerirse también la obtención de una autorización del fabricante) antes de transferir el medicamento del estudio de un Protocolo a otro que utiliza el mismo artículo de prueba. La documentación de la autorización de transferencia deberá incluirse en el archivo reglamentario y la transferencia deberá constar en el registro de seguimiento de artículos de prueba.

El supervisor recogerá los registros de disposición y seguimiento finales en la visita de seguimiento de cierre.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

9a

RECIBO DE Articulo DE PRUEBA

N. DE PROTOCOLO ------=--­

0

A SER COMPLETADO POR LA FUENTE DE SUMINISTRO

CENTRO: - ­

INVESTIGADOR: ---------­ NOMBRE DEL PROVEEDOR:

CODIGO N.0 LOTE/ DESCRIPCION TAMANO CANT IDAD INICIALES ETIQUETA ETIQUETA UNIDAD

A SER COMPLETADO POR EL CENTRO

CODIGO N.0 LOTE/ ETIQUETA ETIQUETA

DESCRIPCION

TAMANO CANT IDAD INICIALES UNIDAD

1. ¿Los artículos de prueba se recibieron sin danos?

1. *¿Se* ha mantenido aparentemente la temperatura de envío?
2. *¿Se* incluyó un monitor de temperatura en el envío?
3. ¿Si respondió "Si", pudo leerse el monitor de temperatura en el centre?

5. ¿Si respondió "Si", que lecturas se obtuvieron?

D Si D Si D Si D Si Min.

D No D No D No

No

Max.\_

POR LA PRESENTE, DECLARO QUE LOS Artículos DE PRUEBA ARRIBA ENUMERADOS FUERON RECIBIDOS EL

-------------A LAS -----A.M./P.M.

(MM/DD/AA)

FIRMA

MODELO DE FORMULARIO Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID

Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

###### 9b

REGISTRO DE SEGUIMIENTO DE Artículos DE PRUEBA

NOMBRE DE LA INSTITUCION N.0 DE PROTOCOLO -----------------

NOMBRE DEL MEDICAMENTO, FORMA DE DOSIFICACION Y POTENCIA Título DEL PROTOCOLO: \_ INVESTIGADOR PRINCIPAL------------

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| FECHA | N.0 DE IDENT. SUJETO <IDP) | DOSIS | ADMINISTRADA RECIBIDA | SALDO | N.0 DE LOTE DEL FABRICANTE | INICIALES REGISTRO | FECHA DEVOLUCION | CANTIDAD DEVUELTA | INICIALES |
| 01/02/04 | 27001001 | 800mg QD | 38 tabletas | 372TA | PF 1234 | SB | 01/05/04 | 8 tabletas | SB |

MODELO DE FORMULARIO

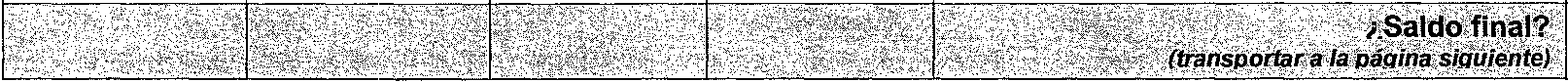
Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

Centro: 9c

Registro de seguimiento de artículos de prueba

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| N.0 de Protocolo: | Protocolo: | | | | | Producto *(artículo de pruebalplacebol diluyentelnombre del producto):* |
| Envase:  *(vial/frasco/caja kit)* | Fab1ricante: | | Número de lote: | | Temperatura de almacenamiento: | Nombre/Potencia/Forma de dosificaci6n: |
| Recibido por: | | Fecha de recepción (mm/dd/aa) | | Cantidad recibida  *(vialeslrecipienteslkits):* | | Vencimiento *(si se conoce):* |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Fecha mm/dd/aa | IDP o N..0 vial administrado (para) | Cantidad II  administrada | Recibido/ administrado por | Observaciones | Saldo para transporte |  | Fecha de inventario físico |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | | | | |  |  |  |
|  | | | | |

Página de \_



MODELO DE FO RMULARIO

*Debe utilizarse un nuevo formulario para cada nuevo enví* o *de producto.*

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

###### 9d

FORMULARIO DE SEGUIMIENTO DE VACUNA EN INVESTIGACION PAGINA DE

PROTOCOLO: VACUNA: .0 DE LOTE:==========

CENTRO:\_ \_

INVESTIGADOR:\_ -- COORDINADOR:================================================

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| VACUNA  N.0 DE CODIGO | N.0 DE IDENTIFICACION DEL PARTICIPANTE | FECHA\* DE ADMINISTRACION | | | | | DISPOSICION DE VACUNAS\*\* |
|  | | DOSISC | DOSIS D | DOSIS E |
| DOSISA | DOSIS B |

* Formato de fecha:

\*\* Si fue DESECHADA:

Si fue DEVUELTA:

MM/DD/AA

Indique DESECHADA en la columna motivo/método/fecha/nombre del testigo

Indique DEVUELTA en la columna destino/fecha/método de devolución/nombre del remitente

