# Trial Master File (TMF)/sponsorpärm

TMF är sponsors pärm och innehåller väsentliga dokument för den aktuella studien. Innehållet i en TMF finns beskrivet i kapitel 8 i ICH-GCP E6 guidelines med reservation att index måste anpassas efter studie (fler eller färre väsentliga dokument kan behövas för att rekonstruera en studie) då alla avsnitt inte är tillämpliga för alla typer av studier. I kapitel 8 finns beskrivet vilka dokument som skall finnas innan, under och efter en avslutad studie. På sista sidan finns en tom registersida.

Många dokument ska finnas både i prövarpärmen och hos sponsor i TMF. Enligt ICH-GCP ska CRF finnas hos sponsor i original och som kopia hos prövaren efter att studien är avslutad. För övriga dokument anger inte ICH-GCP var original respektive kopia ska förvaras. En vanlig rekommendation är att dokumentet sparas i original där det har upprättats.

Det är sponsors ansvar att;

* hålla TMF komplett och uppdaterad under pågående studie
* förvara TMF på ett säkert sätt under tiden studien pågår och under arkiveringstiden.
* arkivering sker enligt gällande lagstiftning.
* ge en hänvisning om något dokument förvaras på annan plats än i TMF.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Index till TMF** | | **Innehåll:** | **Kommentar:**  *Hjälptexten (kursiv stil) kolumn kan tas bort vid användning av index* |
|  | **Studieteamet** | * Adress- och telefonlista | *Kontaktuppgifter till viktiga parter såsom sponsor, studieledning, personal på site, monitor, externa parter t.ex. lab.* |
|  | **Signerat studieprotokoll och amendment** | * Godkänt, signerat protokoll inkl. bilagor * Godkänt, signerat amendment * Signerade protokollsidor och amendment för alla ansvariga prövare * Tidigare versioner[[1]](#footnote-2) | *Signatur från sponsor och koordinerande prövare (vid*  *multicenterstudie) och/eller ansvarig prövare ska finnas på signatursidan.* |
|  | **Case Report Form (CRF/eCRF) Formulär/skalor**  **Dagbok** | * CRF/utskrift av eCRF (icke ifylld) * CRF access- och träningslogg * Inmatnings- eller ifyllnadsinstruktion * Formulär/skalor (icke ifylld) * Dagbok (icke ifylld) * Tidigare versioner1 * Annoterat CRF   **Vid studiens slut**   * CRF data; papper (original) eller elektroniskt * Data Clarification Form (DCF); papper (original) eller elektroniskt |  |
|  | **Datahantering** | * Data Management Plan * Clean File Form * Database lock * Critical Error Form (om relevant)\*. | \*Critical Error Form. *Används om* *databasen låsts men något allvarligt fel upptäckts som kan påverka analysen och databasen behöver låsas upp. Dokumentera anledning till att databasen låses upp samt åtgärder som krävs innan databasen åter låstes.* |
|  | **Forskningspersons-information och samtyckesformulär** | * Gällande forskningspersonsinformation och samtyckesformulär. Original och översatt version om relevant * Annan skriftlig information till deltagare (t.ex. annonser, dagbok, studie ID kort, frågeformulär) * Tidigare godkända versioner om ändringar genomförts1 | *Signerade samtycken skall endast finnas på site.* |
|  | **Läkemedelsverket** | * Ansökan, signerad. Inklusive följebrev och bilagor[[2]](#footnote-3) * Ändringsansökan, signerad. Inklusive följebrev och bilagor2 * Tillstånd, daterat (initialt och vid ändringar). * Relaterad korrespondens, t ex årlig säkerhetsrapport (DSUR), anmälan om avslut (End of Trial Form), samt slutrapport. |  |
| **Index till TMF** | | **Innehåll:** | **Kommentar:**  *Hjälptexten (kursiv stil) kolumn kan tas bort vid användning av index* |
