

Etik Kurul Başvuru Dosyası Gereklilikleri ve Sık Görülen Eksiklikler

Prof.Dr. Şule Kalkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Klinik Toksikoloji Bilim Dalı

Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Üyesi

Sunum Planı

- ▶ Etik kurula ilişkin belgeler ve kontrol listesi
- ▶ Etik kurul başvuru dosyasında gereklilikler
- ▶ Etik kurul onayında uzamaya neden olan eksiklikler

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik

MADDE 26 – (1)

Etik kurulların temel görevi,

- gönüllülerin; haklarının, güvenliğinin ve esenliğinin korunması
- bilimsel ve etik yönden değerlendirilmesi

Etik Kurula İlişkin Belgeler-1

1. Genel

- 1.1 Klinik araştırma başvuru üst yazısı
- 1.2 Başvuru dosyası içeriğine ait indeks
- 1.3 Klinik araştırma başvuru formu
- 1.4 Varsa EUDRACT numarasının teyidini gösteren belge
- 1.5 Mevcutsa, ülkemiz dışındaki ülkelerdeki Etik Kurul görüşü/görüşlerinin kopyası
- 1.6 Varsa, bilimsel tavsiyenin özeti

2. Gönüllüler

- 2.1 Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu
- 2.2 Varsa, gönüllülere yönelik bilgilendirme metni

3. Araştırma Protokolü

- 3.1 Klinik araştırma protokolü
- 3.2 Protokolün Türkçe özeti
- 3.3 Protokole ilişkin diğer belgeler:
 - 3.3.1 Randomizasyon Şeması
 - 3.3.2 Çalışma İzlem Şeması
 - 3.3.3 Olgu Rapor Formu Örneği
 - 3.3.4 Var ise Hasta Kartı/Günlüğü Versiyon Numarası : Tarihi:
 - 3.3.5 Yan / Advers Etki İzleme Formu Örneği

4. Araştırma Ürünü (AÜ)

- 4.1 Araştırma Broşürü
- 4.2 Araştırma Ürünü Dosyası (AÜD) (IMPD)
- 4.3 Kısa Ürün Bilgileri (KÜB) (AÜ, ülkemizdeki ruhsat bilgilerine göre araştırmada kullanılacak ise)
- 4.4 Mevcutsa, AÜ ilişkin analiz sertifikası
- 4.5 Türkçe etiket örneği

5. İmkanlar ve personel

- 5.1 Araştırma için sunulan imkanlar
- 5.2 Çok merkezli araştırmalar için koordinatörün özgeçmişi (güncel, el yazısıyla ve yaş imzalı)
- 5.3 Araştırma yerinde araştırmamanın yürütülmesinden sorumlu araştırmacı ile yardımcı araştırmacıların özgeçmişi (güncel, el yazısıyla ve yaş imzalı)
- 5.4 Her araştırma yerinde destek veren personel ile ilgili bilgi

6. Finans

- 6.1 Araştırma bütçesi
- 6.2 Sigorta poliçesi
- 6.3 Varsa, araştırmacılara yapılacak ödeme
- 6.4 Varsa, gönüllülere yapılacak ödeme

7. Diğer

7.1 Biyolojik Materyal Transfer Formu

7.2 Destekleyici Yetkililerinin İmza Sirküleri

7.3 İzleyici Görevlendirme ve Kabul Belgesi

7.4 Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu Görevlendirme Belgesi

7.5 Literatür listesi

7.6 CD

Başvuru dosyaları

- ▶ Faz I klinik araştırmaları için **kırmızı**
- ▶ Faz II klinik araştırmalar için **sarı**
- ▶ Faz III klinik araştırmalar için **mavi**
- ▶ Faz IV klinik araştırmalar için **siyah**
- ▶ Gözlemsel ilaç çalışmalar ve ilaç dışı araştırmalar için **beyaz** dosyalar ile tek nüsha olarak verilir.
- ▶ Başvuru ücreti: Dekontun aslı/bir örneği başvuru dosyasına eklenir.