MODELO DE F01RMULARIO Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

###### 9e

DISPOSICION DE ARTICULO DE PRUEBAAL FINAL DEL ENSAYO



PROTOCOLO: --------- INVESTIGADOR: -------- POR LA PRESENTE DECLARO QUE LOS Artículos DE PRUEBA SOBRANTES ENUMERADOS

A CONTINUACION FUERON DESTRUIDOS EL -------------

(MM/DD/AA)

LOS Artículos DE PRUEBA FUERON DESTRUIDOS. ESPECIFIQUE EL METODO:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| CODIGO ETIQUETA | N.0 DE LOTE/ ETIQUETA N.0 | DESCRIPCION | TAMANO UNIDAD | CANTIDAD | INICIALES |

FIRMA (MM/DD/AA)

FIRMA (MM/DD/AA)

### MODELO DE FORMULARIO

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

#### 10

REGISTRO DE TEMPERATURA

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archivo) deberá incluir el registro de temperatura de todos las refrigeradores/congeladores en las que se guardan elementos relacionados con el estudio (par ejemplo: vacunas, medicamentos, muestras

del estudio).

Asegúrese de controlar diariamente cualquier refrigerador/congelador que contenga un artículo de prueba o muestras del estudio durante la semana de trabajo normal.

Utilice una página diferente para cada refrigerador/congelador que contenga artículos relacionados con el estudio.

Se incluye un modelo de formulario.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

###### REGISTRO DE TEMPERATURA

CENTRO: -- -- -

10a

N.0 IDENT. REFRIGERADOR: ------­

N.0 IDENT. CONGELADOR: -------

ANO: \_

TEMP. REQUERIDA: \_ RANGO ACEPTABLE: \_

INGRESE LA TEMPERATURA Y LAS INICIALES DIARIAMENTE

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL | MAYO | JUNIO |
| 1 |  |  |  |  |  |  |
| 2 |  |  |  |  |  |  |
| 3 |  |  |  |  |  |  |
| 4 |  |  |  |  |  |  |
| 5 |  |  |  |  |  |  |
| 6 |  |  |  |  |  |  |
| 7 |  |  |  |  |  |  |
| 8 |  |  |  |  |  |  |
| 9 |  |  |  |  |  |  |
| 10 |  |  |  |  |  |  |
| 11 |  |  |  |  |  |  |
| 12 |  |  |  |  |  |  |
| 13 |  |  |  |  |  |  |
| 14 |  |  |  |  |  |  |
| 15 |  |  |  |  |  |  |
| 16 |  |  |  |  |  |  |
| 17 |  |  |  |  |  |  |
| 18 |  |  |  |  |  |  |
| 19 |  |  |  |  |  |  |
| 20 |  |  |  |  |  |  |
| 21 |  |  |  |  |  |  |
| 22 |  |  |  |  |  |  |
| 23 |  |  |  |  |  |  |
| 24 |  |  |  |  |  |  |
| 25 |  |  |  |  |  |  |
| 26 |  |  |  |  |  |  |
| 27 |  |  |  |  |  |  |
| 28 |  |  |  |  |  |  |
| 29 |  |  |  |  |  |  |
| l"'\O |  |  |  |  |  |  |

NOTA: tache los fines de semana y las feriadas.

### MODELO DE FORMULARIO

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

REGISTRO DE TEMPERATURA

CENTRO: -

10b

N.0 IDENT. REFRIGERADOR: ------­

N.0 IDENT. CONGELADOR: --------

ANO: \_

TEMP. REQUERIDA: \_ RANGO ACEPTABLE: \_

INGRESE LA TEMPERATURA Y LAS INICIALES DIARIAMENTE

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | JULIO | AGOSTO | SEPTIEMBRE | OCTUBRE | NOVIEMBRE | DICIEMBRE |
| 1 |  |  |  |  |  |  |
| 2 |  |  |  |  |  |  |
| 3 |  |  |  |  |  |  |
| 4 |  |  |  |  |  |  |
| 5 |  |  |  |  |  |  |
| 6 |  |  |  |  |  |  |
| 7 |  |  |  |  |  |  |
| 8 |  |  |  |  |  |  |
| 9 |  |  |  |  |  |  |
| 10 |  |  |  |  |  |  |
| 11 |  |  |  |  |  |  |
| 12 |  |  |  |  |  |  |
| 13 |  |  |  |  |  |  |
| 14 |  |  |  |  |  |  |
| 15 |  |  |  |  |  |  |
| 16 |  |  |  |  |  |  |
| 17 |  |  |  |  |  |  |
| 18 |  |  |  |  |  |  |
| 19 |  |  |  |  |  |  |
| 20 |  |  |  |  |  |  |
| 21 |  |  |  |  |  |  |
| 22 |  |  |  |  |  |  |
| 23 |  |  |  |  |  |  |
| 24 |  |  |  |  |  |  |
| 25 |  |  |  |  |  |  |
| 26 |  |  |  |  |  |  |
| 27 |  |  |  |  |  |  |
| 28 |  |  |  |  |  |  |
| 29 |  |  |  |  |  |  |
| 30 |  |  |  |  |  |  |
| 31 |  |  |  |  |  |  |

NOTA: tache los fines de semana y los feriados.

