

# Innehållsförteckning Prövarpärm (ISF)

Klinisk läkemedelsprövning CTR

**Detta dokument är framtaget och kvalitetssäkrat av Kliniska Studier Sverige.**

Vi utvecklar och erbjuder stöd för kliniska studier i hälso- och sjukvården.

Stödet vi erbjuder ger goda förutsättningar för kliniska studier av hög kvalitet.

## Om dokumentet

Innehållsförteckning Prövarpärm (ISF) CTR publicerades första gången den 2022-01-26. Detta är version 1.

**Denna mall är anpassad för att möta kraven enligt den nya** **EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel 536/2014 då ansökan görs via den EU-gemensamma portalen CTIS (Clinical Trial Information System)**

**Observera att mallen kan komma att uppdateras inom en snar framtid om tolkningen av det nya regelverket blir tydligare.**

Prövarpärmen är klinikens pärm och innehåller alla väsentliga dokument för den aktuella prövningen. Innehållet i en prövarpärm finns beskrivet i kapitel 8 i ICH-GCP E6 guidelines med reservation att index måste anpassas efter prövningen (fler eller färre väsentliga dokument kan behövas för att rekonstruera en prövning) 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 prövning. Kliniken kan välja att anpassa ordningsföljden efter behov. På sista sidan finns en tom registersida.

Många dokument ska finnas både i prövarpärmen och hos sponsor i TMF. Enligt ICH-GCP ska CRF (case report form) finnas hos sponsor i original och som kopia hos prövaren efter att prövningen 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 klinikens ansvar att;

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

Version 26 jan 2022 uppdaterad enligt EU CTR angående

* ändrade definitioner,
* flik 5 och 6 Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndighet ändrat till flik 5 Regulatorisk information.