Başvuru formları

- ▶ Etik Kurul'a sunulacak başvuru formu standarttır.
- ▶ Araştırmanın yönetimini, araştırma yerlerini, araştırmanın tasarımı ve araştırma ürünleri ile ilgili bilgileri kapsar.
 - Klinik ilaç araştırmaları başvuru formu
 - Gözlemsel ilaç araştırmaları başvuru formu
 - Klinik ilaç araştırmaları başvuru formu
 - (Uzmanlık tezleri ve Akademik amaçlı yapılacak)
 - Gözlemsel ilaç araştırmaları başvuru formu
 - (Uzmanlık tezleri ve Akademik amaçlı yapılacak)

Başvuru Belgelerinde Kullanılacak Dil

▶ Türkçe

- Başvuru formu
- Araştırma bütçesi

▶ Hem Türkçe hem İngilizce

- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu
- Sigortaya ilişkin belge İngilizce ise hem İngilizcesi hem de yeminli tercüman tarafından onaylanmış Türkçesi olmalıdır.

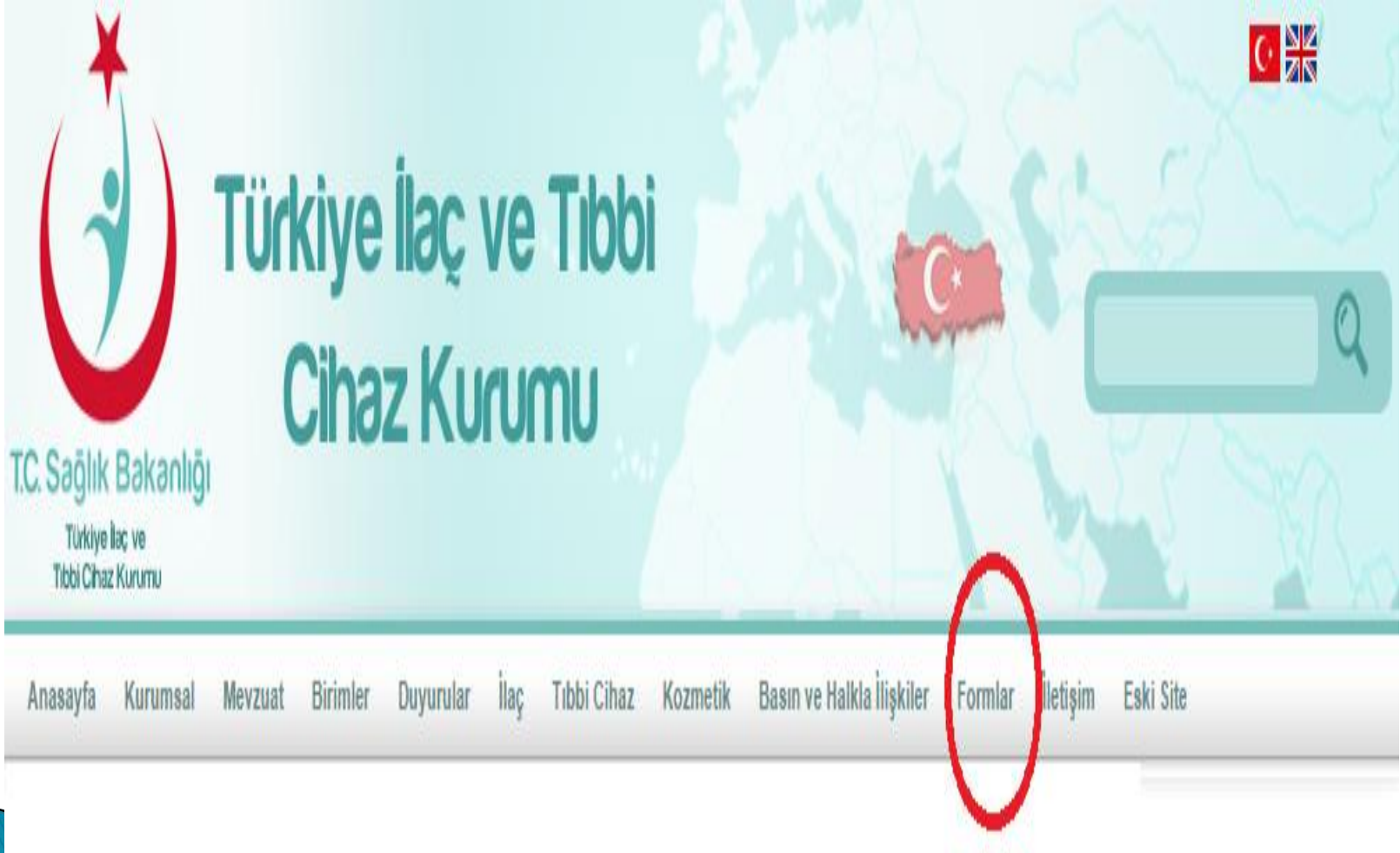
▶ İngilizce olabilir

- Protokol
- Güvenlilik bildiriminde kullanılacak formlar
- Olgu Rapor Formları

Başvuru formunda karşılaşılan eksiklikler-I

- ▶ Eski versiyon başvuru formlarının kullanılması,
- ▶ Yanlış form ile başvuru yapılması,

Güncel Başvuru Formuna nasıl ulaşırım ?