### MODELO DE FORMULARIO

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.10 10 de febrero de 2004

##### 11

REGISTRO DEL SUPERVISOR/INFORMES DE SEGUIMIENTO

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) deberá incluir una lista de las visitas realizadas par supervisores externos al centre de estudio y una copia de todas las cartas e informes de las visitas. Para el registre de seguimiento, el supervisor designado deberá "firmar" cuando realiza cada visita y la persona designada para el centre del estudio deberá refrendar la firma. Se deberá utilizar un nuevo registre de seguimiento en cada centre de estudio para cada Protocoló.

Cualquier correspondencia (cartas/mensajes de e-mail/registres telefónicos) relacionada con las visitas de seguimiento al centre, dirigida o preveniente del supervisor del centre o el patrocinador, también deberá incluirse aquí.

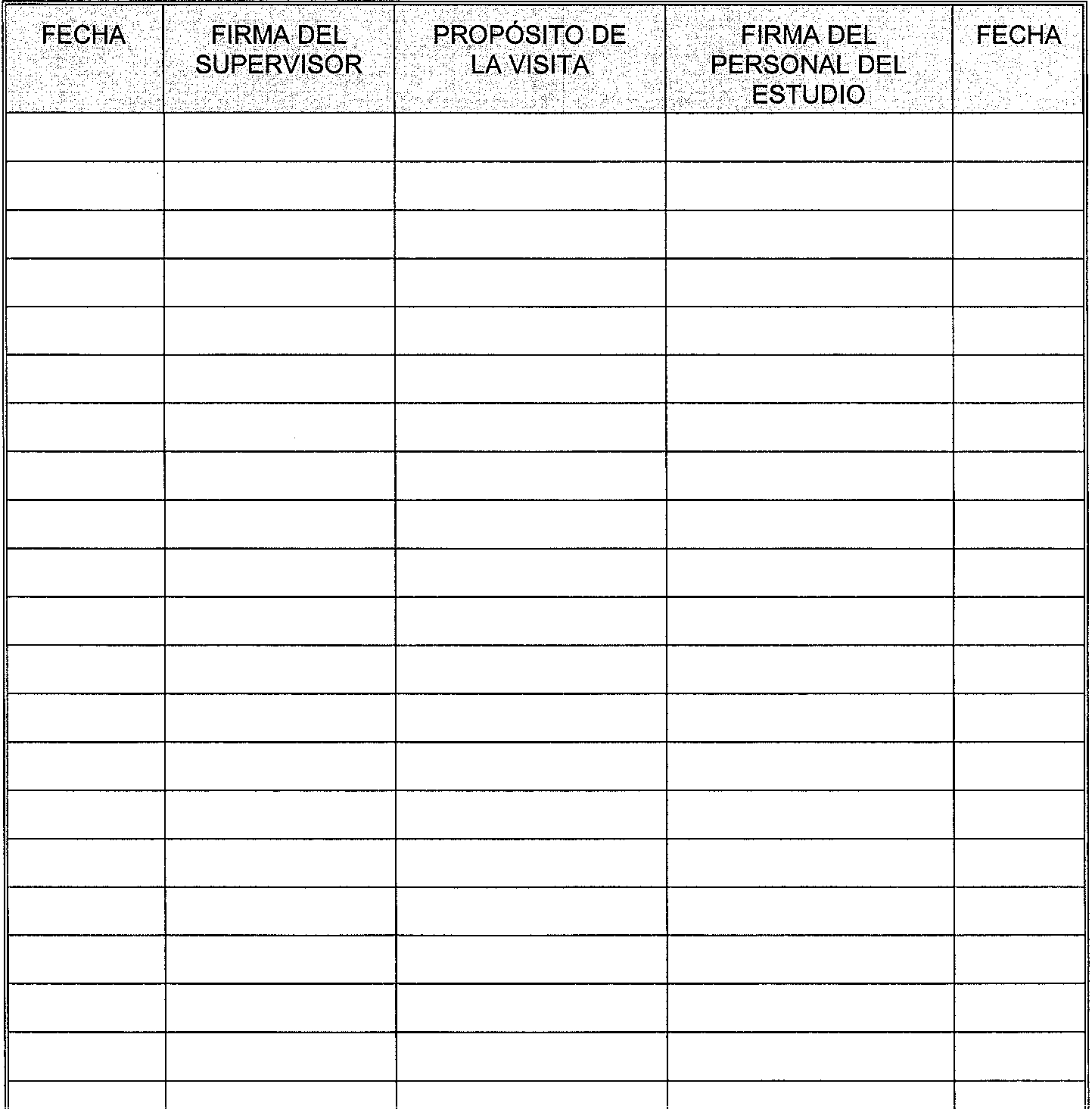
Se incluye un modelo de formulario.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

N° de Protocolo DMID: Titulo del protocolo:

11a

REGISTRO DE SEGUIMIENTO



MODELO DE FORMULARIO Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID

Versión 5.1O 1o de febrero de 2004

###### 12

REGISTROS DE RETENCION DE MUESTRAS

Conforme a la pauta ICH GCP 8.3.25, se deberá llevar un registro de las muestras de fluidos corporales/tejidos retenidos especificados por el Protocoló (en caso de haberlos) para documentar la ubicación e identificación de las muestras retenidas en caso de tener que repetir los ensayos.

