**Investigator File (IF)**

Toelichting voor lokaal gebruik

**Ordening en archivering:**

Achter ieder item is op de inhoudsopgave ruimte om aan te geven of het document op een andere locatie is gearchiveerd dan in de Investigator File zelf, zoals bijvoorbeeld digitaal of in een Central Site File. Tekenen/dateren van de verwijzing is niet nodig en een Note to File archiveren met een referentie naar de locatie van een document is dan ook niet nodig.

Voor alle documenten met meerdere geactiveerde versies geldt: ‘current and previous, in chronological order’, bij voorkeur met de meest recente versie bovenaan. Eventueel kan er een onderscheid gemaakt worden tussen de verschillende documenten door middel van extra tussenbladen.

**Tot de persoon herleidbare informatie:**

Hoofdstuk E bevat alle proefpersoon informatie/data die in de studie verzameld wordt, waaronder de proefpersoon identificatie, ingevulde formulieren en overige tot de persoon herleidbare informatie.

Achter E2 kunnen alle subject specifieke informatie gearchiveerd worden. Zoals bv. getekende ICF’s, gecompleteerde SAE’s etc. Deze documentatie is onderdeel van de IF, maar hoeft niet in de IF gearchiveerd te worden. Al deze documenten kunnen bv. In een subject specifieke binder gearchiveerd worden, er dient dan wel te worden aangegeven op de inhoudsopgave waar deze subject binders staan.

Indien een ITF door het CTC verzorgd is, wordt voor onderdeel E2 1 set subverdelingen per locatie/site uitgegeven.

**Note to File:**

Een Note to File kan gearchiveerd worden achter het genummerde onderwerp waar de Note to File betrekking op heeft. Archiveer deze bij voorkeur bovenop zodat alle bijzonderheden direct zichtbaar en vindbaar zijn.

**‘Correspondence’**

Ieder hoofdstuk heeft als laatste een tabje ‘Correspondence’. Archiveer alleen relevante en samenvattende correspondentie, met name aangaande afspraken, beslissingen en/of interpretaties van het protocol. Highlight de hoofdzaken in de geprinte correspondentie om snel de inhoud van de tekst te kunnen overzien.

**Welk document hoort waar (beknopt):**

**A General Trial Information**

Algemene informatie over de trial, in beknopte overzichten

**B Site Staff**

Alles met betrekking tot site staff: taakverdeling, training, meetings en kwalificaties van het lokale team

**C Protocol**

Protocolversies en direct gerelateerde documenten

**D Trial Subject Related Documents**

Alle documenten die gemaakt zijn ten behoeve van/gericht op de patiënt , bijvoorbeeld ter informering, recrutering,voorlichting of bevraging. Gelieve in dit hoofdstuk GEEN tot de persoon herleidbare informatie te archiveren.

**E Trial Subject Related Information and Identification**

Alle proefpersoon/subject informatie/data die in de studie verzameld wordt, waaronder ook de proefpersoon identificatie, ingevulde formulieren en overige tot de persoon herleidbare informatie

**F Contracts and Agreements**

Alles aangaande contracten en overeenkomsten met partijen of personen die betrokken zijn bij de studie

**G Regulatory Documents**

Alles met betrekking tot registratie en goedkeuring van de studie

**H Trial Medication**

Alles met betrekking tot het onderzoeksproduct

**I Central Laboratory and Central Review**

Voor alle bepalingen en reviews die centraal gedaan worden.

**J Local Laboratory, Assessments and Samples**

Alles met betrekking tot het lokale laboratorium en overige bepalingen die in het kader van de studie gedaan worden of materiaal dat afgenomen wordt.

**K CRF, Database and Datamanagement**

Alles met betrekking tot gebruik van het CRF, de CRF-database en de registratie- en randomisatiedatabase.

**L Safety**

Alles met betrekking tot safety en de rapportering en bewaking daarvan in de studie

**M Monitoring**

Alles met betrekking tot kwaliteitsbewaking van de studie

**N Insurance**

Alles met betrekking tot verzekeringen benodigd voor de studie.

**O Audits and Inspections**

Documenten in het kader van gedane audits of inspecties

**Z General correspondence and other relevant documentation**

**Welk document hoort waar (uitgebreid):**

**A General Trial Information**

1 Contact information (Sponsor/Coordinator)  
2 Flowchart, list of in and exclusion criteria, synopsis

3 Guidelines for local procedures

Nursing guidelines, studymanual etc.