The image shows the homepage of the Ministry of Health, Turkey, for the Drug and Medical Device Agency. The header features the agency's logo on the left, which includes a red crescent and star above a stylized human figure. To the right of the logo, the text 'Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu' is displayed in a large, teal font. Below this, the text 'TC. Sağlık Bakanlığı' and 'Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu' is visible. In the top right corner, there are flags for Turkey and the United Kingdom. A search bar is located on the right side of the header. The navigation menu at the bottom of the page includes the following items: 'Anasayfa', 'Kurumsal', 'Mevzuat', 'Birimler', 'Duyurular', 'İlaç', 'Tıbbi Cihaz', 'Kozmetik', 'Basın ve Halkla İlişkiler', 'Formlar', 'İletişim', and 'Eski Site'. The 'Formlar' link is circled in red, indicating the path to the application forms.

Başvuru formu

E.6	Araştırmanın kapsamı (Lütfen uygun olan kutu/kutuları işaretleyiniz)	
E.6.1	Teşhis	<input type="checkbox"/>
E.6.2	Profilaksi	<input type="checkbox"/>
E.6.3	Tedavi	<input type="checkbox"/>
E.6.4	Güvenilirlik	<input type="checkbox"/>
E.6.5	Etkililik	<input type="checkbox"/>
E.6.6	Farmakokinetik	<input type="checkbox"/>
E.6.7	Farmakodinamik	<input type="checkbox"/>
E.6.8	Farmakogenetik	<input type="checkbox"/>
E.6.9	Farmakoekonomik	<input type="checkbox"/>
E.6.10	Diğer ise, lütfen belirtiniz: <input type="checkbox"/>	

Araştırma kapsamının doğru işaretlenmemesi

Başvuru formu

F.4	Araştırmaya dâhil edilmesi planlanan gönüllü sayısı
F.4.1	Ülkemizdeki gönüllü sayısını lütfen belirtiniz: <input type="text"/>
F.4.2	Çok uluslu araştırma ise; lütfen uygun olan bölümü doldurunuz.
F.4.2.1	Avrupa Birliğine üye ülkelerdeki gönüllü sayısını ülkeleri ile birlikte lütfen belirtiniz: <input type="text"/>
F.4.2.2	Amerika Birleşik Devletlerindeki gönüllü sayısını lütfen belirtiniz: <input type="text"/>
F.4.2.3	Diğer ülkelerdeki gönüllü sayısını ülkeleri ile birlikte lütfen belirtiniz: <input type="text"/>
F.4.2.4	Klinik araştırmanın tamamındaki gönüllü sayısını lütfen belirtiniz: <input type="text"/>

Protokolle uyumlu olmayan hasta sayısı
ve çalışmaya alınacak toplam hasta
sayısında tutarsızlık

Başvuru formu

✚ G. BAŞVURUDA YER ALAN KLİNİK ARAŞTIRMA MERKEZLERİ / ARAŞTIRMACILAR

G.1	Koordinatör (<i>Çok merkezli araştırmalar için</i>) ve sorumlu araştırmacı (<i>Tek merkezli araştırmalar için</i>)
G.1.1	Adı Soyadı: [REDACTED]
G.1.2	Unvanı (Dr., ...): [REDACTED]
G.1.3	Uzmanlık alanı: [REDACTED]
G.1.4	Kurumu: [REDACTED]
G.1.5	E-posta adresi: [REDACTED]
G.1.6	Telefon numarası: [REDACTED]

G.2	Sorumlu araştırmacı (<i>Çok merkezli araştırmalar için gerektiğinde bu bölümü tekrarlayınız</i>)
G.2.1	Adı Soyadı: [REDACTED]
G.2.2	Unvanı (Dr., ...): [REDACTED]
G.2.3	Uzmanlık alanı: [REDACTED]
G.2.4	Kurumu: [REDACTED]
G.2.5	E-posta adresi: [REDACTED]
G.2.6	Telefon numarası: [REDACTED]