El supervisor recogerá este registro al finalizar la visita de seguimiento de cierre.

Una vez finalizado un estudio y presentado el informe final a la FDA, consulte a la DMID acerca del traslado, destrucción o anonimización de cualquier muestra clínica sobrante. Las muestras no utilizadas deberán destruirse o hacerse anónimas a menos que se haya otorgado el consentimiento para el uso futuro de las muestras almacenadas.

* + Si no se ha otorgado consentimiento para uso futuro, el archive deberá incluir el método de destrucción o anonimización utilizado. Si las muestras deben economizarse, los PEE también deberán incluirse en el archive.
  + Si se otorga consentimiento para uso futuro, deberá llevarse una lista de numeres IDP y una copia certificada del consentimiento en el archive reglamentario.

Deberán mantenerse registros para todas las muestras liberadas para uso futuro no estipulado en el Protocoló junto con una copia de la aprobación de la CIE para dicho uso. La aprobación de la CIE deberá obtenerse del centre que tiene bajo custodia las muestras y de la institución usuaria, en caso de ser diferentes.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

###### 13

FORMULARIOS DE INEORME DE CASO

Conforme a la pauta ICH GCP 6.4.9, el Protocolo deberá contener una descripción del diseño del ensayo que incluya: "La identificación de cualquier data que se deba registrar directamente en los FIC (es decir, para los que no existe un registro escrito o electrónico previo) y que deban ser considerados coma datos fuente". Por lo tanto, deberá especificarse en el Protocolo que alguno de los formularios se utilizara coma documento fuente.

Todos los documentos deben tener un número de versión y una fecha.

FIC impresos: incluya en esta sección una copia en blanco de todas las versiones finales (utilizadas) de los formularios de informe de caso (FIC), diarios del sujeto u otros formularios utilizados para ingresar datos del estudio, entre ellos las formularios para la evaluación de sujetos. incluya copias completas de todas las versiones en blanco, colocando primero las más recientes.

Estudios eFIC: todas las versiones (utilizadas) del cuaderno de Documentos Fuente suministrado par el Patrocinador deberán mantenerse en esta sección. Debe mantenerse documentación fechada de todos los cambios realizados en la base de datos durante el periodo activo del ensayo. Al finalizar el ensayo, debe añadirse al archivo un CD, disquete o copias impresas de todas las versiones finales de los formularios de informe de caso (eFIC).

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

# DOCUMENTOS REQUERIDOS POR LA CIE/CEI

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

#### 14

HISTORIAL DE REVISIONES REGLAMENTARIAS

Esta sección deberá incluir una lista de todos los documentos presentados ante la CIE/CEI, el número de versión, la fecha de la versión, una descripción de los cambios realizados

(si corresponde) y la fecha de presentación.

Prepare una entrada separada en el formulario de historial de revisiones reglamentarias para cada presentación ante la CIE/CEI, si corresponde.

Se incluye un modelo de formulario.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.10 1O de febrero de 2004

N° de Protocolo DMID: Titulo del Protocolo:

14a

Registró de hjstorjal de reyj5jones reglamentarias

Fecha de Documentos

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Numero | Fecha | Fecha | Descripción |
| versión | versión | aprobación |
|  |  |  |

presentación presentados

MODELO DE FORMULARIO Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID

Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

###### 15

CARTA DE PRESENTACION/PAOUETE DE PRESENTACION/APROBACION DE LA CIE/CEI

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archives) deberá incluir una copia del Protocolo original del estudio aprobado por la CIE/CEI y todas las revisiones/modificaciones al Protocolo aprobadas por la CIE/CEI posteriormente. incluya copias completas de todas las versiones finales, colocando primero las más recientes.

Comenzando con el Protocolo original y luego con cada revisión o modificación al Protocolo, mantenga el PAQUETE TODO JUNTO en el archivo: la carta de presentación, el paquete de presentación, las respuestas a las estipulaciones, comentarios o preguntas y la aprobación final de la CIE/CEI.

Todos los documentos deben tener un número de versión y una fecha. Sugerencia para todas las presentaciones ante la CIE/CEI: el memorando presentado a la CIE/CEI debe especificar claramente qua documentos se están presentando para revisión, con el número de versión y la fecha de todos los Protocolos, consentimientos informados, anuncios y modificaciones. Si la conoce, incluya también la fecha de la reunión de revisión de la CIE/CEI.