|  | **Etikprövnings-**  **myndigheten** | * Ansökan, signerad. Inklusive följebrev och bilagor2. Separat dokument gällande information om stråldoser. * Ändringsansökan, signerad. Inklusive följebrev och bilagor2 (allt i en fil). * Beslut, daterat (initialt samt vid ändringar) inklusive deltagande vid möte för godkännande. * Relaterad korrespondens | *Notera att information till EPM om SUSAR och årlig säkerhets-rapportering är krav enligt LVFS men EPM kräver det inte.* |
|  | **Övriga anmälningar och registreringar** | * Biobank inkl. ansökan, ändringsansökan, godkännande. MTAs[[3]](#footnote-4) och korrespondens * Anmälan/registrering enligt Dataskyddsförordningen. Inklusive ansökan, ändringsansökan ochkorrespondens * Anmälan till offentlig databas (om tillämpligt) | *Sites lokala biobanks-ansökningar finns endast i prövarpärmen* |
|  | **Avtal/överenskommelse och ekonomi** | Ekonomiska avtal/ överenskommelser, såsom   * Sponsor och CRO * Sponsor och klinik/prövare * CRO och klinik/prövare * Prövare/institution och myndighet (om tillämpligt) * Apoteksavtal (om tillämpligt) * Avtal laboratorier * Avtal monitor * Övriga avtal * Personuppgiftsbiträdesavtal * Budget och ekonomisk redovisning |  |
|  | **Sitepersonal; delegering och CV** | * Signatur- och delegeringslista, signerade. Kopior från alla lokala site vid studieavslut * CV för ansvariga prövare, medprövare samt övrig personal delegerade uppgifter i studien med dokumentation gällande GCP utbildning (signerade, daterade). * CV monitor * CV övrig relevant personal om tillämpligt såsom lab., röntgen |  |
|  | **Prövningsläkemedel, produktbeskrivning** | * Gällande Investigators Brochure (IB)[[4]](#footnote-5) eller SPC, för alla ingående prövningsläkemedel * IB tidigare versioner1 * IB mottagningskvitto/kvittering för alla lokala site * Angivning om vad som är referens säkerhets information (RIS) * Säkerhetsuppdateringar (ej DSUR eller SUSAR) | *Om fler prövningsläkemedel används så kan separata rader användas* |
| **Index till TMF** | | **Innehåll:** | **Kommentar:**  *Hjälptexten (kursiv stil) kolumn kan tas bort vid användning av index* |
|  | **Prövningsläkemedel, hantering** | * Etikett för märkning av prövningsläkemedel * Analyscertifikat, GMP certifikat, QP[[5]](#footnote-6) frisläppning * Försändelsedokument (till alla Apotek/site) * Beställningsinstruktion * Rekvisitioner * Prövningsläkemedelslogg (lagerjournal och/eller drug accountability log per site eller per forskningsperson). Mall/-ar samt ifyllda dokument från medverkande center vid studiens slut\* * Instruktioner för hantering av prövningsläkemedel och studierelaterat material\*\* * Temperaturlogg- mall * Destruktionsformulär - mall samt ifyllda dokument från medverkande center vid studiens slut * Destruktionsintyg/kvittens från den organisation som destruerat prövningsläkemedlet. * Relaterad korrespondens | *Ange om några dokument förvaras hos t.ex. Apotek*  \**Dokumentation över prövningsläkemedel skall finnas. Beroende på studie kan det vara en samlad log eller fler olika.*  *\**\**Om detta inte är inkluderat i protokoll eller IB* |
|  | **Randomisering och kodbrytning** | * Randomiseringsrutin * Randomiseringslista (om aktuellt) * Instruktioner för akut kodbrytning. * Lista över kodkuvert (om aktuellt) | *Vid studiens slut dokumentera om kodbrytning genomförts och vilka kuvert som använts respektive är oanvända.* |
|  | **Laboratorieinformation** | * Lista över laboratorier * Referensvärdeslista från lokala och externa labb, inklusive uppdateringar * Ackrediteringsbevis eller certifiering * Metodbeskrivning för alla analyser som saknar ackreditering * Instruktioner för provtagning, hantering och förvaring * Temperaturloggar | *Lokalt, t.ex. för rutinprov*  *Externt för icke rutin prov* |
