

Investigator Site File Checklist

(inclusief Note to File reference location)

Dit document is ontwikkeld binnen DORP als onderdeel van de DORP Monitoring Toolkit

Opgesteld door:

DORP Monitoring expert team

Auteur: Tijs Volker, BOOG

De volgende partijen (in alfabetische volgorde)

hebben bijgedragen aan dit document:

BOOG, Erasmus MC, HOVON, IKNL, NKI-AvL, RadboudUMC

Proclaimer

De informatie in dit document is met de grootst mogelijke zorg en aandacht samengesteld door experts uit verschillende disciplines en samengebracht en ter beschikking gesteld vanuit DORP. Bij het samenstellen van de informatie is gebruik gemaakt van verschillende bronnen. Er is rekening gehouden met de op het moment van plaatsen geldende wet- en regelgeving en ethische kaders, en de interpretatie daarvan door de personen en/of organisaties die bijdragen aan DORP. We doen ons uiterste best om alle informatie juist en volledig weer te geven. Komt u desondanks toch iets tegen dat niet correct is of verouderd, dan stellen wij uw reactie bijzonder op prijs.

Achtergrond

Uitgangspunt is GCP hoofdstuk 8. ESSENTIËLE DOCUMENTEN VOOR HET UITVOEREN VAN EEN KLINISCH ONDERZOEK

8.1 Inleiding geeft aan:

Essentiële documenten zijn de documenten die elk afzonderlijk en als geheel de evaluatie mogelijk maken van de uitvoering van een onderzoek en van de kwaliteit van de geproduceerde gegevens. Deze documenten dienen om aan te tonen dat de onderzoeker, de sponsor en de monitor werken in overeenstemming met de maatstaven van Good Clinical Practice en met alle relevante wettelijke vereisten.

Essentiële documenten dienen ook een aantal andere belangrijke doelen. Het tijdig archiveren van essentiële documenten op de locaties van de sponsor en de monitor. Dit zijn ook de documenten die gewoonlijk worden geaudit door de onafhankelijke auditor van de sponsor en die worden geïnspecteerd door de bevoegde autoriteit(en) als onderdeel van het proces om de betrouwbaarheid van de uitvoering van het onderzoek en de integriteit van de verzamelde gegevens te bevestigen.

Er moet een hoofdossier aangelegd worden aan het begin van het onderzoek, zowel op de locatie van de onderzoeker/instelling (ISF) als ten kantore van de sponsor (TMF). Het definitief afronden van een onderzoek kan alleen plaatsvinden als de ISF van de onderzoeker/instelling is gecontroleerd en is bevestigd dat alle benodigde documenten in de juiste dossiers aanwezig zijn. Alle documenten die in dit richtsnoer worden genoemd kunnen in aanmerking komen voor een audit door een auditor van de sponsor en voor inspectie door de bevoegde autoriteit(en), en moeten daarvoor beschikbaar zijn.

Tabblad - ISF (Investigator Site File)

Instructies voor trial- of datacentrum (sponsor):

De checklist bevat de meest gangbare documenten bij oncologie (medicatie) studies. Verwijder niet-relevante onderdelen (bijv. 10. Study Drug Documentation, indien er geen studiemedicatie gebruikt wordt), of vul aan met extra essentiële onderdelen. Tijdens deze voorbereidingsfase kan de ISF checklist gebruikt worden om bij te houden of de noodzakelijke documenten aanwezig zijn voordat het onderzoek formeel kan beginnen (initiatie).

De ISF checklist kan gebruikt worden om een deelnemende centrum bij start van de studie (initiatie) van een overzicht te voorzien van de huidige/aangeleverde studie documenten. Daarnaast kan in kolom E worden aangegeven waar/hoe toekomstige documenten te verkrijgen zijn.

Gedurende de studie kan de ISF checklist gebruikt worden een overzicht bij te houden van alle actuele en verouderde documenten die in de centrum ISF behoren te zitten, eventueel ten behoeve van monitoring. Voor een audit, of (remote) close-out kan de ISF checklist worden verstrekt aan een deelnemend centrum om hun ISF / archief compleet te maken.

Instructies voor monitor:

Ter voorbereiding op een monitoring visit (ISF review) kan de checklist worden gebruikt worden een overzicht te maken van alle actuele en verouderde documenten die in de centrum ISF behoren te zitten. Als bijlage bij het monitoring rapport kan de checklist een overzicht geven van gecontroleerde aanwezige documenten, en eventueel de ontbrekende documenten.

Aanvullende toelichting:

Kolom E: Op deze wijze kan de sponsor aangeven welke "originele, natte inkt" documenten men (minstens) in de papieren ISF dienen te bewaren. De kolom is ingevuld volgens de huidige minimale GCP richtlijn:

P = Provided by sponsor (at initiation), file in digital or paper ISF

S = Site document – To be completed or added by Site

* = file original paper (wet-inkt) document

W = Download document (updates) from sponsor Website www.studieonderzoeksgroep.nl or received by email

Kolom F: Digitale filing

Mogelijk accepteert de sponsor dat (een deel) van de ISF digitaal bijgehouden wordt. Een richtlijn kan zijn: digitaal verstrekte documenten kunnen digitaal opgeslagen worden. Een verwijzing naar de alternatieve locatie is dan noodzakelijk. Gebruik hiervoor kolom F, of de NTF: reference digital location.