Para facilitar la verificación del cumplimiento de las reglamentaciones, la DMID recomienda identificar los siguientes puntos en la carta de aprobación de la CIE/CEI. Si estos elementos no se incluyen en la carta de aprobación, por favor incluya una nota al archive que indique los puntos aprobados, con la versión y la fecha de todos los documentos presentados.

Como mínimo, la carta de aprobación de la CIE/IEC debe contener lo siguiente, según la pauta GCP 3.1.2:

* + - Nombre y número de Protocolo de la DMID, que identifique claramente el ensayo
    - Fecha de aprobación
    - Una lista de los documentos aprobados La DMID sugiere incluir además lo siguiente:
    - Firma del presidente de la CIE/CEI o de la persona designada
    - Debe dirigirse al IP
    - Debe incluir una lista de todos los centres cubiertos por la aprobación de la CIE/CEI
    - Numero de versión y fecha de los documentos presentados

Nota: si se otorga una aprobación contingente, deberá presentarse evidencia de aprobación final antes de poder implementar el estudio.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.10 10 de febrero de 2004

#### 16

PROTOCOLO Y MODIFICACIONES AL PROTOCOLO

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archives) deberá incluir una copia del Protocolo original del estudio aprobado por la CIE/CEI y de las revisiones/ modificaciones al Protocolo aprobadas por la CIE/CEI posteriormente. No es necesario conservar los borradores que no se presentaron ante la CIE.

Todos los documentos deben tener un número de versión y una fecha.

Por favor tenga en cuenta lo siguiente:

*Y* Las reglamentaciones extranjeras para centres no situados en los EE.LIU. y los protocolos de estudios que utilizan MNI no patrocinados por la DMID pueden requerir que los investigadores firmen el Protocolo.

*Y* Si el investigador principal, cualquier subinvestigador, coordinador del estudio o miembro del equipo de estudio es miembro de la CIE/CEI, el archive deberá incluir documentación de su abstención en la votación para todas las aprobaciones relacionadas con este Protocolo. Ejemplos: una carta de la CIE al comienzo del estudio que indique la abstención de la votación del investigador, las cartas de aprobación de la CIE/CEI pueden especificar que el investigador no votó o pueden incluirse las actas de la CIE/CEI para documentar la abstención de la votación del investigador.

*Y* Los cambios al Protocolo deben ser aprobados por la DMID y la CIE/CEI antes de su

implementación a menos que el cambio tenga come propósito eliminar un riesgo aparentemente inmediato para los sujetos.

*Y* Los centres deberán acatar cualquier autorización reglamentaria local o específica a un país

relacionada con el Protocolo.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.10 10 de febrero de 2004

17

FORMULARIOS DE CONSENTIMIENTO

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archivos) deberá incluir una copia de los formularios de consentimiento originales aprobados por la CIE/CEI para el estudio y las revisiones/modificaciones a dichos formularios aprobadas posteriormente por la CIE/CEI. Esta sección también deberá incluir los asentimientos para menores u otros apéndices a los consentimientos, si corresponde. incluya copias completas de todas las versiones finales, colocando primero las más recientes. No es necesario conservar los borradores que no se presentaron ante la CIE.

Todos los documentos deben tener un número de versión y una fecha.

Otros formularios de consentimiento: este archivo deberá incluir también las copias de consentimientos de evaluación, consentimientos de uso futuro o consentimientos para procedimientos exigidos por el estudio.

Si un formulario de consentimiento se redacta en un idioma que no sea inglés, deberán incluirse copias de la traducción correspondiente en el archivo reglamentario y enviarse otras copias a la ORA.

Nota: los consentimientos para uso futuro deberán conservarse durante toda la vida útil de la muestra y por el termino de 2 arias después del cierre de cualquier estudio en el que se

hayan utilizado.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

18

LABORATORIOS DE INVESTIGACION COLABORADORES

Si algunos identificadores tales coma nombres, números de hospital o número de acceso patológico permiten vincular las muestras con una determinada persona y quizá también con información médica asociada, deberá obtenerse la aprobación de la CIE para realizar la investigación con dichas muestras. Si las muestras identificables han de enviarse a otros laboratorios colaboradores, deberá obtenerse la aprobación de su CIE y de la CIE del laboratorio colaborador. La información relativa a las muestras enviadas a los laboratorios colaboradores deberá archivarse en esta sección (o en una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive).

Nota: las muestras identificables incluyen cualquier muestra vinculada a la identidad del sujeto a través de un identificador fácilmente disponible coma el nombre, numero de Segura Social, numero de historia clínica, etc., o codificado mediante el uso de una clasificación que vincula las muestras a la persona de la que provienen a través de una clave a la que puede acceder el investigador o el laboratorio colaborador.

Nota: los laboratorios comerciales no son laboratorios colaboradores pero deben incluirse en la lista del Protocolo.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.10 1Ode febrero de 2004

###### 19

ANUNCIOS Y MATERIAL INFORMATIVO PARA EL SU.JETO

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archivo) deberá incluir todos los anuncios publicados en relación con el estudio (por ejemplo, en televisión, radio,

periódicos e Internet y cartas dirigidas al paciente) y los volantes utilizados para reclutar sujetos para el estudio.

