

İKU Kılavuzuna Göre Klinik Araştırmalarda Taraflar ve Sorumlulukları (araştırmacı, destekleyici, Etik Kurullar)

Prof. Dr. İlhan ÖZTOP

Dokuz Eylül Üniversitesi

Onkoloji Enstitüsü

Klinik Araştırmalar

- Klinik araştırmalar, gönüllü insanlar üzerinde gerçekleştirilen araştırma çalışmalarıdır.



Kılavuzlar

- International Conference on Harmonisation-Good Clinical Practice (ICH-GCP) Guideline
- İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu



İYİ KLİNİK UYGULAMALARI KILAVUZU

13 KASIM
2015

- 13 Kasım 2015 tarihinde güncellendi

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu



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

İYİ KLİNİK UYGULAMALARI KILAVUZU

13 KASIM
2015

- Araştırmaya katılan gönüllülerin hakları, sağlığı ve mahremiyetlerinin korunduğu ve araştırmadan elde edilen verilerin güvenilir olduğuna dair topluma güvence verir.

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

- Temeli güncel Helsinki Bildirgesi'ne dayanmaktadır.
- İnsanlar üzerinde yapılacak olan klinik araştırmaların tasarlanması, yürütülmesi, kaydedilmesi ve raporlanmasına ilişkin etik ve bilimsel bir kalite standardıdır.
- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna ve etik kurullara sunulacak olan klinik verilerin toplanmasına rehberlik etmektedir.

Klinik Araştırmalarda Taraflar

- Araştırmacı
- Destekleyici
- Etik Kurullar

Araştırmacının Görev ve Sorumlulukları

Araştırmacı Ekibi

- Koordinatör
- İdarî sorumlu
- Sorumlu araştırmacı
- Diğer araştırmacılar

Araştırmacı Ekibi

- Koordinatör
- İdarî sorumlu
- Sorumlu araştırmacı
- Diğer araştırmacılar

öğrenim, eğitim ve
deneyim açısından
yetkin olmalıdır

Bilgi ve Donanım

- Güncel Helsinki Bildirgesi
- İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
- İlgili mevzuat

Yoklama ve Denetim İzni

- Araştırma yapılan yerler
- Araştırma ile ilgili belgeler, kayıtlar
- Araştırma ürünlerinin saklandığı yer, vb...

Sağlık Otoritesi

TİTCK

Destekleyici

Etik Kurul

denetim izni

Araştırma Protokolü

- Destekleyici ile koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı aralarında araştırma protokolünü imzalamalıdır.
- Destekleyici ile sorumlu araştırmacı arasında imzalanan anlaşmayla araştırmanın mali yönü belgelenmelidir.

Araştırma İzni

- Etik kuruldan onay
- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK)' ndan izin

Protokole Uyum

- Araştırmacı Ekibi araştırmayı onaylı protokole uygun şekilde gerçekleştirmelidir.

Protokole Uyum

- Araştırmacı Ekibi araştırmayı onaylı protokole uygun şekilde gerçekleştirmelidir.
- Araştırma protokolünden sapılması halinde bunu nedenleriyle birlikte belgelemelidir.

Protokole Uyum

- Araştırmacı Ekibi araştırmayı onaylı protokole uygun şekilde gerçekleştirmelidir.
- Araştırma protokolünden sapılması halinde bunu nedenleriyle birlikte belgelemelidir.
- Sorumlu araştırmacı, mevcutsa araştırmanın randomizasyon yöntemlerini uygulamalı ve kodun sadece araştırma protokolüne uygun şekilde kırılmasını sağlamalıdır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

- Araştırmaya başlamadan önce mutlaka araştırmaya katılan gönüllülerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmalıdır.
- Olur Formu gönüllü veya kanuni temsilcisinin anlayabileceği şekilde, teknik terimlerden olabildiğince uzak olmalıdır.
- Olur Formunda araştırma hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli, olası riskler ve yararlar, gönüllü olarak katıldığının beyanı vurgulanmalıdır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

- Gönüllünün hem araştırmaya katılmayı reddetme hakkınının bulunduğu hem de katıldıktan sonraki süreçte istediği zaman çıkma hakkına sahip olduğu açıkça belirtilmelidir.
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınırken ve belgelerken ilgili mevzuatta belirtilen kurallara ve etik ilkelere uyulmalıdır.
- Bilgilendirmiş gönüllü olur formlarının ıslak imzalı bir örneği kendi kayıtlarında tutulmalıdır.

Olgu Rapor Formları

- Olgu rapor formu aracılığıyla tüm verilerin destekleyiciye doğru, eksiksiz ve zamanında bildirilmesi sağlanmalıdır.
- Olgu rapor formunda bildirilen veriler kaynak belgelerle tutarlı olmalıdır.
- Olgu rapor formunda yapılacak herhangi bir düzeltme veya değişiklik için tarih ve paraf atılmalı ve gerekçesi açıklanmalıdır.

