

 Inhoudsopgave ISF / TMF		ISF ²	TMF ^{2,3}
1.	Investigator's brochure		
1.1	Investigators Brochure / IMPD / IMDD (indien van toepassing)		
1.2	Overige productinformatie		
2.	Getekend protocol en amendementen		
2.1	Getekend protocol		
2.2	Protocol amendementen		
2.3	Checklist / flowchart (indien van toepassing)		
3.	CRF & datamanagement		
3.1	Voorbeeld Case Report Form (CRF) (incl. aangepaste versies)		
3.2	Voorbeeld vragenlijsten en patiëntdagboeken (indien van toepassing)		
3.3	Ingevulde, getekende en van een datum voorziene CRF's		
3.4	Documentatie van correcties in het CRF		
3.5	Ingevulde vragenlijsten en patiënt dagboeken (indien van toepassing)	origineel	waar vereist
3.6	Invulinstructies en training CRF		
3.7	Datamanagementplan (indien aanwezig)		
4.	Proefpersoneninformatie		
4.1 ¹	Proefpersoneninformatie en toestemmingsformulieren (laatst lokaal goedgekeurde versie en eerder lokaal goedgekeurde versies)		
4.2	Andere geschreven informatie gegeven aan proefpersoon (inclusief revisies)		
4.3	Wervingsmaterialen / advertenties (indien van toepassing)		nvt
5.	Financiële aspecten van het onderzoek		
5.1	Financiële aspecten van het onderzoek		
5.2	Proefpersonen en aansprakelijkheids verzekering en voorwaarden (of evt. vrijwaringsverklaring)		
5.3	Getekende overeenkomsten tussen betrokken partijen, bijvoorbeeld: <ul style="list-style-type: none"> - Sponsor en onderzoeker - Sponsor en apotheek / laboratorium - Sponsor en CRO - Onderzoeker/instelling en CRO - Onderzoeker/instelling en autoriteit(en) (waar vereist) 		
5.4	Financial disclosure formulieren (indien van toepassing)		origineel
6.	Medisch Ethische Toetsings Commissie (METC) en bevoegde instantie		
6.1	Samenstelling METC		

6.2	Gedagtekend, schriftelijk positief oordeel van de METC en RvB over het volgende: <ul style="list-style-type: none"> - protocol en eventuele amendement(en) - case report forms (indien van toepassing) - informed consentformulier(en) - alle andere schriftelijk informatie die aan de proefpersoon/-personen verstrekt wordt - wervingsadvertenties (indien gebruikt) - vergoeding aan proefpersonen (indien van toepassing) - alle andere documenten die een positief oordeel hebben gekregen 		
6.3	Goedkeuring van de bevoegde instantie (indien van toepassing)		
6.4	Tussentijdse rapporten en eindrapportage		
6.5	Correspondentie met de METC (inclusief mail)	nvt	
6.6	ABR formulier		
7.	Site informatie (CV, delegation log)		
7.1	CVs en/of ander bewijs van kwalificatie van onderzoeker(s), onafhankelijk arts en overig studiepersoneel (research nurse, coördinator/hoofd lab), incl. GCP/BROK certificaten.		
7.2 ¹	Delegation log (handtekeningenlijst)		
7.3 ¹	Trainingslog		nvt
7.4	Onderzoeksverklaring		
8.	Medische / technische / laboratorium procedures		
8.1	Normaalwaarden/referentie-intervallen voor medische / technische / laboratorium procedures zoals beschreven in het protocol (inclusief bijgewerkte versies)		
8.2	Instructies en documentatie van niet-reguliere trial verrichtingen (bijv. lab manual)		
8.3	Certificatie, of accreditatie, of vastgestelde interne kwaliteitsbeheersing en/of externe kwaliteitsbeoordeling, of andere validatie		
9.	Onderzoeksproduct en studiemateriaal		
9.1	Instructies voor bereiden / toedienen of gebruik, bestellen en verzenden van onderzoeksproduct(en) en materialen (indien niet beschreven in het protocol of IB)		
9.2	Voorbeeldetiketten van studieproduct (indien van toepassing)	nvt	
9.3	Vrachtbrieven voor onderzoeksproduct(en) en –materialen (inclusief nieuwe batches)		nvt
9.4	Analyse certificaten verzonden onderzoeksproduct(en) (inclusief nieuwe batches)	nvt	
9.5 ¹	Verantwoording onderzoeksproducten op de onderzoekslocatie <ul style="list-style-type: none"> - drug accountability log - documentatie vervoer- en opslagcondities (zoals temperatuurlog vriezers) 		
9.6	Documentatie betreffende de vernietiging van het onderzoeksproduct	indien op site vernietigd	
10.	Monitoring		
10.1	Rapportage monitorbezoek vóór aanvang van het onderzoek (<i>feasibility</i>)	nvt	
10.2	Initiatie visite rapport (vóór aanvang van het klinisch onderzoek)		
10.3	Monitorrapporten	nvt	