Las reglamentaciones requieren la aprobación de la CIE/CEI antes de utilizar cualquier anuncio en relación con el estudio. Cualquier revisión de un anuncio o volante del estudio aprobado por la CIE/CEI requiere la aprobación de la CIE/CEI antes de su uso.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1o 1O de febrero de 2004

20

FOLLETO DEL INVESIIGADOR/PROSPECTO

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema) deberá incluir una copia del folleto del investigador (Fl) o del prospecto originales y sus correspondientes revisiones

(si el artículo de prueba es un producto aprobado). Todas las versiones del Fl o del prospecto deberán presentarse ante la CIE/CEI para facilitar la revisión del Protocolo y deberán ser reconocidos por la CIE/CEI.

El Fl deberá estar a disposición de todo el personal del estudio ya que es la referencia con la que cuenta el centre para determinar las reacciones y efectos colaterales potenciales que podrán esperarse durante el uso del medicamento bajo estudio.

El IP deberá recibir el Fl de parte del fabricante o de la DMID a menos que el artículo de prueba sea un producto autorizado y se compre localmente. Si el artículo de prueba se compra localmente, deberá obtener un prospecto para el archive reglamentario.

Los patrocinadores de un MNI deberán notificar a los centres acerca de los informes de seguridad sobre el MNI que se han presentado ante la FDA. Estos informes de seguridad sobre el MNI deben presentarse a la CIE/CEI y archivarse junto con el Fl.

En esta sección deberá incluirse también cualquier otra carta informativa emitida por el fabricante a los investigadores.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

###### 21

INEORMES PERIODICOS Y RENOVACIONES ANUALES

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) deberá incluir los informes periódicos del investigador principal a la CIE/CEI y cualquier otro informe dirigido a la CIE/CEI, así come las aprobaciones anuales o periódicas de la CIE/CEI. Conserve todo el paquete junto en el archive: la carta de presentación, el paquete de informe de presentación y la aprobación de la CIE/CEI . Se recomienda colocar el paquete más reciente al principio.

Pautas sobre el archive reglamentario de fa DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

22

INEORME FINAL A LA CIE/CEI

Esta sección (u otra sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) deberá contener el informe final del investigador a la CIE/CEI después de completar/terminar el estudio. Los requisitos básicos del informe final a la CIE/CEI son los dates analizados; el número de pacientes evaluados, incorporados y dados de baja y una lista de los EAG.

**Nota:** por lo general, este informe final no es suficiente como informe final para el patrocinador del MNI.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

###### 23

APROBACIONES REGLAMENTARIAS LOCALES

Todas las demás autorizaciones locales, estatales o especiales relacionadas con el Protocolo pueden incluirse en esta sección.

Si el estudio se realiza fuera de los Estados Unidos, deberá obtenerse la documentación de aprobación nacional para la realización del estudio y renovarse según las reglamentaciones locales.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1o 1o de febrero de 2004

# DOCUMENTAClÓN DE SEGURIDAD REQUERIDA POR LA CIE INFORMES DE SEGURIDAD

**DEL MNI**

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

#### 24

INFORMES DE EPISODIOS ADVERSOS GRAVES

##### e.

INFORMES DE SEGURIDAD DEL MNI

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archivo) deberá contener copias de los formularios de informe de EAG. Todos los EAG deben registrarse *e* informarse a la DMID según se especifica en el Protocolo.

Los EAG que guardan una relación causal y que son graves e imprevistos deberán informarse a la CIE/CEI local ya la DMID de inmediato.

Todos los demás EAG deberán informarse a la CIE/CEI según la política de la CIE/CEI. incluya la correspondencia inicial así coma los informes de seguimiento a la DMID ya la CIE/CEI cuando deba notificarles acerca de algún EAG. incluya documentación complementaria (coma notas de progreso, informes de autopsia, certificados de defunción). Deberán incluirse en esta sección copias de las confirmaciones enviadas par fax, mensajes de e-mail impresos o memorandos acompañantes que confirmen que los informes de EAG se presentaron ante la DMID y el patrocinador del MNI, si corresponde.

El patrocinador del MNI también podrá proporcionar informes de seguridad del MNI a su centre desde otros centres que están participando en el mismo estudio u otro que utiliza el mismo producto en investigación. Estos informes de seguridad del MNI se refieren a episodios que pueden tener una relación causal con el producto y deben informarse a la CIE/CEI.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1o 1o de febrero de 2004

###### 25

INEORMES DE DESVIACIONES RESPECTO DEL PROTOCOLO

(antes denominadas violaciones al Protocolo o desviaciones/variaciones respecto del Protocolo/

Desviaciones respecto del Protocolo

Las desviaciones respecto del Protocolo se producen cuando no se cumple con el Protocolo e incluyen el consentimiento informado, la incorporación al estudio y otros casos de incumplimiento del Protocolo.