Koordinatör: Çok merkezli bir araştırmada bu merkezlerin sorumlu araştırmacıları ile etik kurul, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse bunlar ile Kurum arasındaki koordinasyonun sağlanmasından sorumlu, uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış hekim veya dış hekimini,"



Klinik Araştırma Protokolü

- ▶ İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ile ilgili mevzuata uymalıdır.
 - başlık,
 - protokol kod numarası,
 - versiyon numarası,
 - versiyon tarihi
 - protokol özeti




Klinik Araştırma Protokolü

- ▶ Araştırmadan beklenen fayda ve riskler ?
- ▶ Araştırmaya alınacak tüm gönüllülerin seçim gerekçesi ?
- ▶ Gönüllüleri araştırmaya dahil etme/dışlama kriterleri ?
- ▶ Bilgilendirilmiş gönüllü oluru alma yöntemi ?
- ▶ Gönüllüler için riskler belirlenmiş mi ?
- ▶ Araştırma öncesi/sonrası gönüllülerin takibi nasıl yapılacak?
- ▶ Veriler nasıl toplanıp/kayıt edilecek?
- ▶ Veri analizinde kullanılacak istatistiksel yöntem ?

Klinik Araştırma Protokolünde Karşılaşılan Eksiklikler-I

- ▶ Literatür desteği ile hazırlanmaması, yetersiz ve kısa yazılması,
- ▶ Türkçe özetin eksik olması,
- ▶ Örneklem büyüklüğünün nasıl seçildiği yazılmaması,
- ▶ Gönüllü sayısının bilimsel bir sonuç elde etmek için yetersiz sayıda olması veya gerektiğinden çok sayıda gönüllünün çalışmaya alınması,
- ▶ Başvuru formu ile uyumlu olmayan hasta sayısı, yaş dağılımı.

- ▶ Randomize çalışmalarda randomizasyon için seçilen yöntemin yazılmaması,
- ▶ Faz-4 dosyası hazırlanmış olmasına karşın;
 - Farklı doz /
 - Farklı uygulama yolu /
 - Farklı yaş grubu /
 - Farklı endikasyonda kullanılacak olması
- ▶ Faz-4 dosyasına prospektüs (KÜB) bilgisinin konulmasının unutulmuş olması,
- ▶ Gözlemsel ilaç araştırması başvurusu yapıldığı halde;
 - Çalışma grubunun 2 farklı tedavi grubuna ayrılmış olması (“müdahale” yapılması)
 - Çalışmaya ilacının araştırıcı tarafından reçete edilmesi

 <p>TC. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu</p>	ASGARI BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/2
		Onaylayan: Daire Başkanı

Bu form bir örnektir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) asgari olarak aşağıda belirtilen başlıkları içermelidir:

**Gönüllüler (sağlıklı, hasta, çocuk)
ve
Ebeveynler için ayrı BGOF hazırlanmalı**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda (BGOF) karşılaşılan eksiklikler- I

- ▶ Bakanlık formatında hazırlanmaması,
- ▶ Gönüllünün anlayabileceği sade ve anlaşılır bir dil kullanılmaması,
- ▶ Söz konusu projenin “araştırma” olduğunun vurgulanmaması, rutin bir tedavi gibi sunulması
- ▶ Araştırmaya alınacak toplam hasta sayısının yazılmaması,
- ▶ Araştırmanın gerekçesinin yazılmaması, yapılacak işlemlerden söz edilmemesi,
- ▶ Alternatif tedavi yöntemlerinden söz edilmemesi,
- ▶ Araştırma ürününün olası yan etkilerinden ve katılımın getireceği risklerden söz edilmemesi,

- ▶ Araştırma ilaçlarının, yapılacak her türlü laboratuvar tetkiklerinin, uygulanacak testlerin ve diğer araştırma masraflarının kendisine veya güvencesi altında bulunduğu resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyeceğinin,
 - ▶ Gerekli ise yol/yemek giderlerinin destekleyici tarafından karşılanacağıının,
 - ▶ Araştırma ilacına bağlı olarak gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (Ölüm/sakatlanma dahil güvence altına alındığının,
- belirtilmemesi

- ▶ Gönüllüden alınacak kan miktarının yazılmaması,
- ▶ Yurt dışına kan örneği gönderileceğinden söz edilmemesi,
- ▶ Gönüllülerden elde edilen biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için;
“*[Araştırmanın Açık Adı]* araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.);
 - **“Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum” veya**
 - **“İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum” veya**
 - **“hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum”** şeklinde uygun ifadenin işaretlendiği bilgi yer almalıdır.