10.4	Close-out monitorrapport	nvt	
10.5	Monitorplan		
10.6	Vertrouwelijkheidsovereenkomst		
10.7 ¹	Monitorvisite log		
10.8	Audit certificaat	nvt	
11.	Relevante correspondentie		
11.1	Relevante correspondentie (bijv. brieven / fax / email / vergadernotities / telefoonnotities) met sponsor		
11.2	Interne correspondentie (bijv. brieven / fax / email / vergadernotities / telefoonnotities) met betrokken afdelingen / apotheek / laboratorium		nvt
11.3	Correspondentie (brieven/ fax / email / telefoonnotities) met proefpersonen		nvt
11.4	Queries		
11.5 ¹	Notes to file / Protocol deviaties		
12.	Serious Adverse Events (SAEs)		
12.1	SAE/SUSAR/SADE procedure (indien niet opgenomen in protocol)		
12.2 ¹	Voorbeeld SAE formulier (indien van toepassing)		
12.3	Melding door de onderzoeker aan de sponsor van SAEs en de bijbehorende rapporten		
12.4	Melding door de sponsor en/of onderzoeker, indien van toepassing, aan de bevoegde autoriteit(en) en METC(s) van onverwachte ernstige bijwerkingen en van andere veiligheidsinformatie (+ reactie!)		
12.5	Melding van veiligheidsinformatie door de sponsor aan onderzoekers		
13.	Screening en inclusie van proefpersonen		
13.1	Getekende informed consent formulieren		nvt
13.2	Brondocumenten (origineel of beschrijving waar brondocumenten opgeslagen/in te zien zijn)		nvt
13.3 ¹	Screeninglijst van proefpersonen voor het klinisch onderzoek (<i>subject screening log</i>)		nvt
13.4 ¹	Proefpersonen identificatie- en randomisatielijst		nvt
13.5	Randomisatieprocedure (indien van toepassing)		
13.6	Randomisatie fax/mail (indien van toepassing)		nvt
13.7	Procedures voor het verbreken van de code bij geblindeerde onderzoeken		
14.	Documentatie van bewaarde monsters van lichaamsvloeistoffen of weefsels (indien van toepassing)		
14.1	Lijst van bewaarde monsters van lichaamsvloeistoffen of weefsels (indien van toepassing)		
15.	Klinisch onderzoeksrapport		
15.1	Klinisch onderzoeksrapport		

¹ Template aanwezig van formulier.

² Indien een onderdeel niet van toepassing is, vul dan NVT in. Indien een document niet in map aanwezig is, noteer dan waar document te vinden is.

³ Van alle deelnemende onderzoeklocaties, geen identificeerbare proefpersonengegevens; bij eigen geïnitieerd mono-center onderzoek kunnen de ISF en TMF worden gecombineerd in 1 file.