Lokale studiebrede procedures met betrekking tot uitvoering van de studie, anders dan:

*-Safety, SAE, SUSAR zie* ***L2***

*-Central lab en review procedure,zie* ***I1***

4FAQ

5 Trial checklist (inquiry, feasibility, activation, close-out etc.)

6 Newsletters

**B Site Staff**

1 Contact information (local)

2 Signature and delegation of responsibilities log (signed original)

*Om delegatie van taken en verantwoordelijkheden van de locale onderzoeker aan het studieteam vast te leggen. Een volledig ingevuld en door de lokale onderzoeker getekend origineel moet aanwezig zijn.*

3 Meetings and minutes

*Alle notulen etc. aangaande alle meetings die in het kader van de studie plaatsvinden binnen het lokale team. Investigator’s meetings kunnen worden gearchiveerd bij* ***B4.****Training records*

4 Training records (incl investigator meetings)

*Alle trainingen gegeven aan het lokale trial team/studiepersoneel,inclusief Site initiation Logs,Training training attendance logs en training certificates.*

5 CV local (sub-) investigator (signed and dated)

*Incl. (vermelding van) BROK/GCP certificering*

6 CV independent Physician (signed and dated)

7 Other applicable CV’s

***Onafhankelijk arts****(en) of deskundige(n), Local (Sub)-investigators, studiecoördinatoren, lokaal datamanagers, research nurses, verpleegkundig specialisten etc.*

**C Protocol**

1 Current Protocol and amendments

1.1 Current signed Protocol and amendments

Door de PI (en LI, indien de protocol signature page is geintegreerd in het protocol) getekend protocol en amendementen

1.2 Summary of changes

2 Previous Protocol and amendments

2.1 Previous signed protocol

Voorgaande door de PI (en LI, indien de protocol signature page is geintegreerd in het protocol) getekende protocollen en amendementen

2.2 Summary of changes

3 Country-specific addendum (international trials)

*Van toepassing bij internationale trials. GSA, Group Specific Addendum*

**D Trial Subject Related Documents**

1 Subject identification code list + screening/enrollment log templates

2 PIF/ICF templates (chronological order)

*Inclusief van toepassing zijnde vertalingen*

3 Questionnaire templates (chronological order)

4 Diary templates (chronological order)

5 Subject recruitment

*Advertisement for recruitment, wervingsmateriaal en documentatie van andere middelen ter recrutering van proefpersonen.Brieven aan huisartsen ter werving etcetera*

6 Other trial subject related documents

*Alle informatie die een patiënt nog meer mee krijgt, bijvoorbeeld patiëntenkaart, brochures, folders, ander voorlichtingsmateriaal, nieuwsbrieven aan proefpersonen*

**E Trial Subject Related Information and Identification**

1 Subject identification code list + screening/enrollment log

*Kunnen 2 aparte of 1 gezamenlijke lijst zijn. Lijst(en) met proefpersoon identificatie. Hier komen ook de personen op voor die ICF getekend hebben en gescreend zijn maar niet in de studie geincludeerd zijn.*

2 Trial subject information (filed per subject)

*Alle documenten die behoren bij het betreffende proefpersoon, dit mag in de IF gearchiveerd worden ofwel in een aparte subject binder. Indien de documenten in een aparte binder worden gearchiveerd, dan aangeven waar deze binder staat*

2.1 Signed ICF (original)

2.2 Registration and randomization result

2.3 Completed questionnaires

2.4 Completed diaries

2.5 Other source documentation

2.6 Completed SAE forms

2.7 Completed CRF

2.8 Completed statement of expenses forms

Declaratieformulieren die de proefpersonen ingevuld hebben om vergoedingen te verkrijgen

2.9 Subject specific correspondence

**F Contracts and Agreements**

1 Local research declaration (onderzoeksverklaring)

2 Protocol signature page local investigator

*Dit kan een apart document zijn waarop de Lokale onderzoeker moet tekenen. Indien het geïntegreerd is in het protocol, zie* ***tab C1*** *(noteer dit dan op de inhoudsopgave)*