|  | **Undersökningar, mätningar** | * Instruktioner * Remisser/formulär * Validering av utrustning * Certifikat |  |
|  | **Källdata** | * Källdatahänvisningsdokument, mall |  |
|  | **Screeninglogg** | * Screeninglogg (eventuellt) | *Vb, kopia från alla site vid studiens slut eller enbart original i prövarpärm.* |
|  | **Monitorering** | * Gällande monitoreringsplan, samt tidigare versioner * Monitoreringslogg (mall)\* * Ev. sekretessförbindelser\* * Korrespondens | *\*Inget regulatoriskt krav att dessa dokument samlas in från medverkande center* |
|  | **Monitoreringsrapporter** | * Dokumentation från planeringsmöte, prövarmöten * Initieringsmötesrapport från alla lokala site * Monitoreringsrapporter från alla lokala site * Rapport från stängningsmöte från alla lokala site, samt nationellt * Relaterad korrespondens |  |
|  | **Rapportering av incidenter/oönskade medicinska händelser (AE, SAE och SUSAR)** | * Instruktion för AE-, SAE- och SUSAR-rapportering, inklusive rapporterings formulär * Rapporterade SAE för alla lokala site * Rapporterade SUSARs i studien * Utlåtande från DSMB * Årlig Säkerhetsrapport (ASR eller DSUR)[[6]](#footnote-7) |  |
|  | **Note to File** | * Note to files för alla lokala site * Lista över händelser/ protokollavvikelselogg från alla site\* | \**Kopia vid studiens slut* |
|  | **Korrespondens** | * Relevant kommunikation för studien (e-post, brev, telefonkontakter etc.) * Rapporter från prövarmöten * Nyhetsbrev |  |
|  | **Rapporter** | * Studierapport * Statistisk rapport |  |
|  | **Arkivering** | * Arkivförteckning inklusive lokalisation |  |
|  | **Övrigt** | * Försäkring/ar * Audit certifikat/inspektions rapport |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Index till TMF** | |
|  | **Studieteamet** |
|  | **Signerat studieprotokoll och amendment** |
|  | **Case Report Form (CRF/eCRF), Formulär/skalor, Dagbok** |
|  | **Datahantering** |
|  | **Forskningspersonsinformation och samtyckesformulär** |
|  | **Läkemedelsverket** |
|  | **Etikprövningsmyndigheten** |
|  | **Övriga anmälningar och registreringar** |
|  | **Avtal/överenskommelse och ekonomi** |
|  | **Sitepersonal; delegering och CV** |
|  | **Prövningsläkemedel, produktbeskrivning** |
|  | **Prövningsläkemedel, hantering** |
|  | **Randomisering och kodbrytning** |
|  | **Laboratorieinformation** |
|  | **Undersökningar, mätningar** |
|  | **Källdata** |
|  | **Screeninglogg** |
|  | **Monitorering** |
|  | **Monitoreringsrapporter** |
|  | **Rapportering av incidenter/oönskade medicinska händelser (AE, SAE och SUSAR)** |
|  | **Note to File** |
|  | **Korrespondens** |
|  | **Rapporter** |
|  | **Arkivering** |
|  | **Övrigt** |

1. Tidigare gällande versioner sparas här eller i annan pärm. Om annan pärm används måste det finnas en hänvisning i index vart äldre dokument förvaras. Markera gärna äldre dokument ”Inaktuell” för att undvika att användas av misstag.

   2Ska vara versionshanterade [↑](#footnote-ref-2)
2. [↑](#footnote-ref-3)
3. 1Tidigare gällande versioner sparas här eller i annan pärm. Om annan pärm används måste det finnas en hänvisning i index vart äldre dokument förvaras. Markera gärna äldre dokument ”Inaktuell” för att undvika att användas av misstag.

   2Ska vara versionshanterade

   3Material Transfer Agreement

   4Investigators Brochure kan förvaras separat från sponsorpärm, tex elektroniskt, då ska det dokumenteras var.

   5Qualified person [↑](#footnote-ref-4)
4. [↑](#footnote-ref-5)
5. [↑](#footnote-ref-6)
6. 6Development Safety Update Report [↑](#footnote-ref-7)