| **Index till prövarpärm / ISF** | | **Innehåll:** | **Kommentar:**  *Hjälptexten (kursiv stil) kolumn kan tas bort vid användning av index* |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Prövningsteamet** | * Adress- och telefonlista | *Här finns kontaktuppgifter till viktiga parter såsom sponsor, studieledning, personal på alla prövningställe, monitor, externa parter t.ex. lab.* |
|  | **Signerat prövningsprotokoll och amendment** | * Godkänt, signerat protokoll inkl. bilagor * Godkänt, signerat amendment * Tidigare versioner[[1]](#footnote-1) | *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) * Formulär/skalor (icke ifylld) * Dagbok (icke ifylld) * Inmatnings- eller ifyllnadsinstruktion * Arbetsblad/mall (om aktuellt) * Tidigare versioner av CRF och arbetsblad1   **Vid prövningens slut**   * Kopia av CRFdata (papper eller elektronisk kopia) * Kopia av Data Clarification Form (DCF) (papper eller elektronisk kopia) |  |
|  | **Försökspersons-information och samtyckesformulär** | * Gällande försökspersonsinformation och samtycke (icke ifylld) * Annan skriftlig information till deltagare (t.ex. patientkort eller instruktion) * Tidigare godkända versioner av försökpersonsinformation, samtycke och annan skriftlig information1 * Signerade försökspersonsinformationer och samtyckesformulär (original) |  |
|  | **Regulatorisk information till läkemedelsmyndighet i EU: ansökan och godkännande** | * Tillstånd (kopia) inkl. följebrev till ansökan/förteckning över registrerade handlingar i CTIS del I & II. Svar från sponsor gällande kompletteringar i de fall det berör prövningens utförande på prövningstället. Gäller initial ansökan och ansökan om amendments.\* * Korrespondens | \**Dokumentation som  gör det möjligt att härleda vilka dokument som godkänts av myndigheter.*  *(CTIS=EMA Clinical trials information system)* |
|  | **Övriga anmälningar och registreringar** | * Biobanksavtal inklusive ansökan, ändringsansökan, godkännande, MTAs[[2]](#footnote-2) och korrespondens * Anmälan om behandling av personuppgifter till Dataskyddsombud (om tillämpligt) * Övrigt | *Om ”Anmälan gällande behandling av personuppgifter” ska göras vid varje prövningställe eller inte kan variera då varje region har interna rutiner för detta.* |
|  | **Avtal/**  **överenskommelse och ekonomi** | * Ekonomiska avtal/överenskommelse[[3]](#footnote-3) * Huvudmannaavtal2 * Avtal/överenskommelse för genomförande2 * Personuppgiftsbiträdesavtal (om tillämpligt) * Apoteksavtal (om tillämpligt) * Budgetberäkning, om centret gjort en egen |  |
|  | **Prövningställets personal; delegering och CV** | * Signatur- och delegeringslista * CV för ansvarig prövare, medprövare samt övrig personal delegerade uppgifter i prövningen med dokumentation gällande GCP utbildning * Träningslogg | *CV ska vara signerade och daterade av personalen på prövningsstället.*  *GCP-intyg kan med fördel bifogas CV eller finnas i annan pärm på kliniken att uppvisa vid förfrågan.*  *Signatur- och delegeringslistan uppdateras vid behov fortlöpande under prövningen och signeras av ansvarig prövare vid prövningens slut.* |
|  | **Prövningsläkemedel, produktbeskrivning** | * Investigators Brochure (IB)[[4]](#footnote-4) eller SPC * Mottagningskvitto för IB |  |
|  | **Prövningsläkemedel, och tilläggsläkemedel\*, hantering** | * Instruktioner för prövningsläkemedelshantering * Rekvisitionsrätt * Rekvisitioner av beställt prövningsläkemedel * Prövningsläkemedelslogg (lagerjournal och/eller drug accountability log per site eller per forskningsperson) * Destruktionsformulär/destruktionsintyg/kvittens * Temperaturloggar (rum, kyl/frys om tillämpligt) | *Dokumentation över prövningsläkemedel skall finnas. Beroende på studie kan det vara en samlad log eller fler olika.*  *\*Dokumentation för tilläggsläkemedel ska finnas om dessa inte har försäljningsgodkännande* |
|  | **Randomisering och kodbrytning** | * Randomiseringsrutin * Rutin för akut kodbrytning * Resultat av kodbrytning (efter avslutad studie) |  |
|  | **Laboratorie-information** | * Referensvärdeslista inklusive uppdatering vid förändring (om tillämpligt) * Ackreditering inkl. bilagor eller CV för relevant personal * Laboratoriemanual och remisser * Dokumentation av skickning av prover * Temperaturlogg för förvaring (kyl/frys om tillämpligt) | *CV behöver enbart finnas vid icke ackrediterade analyser utförda på specialist/Forskningslaboratorier.* |
|  | **Undersökningar/ mätningar** | * Instruktioner * Remisser/formulär * Validering av utrustning * Certifikat |  |
|  | **Källdata** | * Källdatahänvisningsdokument | *Signeras av ansvarig prövare och monitor vid initiering. Uppdateras vid behov under prövningen.* |
|  | **Screeninglogg** | * Screeninglogg |  |
|  | **Försökspersons-identifikationslista** | * Försökspersonsidentifikationslista   (Subject Enrolment and Identification log) |  |
|  | **Monitorering** | * Rapporter från prövarmöten * Initieringsrapport * Uppföljningsbrev/monitoreringsrapport * Besökslogg för monitor * Sekretessförbindelse | *Om prövare och sponsor är samma person ersätts uppföljningsbrevet av en monitorerings-rapport.* |
|  | **Rapportering av incidenter/oönskade medicinska händelser (AE, SAE och SUSAR) samt andra säkerhetsrapporter** | * Instruktion för rapportering * AE-, SAE och graviditetsformulär * Rapporterade SAE/graviditeter * Rapporterade allvarliga avvikelser * Rapporterade andra händelser av vikt för försökspersoner * CIOMS/SUSAR rapport (periodiska eller enskilda) * Utlåtande från DSMB eller liknande (om tillämpligt) | *Om rapporterade SAE/ graviditeter finns i t.ex. CRF ska detta framgå med en hänvisning till CRF under denna flik.* |
|  | **Note to File** | * Note to file och förtydliganden * Lista över händelser/ protokollavvikelselogg | *Här ska personalen på prövningsstället dokumentera avvikelser mot protokollet, GCP eller annat som inträffat i prövningen. De uppmanas skriva vad som inträffat samt redogöra för orsak och åtgärd.*  *Val av metod för dokumentation beror på prövningen.* |
|  | **Korrespondens** | * Relevant kommunikation (e-post, brev, telefonkontaktrapporter etc.) * Nyhetsbrev | *All väsentlig korrespondens ska fortlöpande skrivas ut från e-postlådan och sättas in här.*  *Korrespondens med t.ex. Etikprövnings-myndighet eller Läkemedelsverket förvaras lämpligen under dessa flikar.* |
|  | **Rapporter** | * Klinisk studierapport (om tillämpligt, alternativt hänvisning var rapport finns) | *Det är inte ett absolut krav att studierapport finns i prövarpärmen, om man väljer att inte arkivera slutrapporten i prövarpärmen ska beslutet dokumenteras.* |
|  | **Arkivering** | * Arkivförteckning inklusive lokalisation | *En kopia av arkiv-förteckningen kan med fördel finnas kvar på kliniken vid arkivering så att man kan hämta arkiverade studiedokument om behov finns t.ex. vid en inspektion.* |
|  | **Övrigt** | * Mall för journaldokumentation * Blankett för ersättning till forskningsperson * Försäkringsintyg * Publikationer * Audit/Inspektion | *Dessa dokument är exempel på övriga dokument som kan förekomma i en prövarpärm (inte krav).* |