3 Clinical trial agreement

*Onderzoekscontract*

*4* Statement of expenses forms

*Formulieren voor en informatie over vergoedingen voor proefpersonen*

5 Other agreements

*Financial disclosure, confidentiality, contract apotheek etc.*

**G Regulatory Documents**

**Voor alle documenten geldt: indien van toepassing en vereist voor lokale uitvoering van de studie**

1 Ethics Committee (EC) (METC/CCMO)

1.1 Approvals and EC composition

1.1 Correspondence

*Vraag-en antwoordbrieven, melding beëindiging studie*

2 Competent Authority (CA) (CCMO/VWS)

2.1 Approvals and notifications

2.2 Correspondence

*Vraag-en antwoordbrieven, melding beëindiging studie*

3 Board of Directors

3.1 Approvals and notifications

3.2 Correspondence

4 Other applicable authorities

4.1 Approvals and notifications

4.2 Correspondence

5 Trial Reports

5.1 (Annual) Reports

*Inclusief annual progress reports en annual safety reports*

5.2 End of trial report

5.3 Clinical study report

***klinisch onderzoeksrapport***

**H Trial Medication**

**Ook voor ATMP, AdvancedTherapyMedicinalProducts, of cellulaire therapeutica**

1 Product information: Investigator’s Brochure, SmPC

*Inclusief overige relevante productinformatie (welke niet in protocol is beschreven), in geval van GGO bijvoorbeeld ook nucleotidensequentie van de vector en andere van toepassing zijnde informatie over het product, productgegevens ziekenhuisapotheker,*

2 Quality Assurance

*Documenten met betrekking tot bewijs van kwaliteitsborging van medicatie, zoals ook calibration logs, temperatuurlogs, certificates of analysis, QP release, GMP certificaat, Fabrikantenvergunning, GDP certificaat*

3 Instructions for trial medication

*Instructies voor bestellen trial medicatie, kan ook een ‘pharmacy info letter’ zijn.*

4 Orders

*Drug order forms (incl. template)*

5 Accountability

*Drug accountability form*

6 Receipt / shipping

7 Destruction/return

*drug destruction and return documents,*

8 Incident report

9 Other applicable documents

*overige verklaringen of vergunningen*

Correspondence

**I Central Laboratory and Central Review**

1 Local procedures for central assessment

*Handleiding tbv de site om material in te sturen voor central lab/review.*

2 Samples and shipping information

**J Local Laboratory, Assessments and Samples**

1 Reference values

2 Certification/accreditation

3 Samples and storage Information

*Lijsten voor lokale opslag, echter bij voorkeur alleen met studienummer referentie en geen tot de persoon herleidbare informatie. Deze bevindt zich in een aparte binder met de subject information en identification documenten, hoofdstuk* ***E***

**K CRF, Database and Datamanagement**

1 Sample CRF (chronological order)

2 CRF guidelines (chronological order)

*Invulinstructies voor het CRF(guidelines for eCRF completion) en invullen van data in de database (guidelines for local data managers, guidelines for local investigator, data handling plan data typist )*

3 Randomization/registration information

*Informatie hoe een subject te registreren/randomiseren (ALEA/TOP/Open Clinica)*

**L Safety**

1 Blinding and unblinding information

*Informatie over en procedures voor deblindering*

2 Safety procedures

*Werkwijzen met betrekking tot safety. SAE meldingen, SAE assessments etc., SAE reporting instructions*

3 SAE/SUSAR

3.1 SAE form template and instructions

*Ingevulde SAE meldingen archiveren in hoofdstuk E*

3.2 SUSAR reports

3.1 SUSAR line listings

3.3 Safety letters

**M Monitoring**

1 Monitor visit log

*Ten behoeve van registreren van monitorbezoeken*

2 Initiation/activation (attendance logs, activation notification etc.)

*In het geval van (attendance logs van) investigator meetings:* ***B4****-Site Staff-Training records*

3 Follow up letters and/or visit reports

4 Other monitoring documents

**N Insurance**

Verzekering ten behoeve van de proefpersonen (WMO verzekering), of verklaring proefpersonenverzekering, of bewijs van vrijstelling daarvan, en dekking/verzekering aansprakelijkheid van de uitvoerder

1 Insurance certificates

*Verzekeringscertificaten*

**O Audits and Inspections**

1 Audit documents

2 Inspection documents

**Z General correspondence and other relevant documentation**