1.	Investigator's brochure
1.1	Investigator's brochure / IMPD / IMDD (inclusief bijgewerkte versies)
1.2	Overige productinformatie

2.	Getekend protocol en amendementen
2.1	Getekend protocol
2.2	Protocol amendementen
2.3	Checklist / flowchart (indien van toepassing)

3.	CRF & datamanagement
3.1	Voorbeeld Case Report Form (CRF) (incl.aangepaste versies)
3.2	Voorbeeld vragenlijsten en patiëntdagboeken (indien van toepassing)
3.3	Ingevulde, getekende en van een datum voorziene CRF's
3.4	Documentatie van correcties in het CRF
3.5	Ingevulde vragenlijsten en patiënt dagboeken (indien van toepassing)
3.6	Invulinstructies en training CRF
3.7	Datamanagementplan (indien aanwezig)

4.	Proefpersoneninformatie
4.1 ¹	Proefpersoneninformatie en toestemmingsformulieren (laatst lokaal goedgekeurde versie en eerder lokaal goedgekeurde versies)
4.2	Andere geschreven informatie gegeven aan proefpersoon (inclusief revisies)
4.3	Wervingsmaterialen / advertenties (indien gebruikt)

5.	Financiële aspecten onderzoek
5.1	Financiële aspecten van het onderzoek
5.2	Proefpersonen en aansprakelijkheids verzekering en voorwaarden (of evt. vrijwaringsverklaring)
5.3	Getekende overeenkomsten tussen betrokken partijen, bijvoorbeeld: <ul style="list-style-type: none">- Onderzoeker/instelling en sponsor- Onderzoeker/instelling en CRO- Sponsor en CRO- Onderzoeker/instelling en autoriteit(en) (waar vereist)
5.4	Financial disclosure formulieren (indien van toepassing)

6.	Medisch Ethische Toetsings Commissie (METC) en bevoegde instantie
6.1	Samenstelling METC
6.2	Gedagtekend, schriftelijk positief oordeel van de METC/RvB over het volgende: <ul style="list-style-type: none">- protocol en eventuele amendement(en)- case report forms (indien van toepassing)- informed consentformulier(en)- alle andere schriftelijk informatie die aan de proefpersoon/-personen verstrekt wordt- wervingsadvertenties (indien gebruikt)- vergoeding aan proefpersonen (indien van toepassing)- alle andere documenten die een positief oordeel hebben gekregen
6.3	Goedkeuring van de bevoegde instantie (indien van toepassing)
6.4	Tussentijdse of jaarlijkse rapporten en eindrapportage
6.5	Overige correspondentie met de METC / ITWO (inclusief mail)
6.6	ABR formulier

7.	Site informatie (CV, delegation log)
7.1	CVs en/of ander bewijs van kwalificatie van onderzoeker(s), onafhankelijk arts en overig studiepersoneel (research nurse, coördinator/hoofd lab), incl. GCP/BROK certificaten.
7.2	Delegation log (handtekeningenlijst)
7.3	Trainingslog
7.4	Onderzoeksverklaring

DELEGATION LOG

Titel studie:	(Lokale hoofdonderzoeker:	
Onderzoekscentrum:	Paraaf (lokale) hoofdonderzoeker	Pagina: van

Volledige naam	Initialen	Rol in onderzoeksteam	Handtekening	Taken (zie code lijst)	Start taak (dd-mm-jjjj)	Paraaf hoofdonderzoeker	Einde taak (dd/mm/yyyy)	Paraaf hoofdonderzoeker

Einde studie. Datum en Handtekening door hoofdonderzoeker:

Als na einddatum belangrijke studie-gerelateerde taken worden toegewezen aan nieuwe stafleden, moet een nieuw formulier aangemaakt worden.

Code lijst van Taken:

A	Verkrijgen getekende toestemming	E	CRF aftekenen	I	_____
B	Inclusie van proefpersonen, toekennen (randomisatie)nummer	F	Uitgeven onderzoeksproduct	J	_____
C	Communicatie met METC	G	Accountability onderzoeksproduct	K	_____
D	CRF invullen/corrigeren	H	Laboratorium coördinatie	L	_____

Voor studiestafleden die taken A, B, C, D, E uitvoeren is een CV voorzien van handtekening en datum verplicht.