Tabblad - NTF (Note to File) reference location

Indien er meerdere digitale of andere locaties zijn waar delen van de ISF bewaard worden, kan dit hierop gespecificeerd worden.

Alle ISF documenten zijn gespecificeerd maar dit kan beperkt worden tot alleen de documenten die ook daadwerkelijk op een alternatieve locatie te vinden zijn (niet in de papieren ISF). Een deelnemend centrum kan er voor kiezen om deze NTF in te vullen voor niet-studie specifieke, maar algemeen organisatorische sub-afdelingen en locaties, en dit bij (ieder) ISF toe te voegen. Denk hierbij aan locatie, contact persoon, of digitaal archief van apotheek, lab, centrale CV archief, contracten, of CRFs etc.

Study: Site Investigator: Hospital: Date site initiation: Date site open for inclusion:					Investigator Site File Checklist <u>Version date:</u> <u>Version number:</u>	Optional
					Specify	Add extra column or use reference NTF
INVESTIGATOR SITE FILE CONTENTS	SPECIFICATION/VERSION/DATE	COMMENTS	P / S / W (see below)	digital location: xxx		
Note to Files(s) - Reference to external or digital storage location of ISF documents	column F	<i>For example: version number, distribution date, approval date, site-specific details etc</i>	S	check box below, or specify a,b,c		
1 Contact Details						
Site Monitor:						
Trial-/Datacenter:						
Sponsor:						
2 Protocol & supporting documents						
Protocol (C1)	<i>for example v1 - ddmmyy</i>		P/W			
Protocol amendments (C2)	<i>v2 - ddyyymm</i>		(P)/W			
Signed protocol signature page (& amendments)	<i>v1</i>	<i>date signed by local investigator</i>	*S			
Nursing protocol			P/(S)/W			
Flowchart / treatment / assessment schedule			P/W			
Side study Manual			P/W			
3 Regulatory Documents						
Approval Letter(s) - Central METC			P/W			
CCMO approval(s)			P/W			
Approval letter Board of Directors / Local feasibility			S			
Patients insurance WMO (G1)			P/W			
Hospital Insurance; legal liability (aansprakelijkheid) (G2)			S			
Clinical Trial Agreement (& amendments) (K3)			*S			
Other Agreement (& amendments)		<i>For example pharmacy, laboratory, radiology, local datamangement</i>	S			
ABR form (B1)			P/W			
EUDRACT form (B3)			P/W			
4 Study Delegation & Team Qualifications						
Study Delegation of Authority Log		<i>File signed and dated CV of all team members with delegated responsibilities.</i>	*S			
CVs study team - Local Site Investigator (PI)		<i>File CV specifying GCP training</i>	*S			
CVs study team - Sub Investigator(s)			*S			
CVs study team - Research Nurse(s)			*S			
CVs study team - Local Datamanager(s)			*S			
CVs study team - Pharmacy / Radiology / Surgery / Lab staff			*S			
5 Patient Documents						
Patient information and informed consent form template (E1/E2)	<i>for example: v1 - ddmmyy</i>		P/W			
Patient information and informed consent form template updates (E1/E2)	<i>v2</i>		P/W			
Signed informed consent Form(s) (E2)	<i>original "wet-ink" IC forms</i>	<i>patient study number: 1, 2, 50, 100</i>	*S			
Patient drug diary and questionnaires template			S			
Completed patient drug diary and questionnaires			S			
Patient identification, screening and enrollment log			S			
Registration form			P/W			

Study: Site Investigator: Hospital: Date site initiation: Date site open for inclusion:		Investigator Site File Checklist <u>Version date:</u> <u>Version number:</u>			Optional
				Specify	Add extra column or use reference NTF
INVESTIGATOR SITE FILE CONTENTS	SPECIFICATION/VERSION/DATE	COMMENTS	P / S / W (see below)	digital location: xxx	
Randomization form			P/W		
Newsletters / GP letter / study publications (E5)			P/W		
Other information materials (recruitment / advertising materials) (E3)			P/W		
6 Data Collection					
Sample electronic Case Report Forms (eCRF) / Questionnaires (F1)	for example: v1 - ddmyy		P/W		
CRF Manual / Completion guidelines			P/W		
Patient registration randomisation instructions			P/W		
eCRF training user log					
7 Laboratory, Technical Procedures and Samples					
Lab manual			P/W		
Laboratory normal ranges			S		
Lab certificates			S		
8 Serious Adverse Events (SAE)					
SAE instructions			P/W		
SAE form Template (L4)			P/W		
SAE fax Front Page			P/W		
SAE/SUSAR report(s) per patient studynumber			S		
SAE correspondence / Safety reports (SAE line listings / SUSARs)			P/W		
9 Site Initiation & Monitoring Reports					
Site study initiation report and attendance log			S		
Monitor visit follow-up letters (and reports)			S		
Monitoring visit log			*S		
Announcements / Follow-up letters			S		
Close-out visit letter (and report)			S		
10 Study Drug Documentation / IMP					
Drug ordering instructions & sample form			P/W		
Drug dispensing / accountability log			S		
Drug shipment / delivery records			S		
Investigator's Brochure (IB) (D1)			P/W		
Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) / SmPC (D2)			P/W		
11 Medical Device(s) Documentation					
Medical Devices Manual(s)			P/W		
Release, labeling MTKF			P/W		
Calibration, testing, repairs and maintenance			S		
Devices accountability log (distribution and return)			S		