La DMID no permite ninguna excepción a los criterios de aptitud para la incorporación del sujeto al estudio. A continuación se enumeran algunas desviaciones relacionadas con la incorporación:

Desviaciones respeto del Protocolo:

> Pueden aumentar en forma significativa el riesgo para el sujeto del estudio.

> Se producen cuando el sujeto o investigador no han cumplido con requisitos del

Protocolo, lo cual afecta la aptitud del sujeto para su incorporación al estudio, el control de la seguridad, los resultados de puntos finales y la manipulación y seguimiento del artículo de prueba.

> Se producen cuando no se cumple con las BPC.

Todas las desviaciones respecto de un Protocolo deben constar en documentos fuente del sujeto del estudio. La documentación deberá incluir las razones de la desviación y todos los intentos realizados para evitarla o corregirla. Si un sujeto falta a una visita programada, por ejemplo, debe documentarse mediante una nota que deje constancia de la falta y de los intentos del centre por ubicar al sujeto del estudio para pedirle que concurra otro día a modo de compensación.

El centre deberá completar un formulario de desviación de la DMID para documentar cada caso de desviación respecto del Protocolo. El formulario complete debe enviarse a la DMID a menos que el equipo del estudio proporcione instrucciones específicas o que el Protocolo o Manual de Operaciones incluyan otras instrucciones. Si el patrocinador del MNI no es la DMID, el formulario también deberá enviarse al patrocinador según sus requisitos. Deberá conservarse una· copia completa del formulario de desviación respecto del Protocolo (DP) de la DMID en el archive reglamentario y en el documento fuente del sujeto. En el archive reglamentario deberán incluirse copias de confirmaciones recibidas por fax o impresiones de mensajes de e-mail que confirmen que los formularios de DP se han enviado a la DMID y al patrocinador del MNI, si corresponde. También deberán enviarse

formularios de desviación respecto del Protocolo a la CIE/CEI local según sus indicaciones. El IP y el personal del estudio del centre tienen la responsabilidad de conocer y cumplir con los requisitos de su CIE.

Se incluye un modelo de formulario.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

DESVIACION RESPECTO DEL PROTOCOLO

25a

N.0 MNI: -----------------------------

N.0 PROTOCOLO DMID: ------ ----- ------------

N.0 DE SUJETO: \_

Complete un nuevo formulario para cada desviación respecto del Protocolo. Fecha de desviación del Protocolo (MM/DD/AA): / *I*

Descripción de la desviación respecto del Protocolo: \_

Causa de la desviación respecto del Protocolo: ---------------- ¿Esta desviación produjo un episodio adverse? D No D Si

¿EI sujeto continúan en el estudio? D No D Si ¿Esta desviación cumple con los requisitos de rendición de cuentas de la CIE? D No D Si

Según las pautas de rendición de cuentas de su CIE/CEI, cuando debería informarse esta desviación respecto del Protocolo a su CIE/CEI?

inmediatamente.

Dentro de los 30 días de que el investigador tome conocimiento de ella. Dentro de los 60 días de que el investigador tome conocimiento de ella. Dentro de los 90 días de que el investigador tome conocimiento de ella. Anualmente.

No requiere rendición de cuentas.

Otro plazo o frecuencia. Per favor indique \_

¿Qué medidas se tomaron para resolver esta desviación y evitar que se repita? \_

COMPLETADO POR (firma y aclaración): ----------------- (MM/DD/AA) *I I*

Firma del investigador: \_

Fecha de presentación/envió por fax a:

D DMID

D CIE

D Centro de datos

D Otro, especificar:

MODELO DE FORMULARIO

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

# LICENCIAS Y ACREDITACIONES

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.10 1O de febrero de 2004

#### 26

*CURRICULA VITAE* Y LICENCIAS MEDICAS

*Currículo vitae:* Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) deberá incluir los currículo vitae completes y actualizados del investigador principal y todos los subinvestigadores. El currículo deberá estar fechado dentro de los cinco años de la fecha corriente y deberá incluir dirección laboral actual, título profesional, estudios cursados y licencia pertinente actual.

Proporcione una copia de los CV del IP y de todos los subinvestigadores incluidos en el Formulario FDA

1572 al Patrocinador del MNI y conserve una copia en el archive reglamentario como se indica más arriba. Para los estudios que utilizan un MNI, deberán añadirse copias actualizadas de los CV de los subinvestigadores adicionales al archive reglamentario cuando se revise el Formulario FDA 1572. También deberá suministrarse una copia a la DMID.

Licencias médicas: proporcione una copia de la licencia actual del IP a la DMID. Si el IP no es un médico, deberá identificarse un médico responsable y obtenerse su licencia actual. En los estudios que utilizan un MNI, el IP es responsable de mantener actualizadas las licencias de todos los

subinvestigadores y personal del estudio. Conserve una copia de las licencias médicas del IP y todos los subinvestigadores incluidos en el Formulario FDA 1972 en el archive reglamentario.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

#### 27

VALORES NORMALES DEL LABORATORIO Y ACREDITACIONES

Conforme a la pauta ICH GCP 8.2.12, se requiere la certificación de acreditación o control de calidad establecido o una evaluación de calidad externa u otra validación (en los casos en que sea necesario) para documentar la competencia del centre para realizar las pruebas requeridas y avalar la confiabilidad de los resultados obtenidos.