- ▶ Kimlik bilgilerinin gizli tutulacağı güvencesinin yazılı olarak verilmemesi,
- ▶ Hangi koşullarda araştırma dışı bırakılabileceğinin belirtilmemesi,
- ▶ Gönüllünün araştırma süreci içinde herhangi bir gerekçe göstermesi gerekmeden istediği zaman çalışmadan ayrılabilmesi ve bu takdirde bile asgari takip şartlarının sağlanacağı belirtilmemesi,
- ▶ Gönüllünün sorumlu araştırmacı veya yardımcısına 24 saat ulaşabilmesinin koşulları yaratılmamış ve sadece hastane santralinin numarası eklenmiş olması,



TC Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu

BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU

Doküman Adı: KADB-F.21-R.00

Yayın Tarihi: 18.04.2013

Sayfa No: 1/3

Onaylayan: Daire Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA KULLANILACAK BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER ANLAŞMASI

Araştırmannın Açık Adı:

Araştırmannın Özeti :

İşbu anlaşma ile, biyolojik materyali gönderen araştırmacı ve kurum isimli araştırmada kullanılmak üzere gönderilecek miktarda ve amaçla kullanılacak biyolojik materyali adresindeki merkeze göndermeden önce ALICI kurumdan aşağıdaki koşulları kabul etmesi istenmektedir;

1. Gönderilen biyolojik materyaller yalnızca yukarıda yazılı amaç için, ya da gönderici kurumun yeniden yazılı iznini almak koşulu ile ikinci amaç için kullanılabilir.
2. ALICI biyolojik materyali gönderici kurumun yazılı izni olmadan üçüncü şahıslara veremezdir. ALICI üçüncü şahıslardan gelebilecek istekleri GONDERİCİ'ye bildirecektir.
3. Biyolojik materyaller GONDERİCİ tarafından bireyin kimlik bilgileri olmaksızın ALICI'ya gönderilecektir.
4. ALICI biyolojik materyalleri Birleşmiş Milletler İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Beyannamesine uygun olarak kullanacaktır.
5. Biyolojik materyaller ALICI'ya gönderilmeden önce biyolojik materyalin sağlandığı kişilere ait Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve Etik Kurul'un onayladığı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun her bir gönüllüden alınmış olması gerekmektedir.
6. Bu anlaşma ile gönderilecek biyolojik materyalin araştırma için kullanılacak olduğu ve biyolojik materyal kullanımının bazı tehlikeli özelliklerinin var olduğu ALICI tarafından kabul edilmektedir. Biyolojik materyali sağlayan kurum bu konuda sorumlu değildir.
7. GONDERİCİ ve ALICI yapılacak ortak bir yayımla ya da doğabilecek patent hakkı ve ticari gelişmelerle ilgili haklarını araştırma başlangıcında karşılıklı olarak halileyecektir.
8. Bu anlaşma aşağıdaki iki maddeden herhangi birinin gerçekleşmesi halinde son bulacaktır.

AGREEMENT FOR TRANSFER OF BIOLOGICAL MATERIAL TO BE USED IN CLINICAL TRIALS

Full name of the clinical trial:

Summary of the clinical trial:

By this agreement, the investigator and the institution who send the biological material requires the CONSIGNEE institution to agree on the below terms before sending the biological material with a quantity of which shall be used for to be dispatched to the address of .