Study: Site Investigator: Hospital: Date site initiation: Date site open for inclusion:			Investigator Site File Checklist <u>Version date:</u> <u>Version number:</u>	<input type="checkbox"/> Optional <input type="checkbox"/> Add extra column or use reference NTF <input type="checkbox"/> Specify
INVESTIGATOR SITE FILE CONTENTS	SPECIFICATION/VERSION/DATE	COMMENTS	P / S / W (see below)	digital location: xxx
12 General Correspondence				
Correspondence			S	
Newsletters / Accrual updates			P/W	
Frequently Asked Questions (FAQ)			P/W	
Progress reports			P/W	
13 Other Documents				
P = <u>Provided</u> by sponsor (at initiation), file in digital or paper ISF S = <u>Site</u> document – To be completed or added by Site. * = file original paper (wet-ink) document W = Download document (updates) from sponsor website <provide link to location> or received by email				

	specify (digital of alternative) location of ISF documents -->	location a: xxx	location b: yyy	location c: zzz	Responsible person/contact:
	INVESTIGATOR SITE FILE CONTENTS	check box below if applicable			
2	Protocol & supporting documents				
	Protocol (C1)				
	Protocol amendments (C2)				
	Signed protocol signature page (& amendments)				
	Nursing protocol				
	Flowchart / treatment / assessment schedule				
	Side study Manual				
3	Regulatory Documents				
	Approval Letter(s) - Central METC				
	ABR form (B1)				
	EUDRACT form (B3)				
	CCMO approval(s)				
	Local feasibility approval letter (Board of Directors)				
	Patients insurance WMO (G1)				
	Hospital Insurance; legal liability (aansprakelijkheid) (G2)				
	Clinical Trial Agreement (& amendments) (K3)				
	Other Agreement (& amendments)				
4	Study Delegation & Team Qualifications				
	Study Delegation of Authority Log				
	CVs study team - Local Site Investigator (PI)				
	CVs study team - Sub Investigator(s)				
	CVs study team - Research Nurse(s)				
	CVs study team - Local Datamanager(s)				
	CVs study team - Pharmacy / Radiology / Surgery / Lab staff				
5	Patient Documents				
	Patient information and informed consent form template (E1/E2)				
	Patient information and informed consent form template updates (E1/E2)				
	Signed informed consent Form(s) (E2)				
	Patient drug diary				
	Patient identification, screening and enrollment log				
	Registration form				
	Randomization form				
	Newsletters / GP letter / study publications (E5)				
	Other information materials (recruitment / advertising materials) (E3)				
6	Data Collection				
	Sample electronic Case Report Forms (eCRF) / Questionnaires (F1)				
	CRF Manual / Completion guidelines				
	Patient registration randomisation instructions				
7	Laboratory, Technical Procedures and Samples				
	Lab manual				
	Laboratory normal ranges				
	Lab certificates				
8	Serious Adverse Events (SAE)				
	SAE instructions				
	SAE form Template (L4)				
	SAE fax Front Page				
	SAE/SUSAR report(s) per patient studynumber				
	SAE correspondence / Safety reports (SAE line listings / SUSARs)				
9	Site Initiation & Monitoring reports				
	Site study initiation report and attendance log				
	Monitor Visit Report(s) and Letters				
	Monitoring visit log				
	Announcements(S) / Follow-up letters				
	Close-out visit report				

	specify (digital of alternative) location of ISF documents -->	location a: xxx	location b: yyy	location c: zzz	Responsible person/contact:
	INVESTIGATOR SITE FILE CONTENTS	check box below if applicable			
10	Study Drug Documentation / IMP				
	Drug ordering instructions & sample form				
	Drug dispensing / accountability log				
	Drug shipment / delivery records				
	Investigator's Brochure (IB) (D1)				
	Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) / SmPC (D2)				
11	Medical Device(s) Documentation				
	Medical Devices Manual(s)				
	Release, labeling MTKF				
	Calibration, testing, repairs and maintenance				
	Devices accountability log (distribution and return)				
12	General Correspondence				
	Correspondence				
	Newsletters / Accrual updates				
	Frequently Asked Questions (FAQ)				
	Progress reports				
13	Other documents				