DELEGATION LOG

Titel studie:	(Lokale hoofdonderzoeker:	
Onderzoekscentrum:	Paraaf (lokale) hoofdonderzoeker	Pagina: van

Volledige naam	Initialen	Rol in onderzoeksteam	Handtekening	Taken (zie code lijst)	Start taak (dd-mm-jjjj)	Paraaf hoofdonderzoeker	Einde taak (dd/mm/yyyy)	Paraaf hoofdonderzoeker

Einde studie. Datum en Handtekening door hoofdonderzoeker:

Als na einddatum belangrijke studie-gerelateerde taken worden toegewezen aan nieuwe stafleden, moet een nieuw formulier aangemaakt worden.

Code lijst van Taken:

A	Verkrijgen getekende toestemming	E	CRF aftekenen	I	_____
B	Inclusie van proefpersonen, toekennen (randomisatie)nummer	F	Uitgeven onderzoeksproduct	J	_____
C	Communicatie met METC	G	Accountability onderzoeksproduct	K	_____
D	CRF invullen/corrigeren	H	Laboratorium coördinatie	L	_____

Voor studiestafleden die taken A, B, C, D, E uitvoeren is een CV voorzien van handtekening en datum verplicht.

8.	Medische / technische / laboratorium procedures
8.1	Normaalwaarden/referentie-intervallen voor medische / technische / laboratorium procedures zoals beschreven in het protocol (inclusief bijgewerkte versies)
8.2	Instructies en documentatie van niet-reguliere trial verrichtingen (bijv. lab manual)
8.3	Certificatie, of accreditatie, of vastgestelde interne kwaliteitsbeheersing en/of externe kwaliteitsbeoordeling, of andere validatie

9.	Onderzoeksproduct en studiemateriaal
9.1	Instructies voor bereiden / toedienen of gebruik, bestellen en verzenden voan onderzoeksproduct(en) en materialen (indien niet beschreven in het protocol of IB)
9.2	Voorbeeldetiketten van studieproduct (indien van toepassing)
9.3	Vrachtbrieven voor onderzoeksproduct(en) en –materialen (inclusief nieuwe batches)
9.4	Analysecertificaten verzonden onderzoeksproduct(en) (inclusief nieuwe batches)
9.5	Verantwoording onderzoeksproducten op de onderzoekslocatie: <ul style="list-style-type: none">- Drug accountability log- Documentatie vervoer- en opslagcondities (zoals temperatuurlog vriezers)
9.6	Documentatie betreffende de vernietiging van het onderzoeksproduct

10.	Monitoring
10.1	Rapportage monitorbezoek vóór aanvang van het onderzoek (<i>feasibility</i>)
10.2	Initiatie visite rapport (vóór aanvang van het klinisch onderzoek)
10.3	Monitorrapporten
10.4	Close-out monitorrapport
10.5	Monitorplan
10.6	Vertrouwelijkheidsovereenkomst
10.7	Monitorvisite log
10.8	Audit certificaat

11.	Relevante correspondentie
11.1	Relevante correspondentie (bijv. brieven / fax / email / vergadernotities / telefoonnotities) met sponsor
11.2	Interne correspondentie (bijv. brieven / fax / email / vergadernotities / telefoonnotities) met betrokken afdelingen / apotheek / laboratorium
11.3	Correspondentie (brieven/ fax / email / telefoonnotities) met proefpersonen
11.4	Queries
11.5	Notes to file en Protocol deviaties

Note to File

Datum:	
Geschreven door^a:	
Hoofdonderzoeker^b:	
Studie titel	
Studienummer:	
Betreft document / procedure:	
Proefpersoon identificatie code:	

Omschrijving van het probleem / gebeurtenis
Reden / achtergrond
Correctieve actie, indien van toepassing

^aHandtekening:

^bHandtekening:



Protocol deviatie formulier

Algemene gegevens	
Studienaam	
Studienummer	
Hoofdonderzoeker	
Centrum	
Deviatienummer	

Type deviatie	
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Consent procedure <input type="radio"/> In/exclusie criteria (geschiktheid deelname) <input type="radio"/> Randomisatie <input type="radio"/> Co-medicatie <input type="radio"/> (Serious) Adverse Event 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Visite schema <input type="radio"/> Recruitment/inclusie <input type="radio"/> Studie procedures <input type="radio"/> Overig