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) deberá contener los rangos normales actuales de laboratorio utilizados por todos los laboratorios clínicos para dates del estudio y una copia de las certificaciones vigentes del laboratorio. Recuerde que si su laboratorio es recertificado, deberá incluir la nueva certificación y conservar los formularios originales. Coloque los rangos normales del laboratorio con las certificaciones pertinentes.

Las certificaciones de laboratorios nacionales deben incluir:

1. la acreditación CUA *(Clinical Laboratories Improvement Amendments,* Modificaciones de Mejora de Laboratorios Clínicos) y la certificación de una agencia privada (CAP o CAHO) o
2. el certificado de cumplimiento CUA (que es un documento independiente) o
3. si el laboratorio se encuentra en un estado exento de certificación CUA, el certificado del Departamento de Salud del estado;
4. exenciones de certificación CUA para ciertas pruebas.
5. Los laboratorios designados por CUA como laboratorios de investigación no requieren acreditación.

Los laboratorios no estadounidenses deberán incluir su certificación de laboratorio equivalente nacional. Si no se cuenta con un equivalente nacional, especifique e incluya una descripción de la norma que se está utilizando.

**'1"""'"-'**

Los rangos de referencia normales del laboratorio deben incluir todas las pruebas de laboratorio clínico requeridas por el Protocolo y la unidad de medición. Deberá indicarse también el nombre del

laboratorio y la fecha del documento.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.10 1O de febrero de 2004

# CORRESPONDENCIA

### y

**NOTAS AL ARCHIVO**

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

28

CORRESPONDENCIA DEL CENTRO CON LA DMID 0 EL PATROCINADOR

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) deberá incluir toda la correspondencia (mensajes de e-mail, cartas, fax, memorandos y contactos telefónicos) entre el investigador o el personal de la investigación y la DMID o el patrocinador, en relación con el desarrollo

Clínico del estudio, especialmente la correspondencia pertinente a las decisiones de Protocolo,

episodios adverses graves, muerte de sujetos, desviaciones respecto del Protocolo y modificaciones al Protocolo.

La correspondencia relativa a asuntos financieros no deberá mantenerse en el archive reglamentario sino que deberá colocarse en otro archive de fácil acceso.

Se incluye un modelo de formulario de contacto telefónico que puede utilizarse para estandarizar la recolección de esta información.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

###### 28a

Fecha: \_

informé de contacto telefónico

investigador:

N.0 MNl/N.0 de Protocolo del patrocinador: \_ Contacto: 

institución: Teléfono: \_

Resumen de la conversación:

Acción/Seguimiento:

Firma: ------------------ 

copia: \_

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1o 1O de febrero de 2004

###### 29

CORRESPONDENCIA INTERNA

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) debe contener correspondencia especifica al centre (mensajes de e-mail, fax, cartas, memorandos y contactos telefónicos) y debe mantenerse par separado de la correspondencia de la DMID o el patrocinador. Aquí deberá incluirse también la correspondencia entre diferentes centros de investigación.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1o de febrero de 2004

###### 30

NOTAS AL ARCHIVO

Esta sección (o una sección alternativa si se utiliza otro sistema de archive) deberá contener cualquier información adicional que no sea pertinente a ninguna de las otras secciones del archive identificadas. Las notas al archive que sean pertinentes a una de las secciones identificadas deberán archivarse en esa sección en particular. Las notas al archive pueden utilizarse para documentar decisiones relativas al Protocolo y para aclarar cuestiones logísticas de este.

Si, en un estudio ciego, debe informarse a un participante que medicamento se le está administrando par razones de seguridad, deberá incluirse la documentación del proceso y método de aprobación utilizados a tal fin.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004

###### 31

INEORMACJON Específica DEL CENTRO

Esta información deberá incluirse en el archivo reglamentario del centro (o deberá indicarse en qué lugar del centro se encuentra el archivo) pero no es necesario incluirla también en el archivo reglamentario de cada Protocolo.

Esta información deberá incluir PEE generales para el centro, políticas de la CIE/CEI, procedimientos de laboratorio clínico y procedimientos farmacéuticos clínicos.

Pautas sobre el archive reglamentario de la DMID Versión 5.1O 10 de febrero de 2004

## 32

VALIDACION DE LA BASE DE DATOS Clínica

Si su centro ha desarrollado una base de datos clínica para el estudio, el archive reglamentario deberá contener información que documentos la validación del sistema.

Nota: los sistemas de base de datos usados en los ensayos clínicos deben cumplir con la reglamentación federal 21 CFR 11.

Pautas sobre el archivo reglamentario de la DMID Versión 5.1O 1O de febrero de 2004