

SOPAV1.5 : TRIAL MASTER FILE & INVESTIGATOR SITE FILE

Rédaction : J. Chabert

Révision : J. Chabert 03/2011

Approuvé par : J. Desmeules

Version : GeV2

Date : 23/03/2011

Signature



1. Introduction

Un essai clinique représente une quantité considérable de documents parmi lesquels on distingue les documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique. Ces documents permettent de vérifier le respect des Bonnes Pratiques des Essais Cliniques et de la législation locale par les différents acteurs de l'essai clinique. Cette documentation permet aussi de faciliter la surveillance de l'essai clinique par le promoteur (monitoring et audit) ou par les autorités réglementaires (inspection) et doit de ce fait être facilement accessible. Pour cela il est nécessaire de regrouper les documents de manière exhaustive et de les classer de façon logique afin de faciliter leur accessibilité. Le dossier que le promoteur doit constituer est le « Trial Master File (TMF) », il regroupe la documentation centrale de l'étude et celle de tous les centres investigateurs. Dans le cadre d'une étude multicentrique chaque site investigateur doit constituer un « Investigator Site File (ISF) » qui rassemble la documentation locale. En cas d'étude monocentrique, TMF et ISF ont quasiment le même contenu, à quelques exceptions près (cf §4 ci après). Lorsque l'étude est « investigator-initiated » et que l'institution endosse le rôle de promoteur, un seul dossier (TMF) peut être constitué.

2. But

Faciliter la constitution du TMF par le promoteur et de l'ISF par l'investigateur en précisant les éléments qui doivent figurer dans ces dossiers selon les *ICH E6 §8*.

3. Responsabilités

TMF et ISF doivent être constitués avant le début d'un essai clinique respectivement par le promoteur et l'investigateur. Il doit être tenu et mis à jour en temps réel.

4. Contenu

Le paragraphe qui suit est un exemple de classement des documents dans le TMF ou l'ISF.

Les références ICH des documents qui doivent être rassemblés **avant** l'essai clinique sont indiquées en **vert**, celles qui concernent les documents mis à jour **pendant** l'essai clinique sont marquées en **rouge**, et celles relatives aux documents complétés ou élaborés **après** la fin de l'essai clinique sont en **bleu**.

Certains documents doivent se trouver exclusivement dans le **TMF** : ils sont indiqués en **orange**, d'autres ne doivent pas sortir de l'**ISF**, ils sont indiqués en **rose**.

Page de garde : titre – participants

CHAP 1 : Protocole et amendements, documents patients [ICH E6 § 8.2.2 ; 8.2.3 ; 8.3.2]

CHAP 2 : Correspondance avec le CE local (+ composition CE) [ICH E6 § 8.2.7 ; 8.2.8 ; 8.2.9 ; 8.3.3]

CHAP 3 : Correspondance avec Swissmedic [ICH E6 § 8.2.9 ; 8.3.4]

CHAP 4 : Collaborateurs (liste, fonctions, signatures et CV des collaborateurs + autorisation à remplir le CRF o/n) [ICH E6 § 8.2.10 ; 8.3.5 ; 8.3.24]

CHAP 5 : Produit d'étude et échantillons biologiques

- Brochure d'investigateur [ICH E6 § 8.2.1 ; 8.3.1]
- Valeurs normales labos [ICH E6 § 8.2.11 ; 8.3.6]
- Données techniques : procédures de tests, accréditation labos... [ICH E6 § 8.2.12 ; 8.3.7]
- **Etiquettes (échantillon)** [ICH E6 § 8.2.13]
- Instructions de manipulation [ICH E6 § 8.2.14]
- Documents relatifs à l'envoi des médicaments, de matériel... [ICH E6 § 8.2.15 ; 8.3.8]
- Documents relatifs à la comptabilité et à la destruction des médicaments d'étude [ICH E6 § 8.3.23 ; 8.4.1 ; 8.4.2]
- **Certificats d'analyses** [ICH E6 § 8.2.16 ; 8.3.9]
- Sérothèque ou autre banque de données [ICH E6 § 8.3.25]
- Décodage : procédures, **documentation** [ICH E6 § 8.2.17 ; 8.4.6]

CHAP 6 : Patients

- **Liste de randomisation** [ICH E6 § 8.2.18]
- **Liste des patients screenés** [ICH E6 § 8.3.20]
- **Liste des patients inclus** [ICH E6 § 8.3.22]
- **Code d'indentification** [ICH E6 § 8.3.21 ; 8.4.3]
- **Consentements signés** [ICH E6 § 8.3.12]
- **Documents sources** [ICH E6 § 8.3.13]

CHAP 7 : Financement et assurance [ICH E6 § 8.2.4 ; 8.2.5]

CHAP 8 : Divers contrats ou accords entre les intervenants [ICH E6 § 8.2.6]

CHAP 9 : Correspondance avec le promoteur/ l'investigateur [ICH E6 § 8.3.11]

CHAP 10 : Sécurité

- Registre des SAE
- Echanges avec le **promoteur/ l'investigateur** [ICH E6 § 8.3.16 ; 8.3.18]
- Notifications de SUSARs, rapports annuels de sécurité [ICH E6 § 8.3.17 ; 8.3.19]

CHAP 11 : Monitoring, audit et inspection

- **Rapports de monitoring** [ICH E6 § 8.2.19 ; 8.2.20 ; 8.3.10 ; 8.4.5]
- **Certificat d'audit** [ICH E6 § 8.4.4]
- Rapport d'inspection

CHAP 12 : Divers (**annonces de recrutement**, certificat audit, documents de présentation aux équipes, commandes diverses correspondances...) [ICH E6 § 8.3.2]

CHAP 13 : Rapports

- **Rapport final (investigateur au CE)** [ICH E6 § 8.4.7]
- **Rapport d'étude clinique (sponsor à Swissmedic ICH E6 § E3)** [ICH E6 § 8.4.8]

CHAP 14 : GCP

- ICH E6 § Guidelines (E6)
- Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPT_h) état au 1^{er} janvier 2007
- Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (Oclin) état au 1^{er} janvier 2008

CHAP 15 : CRF (datés et signés, corrections documentées ; **Original TMF**, **copie ISF**) [ICH E6 § 8.3.14 ; 8.3.15]

Références :

- *International Conference on Harmonisation (ICH E6§8)*
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
(*Good Clinical Practice, E6*)