Informatie over deviatie	
Omschrijving deviatie <i>Noteer ook nummer(s) proefperso(ou)nen waarop deviatie betrekking heeft</i>	
Datum deviatie	
Datum opgemerkt	
Oorzaak deviatie	
Is de METC ingelicht?	
Oplossing / preventieve actie (protocol amendement)	
Naam en handtekening auteur deviatie	Datum
Naam en handtekening onderzoeker	Datum

Het origineel dient opgeslagen te worden in de ISF. Een kopie wordt verzonden naar de hoofdonderzoeker en dient opgeslagen te worden in de TMF.

12.	Serious Adverse Events (SAEs)
12.1	SAE/SUSAR procedure (indien niet opgenomen in protocol)
12.2	Voorbeeld SAE formulier (indien van toepassing)
12.3	Melding door de onderzoeker aan de sponsor van serious adverse events en de bijbehorende rapporten*
12.4	Melding door de sponsor en/of onderzoeker, indien van toepassing aan de bevoegde autoriteit(en) en METC(s) van onverwachte ernstige bijwerkingen en van andere veiligheidsinformatie
12.5	Melding van veiligheidsinformatie door de sponsor aan onderzoekers

13.	Screening en inclusie van proefpersonen
13.1	Getekende informed consent formulieren
13.2	Brondocumenten (origineel of beschrijving waar brondocumenten opgeslagen/in te zien zijn)
13.3	Screeninglijst van proefpersonen voor het klinisch onderzoek (<i>subject screening log</i>)
13.4	Proefpersonen identificatie en randomisatie lijst (<i>Subject identification and randomisation log</i>)
13.5	Randomisatieprocedure (indien van toepassing)
13.6	Randomisatie fax/mail (indien van toepassing)
13.7	Procedures voor het verbreken van de code bij geblindeerde onderzoeken

SCREENINGSLIJST POTENTIËLE PROEFPERSONEN

Studietitel :

Naam Onderzoeker :

Screenings-/ studienr.	MST patiënten-nummer	Naam	Geslacht [m/v]	Geboortedatum	Datum screening	Inclusie [ja/nee]	Opmerkingen

Datum en handtekening onderzoeker:
(na inclusie laatste proefpersoon)

SCREENINGSLIJST POTENTIËLE PROEFPERSONEN

Studietitel :

Naam Onderzoeker :

Screenings-/ studienr.	MST patiënten-nummer	Naam	Geslacht t [m/v]	Geboortedatum	Datum screening	Inclusie [ja/nee]	Opmerkingen

Datum en handtekening onderzoeker:
(na inclusie laatste proefpersoon)

PROEFPERSONEN IDENTIFICATIE- EN RANDOMISATIELIJST

Studietitel :

Naam Onderzoeker :

Studienr. proefpersoon	MST patiënten- nummer	Naam	Geslacht [m/v]	Geboortedatum	Datum Informed Consent [dd/mm/jjjj]	Gerandomiseerd		Behandelarm
						[ja/nee]	Indien ja, datum [dd/mm/jjjj]	

Datum en handtekening onderzoeker:
(na inclusie laatste proefpersoon)

Studietitel :
 Naam Onderzoeker :

Studienr. proefpersoon	MST patiënten- nummer	Naam	Geslacht [m/v]	Geboortedatum	Datum Informed Consent [dd/mm/jjjj]	Gerandomiseerd		Behandelarm
						[ja/nee]	Indien ja, datum [dd/mm/jjjj]	

Datum en handtekening onderzoeker:
 (na inclusie laatste proefpersoon)

14.	Documentatie van bewaarde monsters van lichaamsvloeistoffen of weefsels (indien van toepassing)
14.1	Lijst van bewaarde monsters van lichaamsvloeistoffen of weefsels (indien van toepassing)

15.	Klinische onderzoeksrapport
15.1	Klinisch onderzoeksrapport