1. Delivered Biological materials shall be used only for the above-mentioned purposes or, for secondary purposes which are priorly approved by the CONSIGNOR institution in written.
2. CONSIGNEE cannot provide the biological material to the third parties without prior written approval of the CONSIGNOR institution. CONSIGNEE shall inform the CONSIGNOR regarding the requests that may come from the third parties.
3. Biological materials shall be dispatched by the CONSIGNOR to the CONSIGNEE without the identity information of the individuals.
4. CONSIGNEE shall use the biological materials in accordance with as the United Nations Human Genome and United Nations Human Genome and Universal Declaration of Human Rights.
5. Prior to the dispatch of the biological materials to the CONSIGNEE, informed volunteer consent forms approved by the Turkish Medicines and Medical Devices Agency and Ethics Committee which belong to the persons for whom the biological material is provided shall have been obtained from each volunteer.
6. CONSIGNEE acknowledges and agrees that the biological materials to be dispatched under this agreement shall be utilized for research purposes and have some hazardous characteristics as associated with their usage. CONSIGNOR institution shall not be held responsible for the matters specified in this article.
7. CONSIGNOR and CONSIGNEE shall mutually determine and agree on their rights relating to a joint publication or a patent right that may arise and other rights regarding commercial developments at the beginning of the clinical trial.
8. This agreement shall be terminated in the event of the realization of either one of the following two provisions:
 - a. If the clinical trial has been terminated,
 - b. Within 30 (thirty) days as of the delivery of the written notice of any of the parties sent to the other



ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU

Doküman Adı: KADB-F.20-R.03

Yayın Tarihi: 24.07.2014

Sayfa No: 1/3

Onaylayan: Daire Başkanı

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapılacak olan başvurular için aynı form kullanılmalı ve ilgili kutu işaretlenmelidir.

A.1.	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	<input type="checkbox"/>
A.2.	Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	<input type="checkbox"/>

B.1.	Araştırmanın açık adını belirtiniz: <input type="text"/>
B.2.	Varsa, protokol numarasını belirtiniz: <input type="text"/>

C.1.	Destekleyen kurum/kuruluşun adını belirtiniz: <input type="text"/>
C.2.	Destekleyen kurum/kuruluşun açık adresini belirtiniz: <input type="text"/>

D.1.	Varsa destekleyicinin yasal temsilcisinin adını belirtiniz: <input type="text"/>
D.2.	Varsa destekleyicinin yasal temsilcisinin açık adresini belirtiniz: <input type="text"/>

Güncel formun kullanılmaması

Araştırma bütçesinin ayrıntılı sunulmaması

Sigorta

Klinik araştırmalara katılan hasta ve sağlıklı gönüllülerin, araştırmadan kaynaklanabilecek herhangi bir zarara karşı korunması için araştırmanın destekleyicisi tarafından sigorta teminatını sağlanmalıdır.



 **Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu**
T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu





[Anasayfa](#) [Kurumsal](#) [Mevzuat](#) [Birimler](#) [Duyurular](#) [İlaç](#) [Tıbbi Cihaz](#) [Kozmetik](#) [Basın ve Halkla İlişkiler](#) [Formlar](#) [İletişim](#) [Eski Site](#)

[Klinik Araştırmalarda Yapılacak Olan Sigorta Teminatına İlişkin Kılavuz](#)

Sigorta teminat kılavuzuna göre

- ▶ Sigortacının adı-soyadı...
- ▶ Sigorta ettirenin adı-soyadı...
- ▶ Sigortalının adı-soyadı...
- ▶ Sigortanın konusu
- ▶ Sigortanın türü
- ▶ Sigortacının üstüne aldığı rizikolar
- ▶ Sigorta bedeli
- ▶ Primin tutarı ile ödeme zamanı ve yeri,
- ▶ Klinik araştırmaya alınacak gönüllü sayısı
- ▶ Sigortanın süresi
- ▶ Tanzim tarihi ve ıslak imza,
- ▶ Özel şartlar, varsa, sigorta poliçesinde yer alan istisnalar

Sigorta belgesinde karşılaşılan eksiklikler

- ▶ Genel ve özel şartları karşılamaması,
- ▶ Prim ödeme zamanı ve yerinin belirtilmemesi



ÖZGEÇMİŞ FORMU

Doküman Adı: KADB-F.22-R.01

Yayın Tarihi: 10.07.2014

Sayfa No: 1/1

Onaylayan: Daire Başkanı

A. KİŞİSEL BİLGİLER

A.1. Adı soyadı:

A.2. Doğum tarihi ve yeri:

A.3. Yabancı dil bilgisi:

A.4. Görev yeri:

A.5. İletişim bilgileri (e-posta adresi / telefon):

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

B.1. Mezun olduğu üniversite / fakülteyi lütfen belirtiniz:

B.2. Mezuniyet tarihini lütfen belirtiniz (yıl olarak):

B.3. Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz:

Güncel formun kullanılmaması

Özetle;

- ▶ Mevzuatların ve kılavuzların bilinmesi
- ▶ Türkiye ilaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun Güncel formlarına ulaşılması