## Index till prövarpärm / ISF

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Prövningsteamet** |
|  | **Signerat prövningsprotokoll och amendment** |
|  | **Case Report Form (CRF/eCRF)**  **Formulär/skalor, Dagbok** |
|  | **Försökspersonsinformation och samtyckesformulär** |
|  | **Regulatorisk information: CTIS ansökan och godkännande** |
|  | **Övriga anmälningar och registreringar** |
|  | **Avtal/överenskommelse och ekonomi** |
|  | **Prövningspersonal; delegering, CV.** |
|  | **Prövningsläkemedel, produktbeskrivning** |
|  | **Prövningsläkemedel och**  **Tilläggsläkemedel, hantering** |
|  | **Randomisering och kodbrytning** |
|  | **Laboratorieinformation** |
|  | **Undersökningar/mätningar** |
|  | **Källdata** |
|  | **Screeninglogg** |
|  | **Försökspersonidentifikationslista** |
|  | **Monitorering** |
|  | **Rapportering av incidenter/oönskade medicinska händelser (AE, SAE och SUSAR) samt säkerhetsrapporter** |
|  | **Note to File** |
|  | **Korrespondens** |
|  | **Rapporter** |
|  | **Arkivering** |
|  | **Övrigt** |

1. Tidigare gällande versioner ska sparas här eller i annan pärm. Om annan pärm används måste det finnas en hänvisning i index vart äldre dokument finns förvarade.

   Markera gärna äldre dokument ”Inaktuell” för att undvika att användas av misstag. [↑](#footnote-ref-1)
2. Material Transfer Agreement [↑](#footnote-ref-2)
3. Ekonomiska avtal, huvudmannaavtal, avtal/överenskommelse om genomförande och budgetberäkning sitter ibland i annan pärm. Hänvisa i index till vart dessa förvaras. [↑](#footnote-ref-3)
4. IB kan förvaras separat från prövarpärm, t.ex. elektroniskt. Hänvisa i index var den kan återfinnas. [↑](#footnote-ref-4)