Araştırma Ürünlerinin Korunması

- Araştırma ürünlerinin teslim alınması
- Muhafaza edilmesi
- Kayıt altına alınması
- Tüketilmesi
- Kullanılmayan ürünlerin iadesi ya da usûlüne uygun imhası

(* Bunlar için çoğunlukla Eczacı görevlendirilmektedir)

Araştırma Ürünlerinin Korunması

- Kayıtlarda yer alması gerekenler:
 - tarih
 - miktar
 - parti/seri numarası
 - son kullanma tarihi
 - araştırma ürünleri ve gönüllülerine ait kod numaraları

Araştırmaya İlişkin Belgelerin Saklanması

- Araştırmaya ilişkin belgeler:
 - İlgili mevzuata uygun saklanmalı ve bununla ilgili gerekli önlemleri alınmalıdır.
 - Araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az **ondört yıl** süre ile saklanmalıdır.

(*Destekleyiciyle yapılan anlaşmaya göre daha uzun süreyle de saklanabilir)

Advers Olayların Raporlanması

- Araştırmanın yürütülmesini ciddi anlamda etkileyecek veya gönüllülerin maruz kaldığı riskleri arttıracak değişikliklere ilişkin yazılı raporlar Destekleyiciye, Etik Kurula ve Sağlık Otoritesine derhal sunulmalıdır.

Ciddi Advers Olayların Raporlanması

- Ciddi advers olayların tamamı derhal destekleyiciye bildirilir.
- Ardından ayrıntılı yazılı bir rapor gönderilir.
- Bu raporlamalarda çalışmaya katılan gönüllüler için tek bir kod numarası kullanılır.
- Araştırmanın erken sonlandırılması veya geçici olarak durdurulması halinde sorumlu araştırmacı, araştırmaya katılan gönüllülere derhal bilgi vermelidir.

Advers Etki Yönetimi

- Gönüllüye yeterli tıbbi bakım verilmesi
- Gönüllünün bilgilendirilmesi

Araştırmanın Sonlandırılması

- Araştırma tamamlandıktan sonra Etik Kurul ve Sağlık Otoritesi yazılı olarak bilgilendirilmelidir.
- Araştırmanın Destekleyici, Etik Kurul veya Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından sonlandırılması veya geçici olarak durdurulması halinde, sorumlu araştırmacı araştırmanın yürütüldüğü kurumu gerekçesi ile birlikte bilgilendirmelidir.

Destekleyicinin Görev ve Sorumlulukları

Destekleyicinin Görev ve Sorumlulukları

- Araştırma protokolüne, güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamaları ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak araştırmanın gerçekleştirilmesi,
- Verilerin oluşturulması, belgelenmesi, kaydedilmesi ve raporlanmasını sağlamak için yazılı standart çalışma yöntemleri oluşturmak,
- Kalite güvence ve kalite kontrol sistemlerini uygulamak ve sürdürmekten sorumludur.

Veri Güvenilirliği ve Kalite Kontrolü

- Araştırma operasyonel açıdan uygulanabilir olmalı
- Nitelikli personelle çalışılmalı
- Veri işleme ile ilgili tüm aşamalarda kalite kontrolü uygulanmalı
- Destekleyici, gönüllülerin korunmasını ve araştırma sonuçlarının güvenilirliğini sağlamaya odaklanmalı

Veri İzleme Komitesi

- Klinik araştırmada kaydedilen ilerlemeyi belirli aralıklarla değerlendirmek
- Destekleyiciye araştırmanın devam etmesi, değiştirilmesi veya sonlandırılması yönünde öneride bulunmak için



Veri İzleme Komitesi

Araştırmaya İlişkin Belgelerin Saklanması

- Destekleyici, araştırma ürününe ait klinik geliştirme sürecinin tamamını veya bir bölümünü durdurması halinde:
 - Bütün araştırmacılara
 - Etik Kurula
 - TİTCK'na gerekçesi ile bilgi vermelidir.
- Araştırmanın resmi olarak sonlandırılmasından itibaren en az **ondört yıl** süreyle saklamalıdır.

Araştırmaya İlişkin Belgelerin Saklanması

- Destekleyici sorumlu araştırmacıya belgelerin saklanması gerektiğini veya saklanmasına gerek kalmadığını yazılı olarak bildirmelidir.

Görev Tanımlamaları

- Destekleyici koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacıların kendisi ile anlaşma yapmasını sağlamalı ve bu anlaşmayı onaylamak için araştırma protokolünü veya alternatif bir belgeyi onlarla birlikte imzalamalıdır.
- Destekleyici araştırmayı başlatmadan önce araştırmayla ilgili bütün görev ve sorumluluklarını tanımlamalı, uygulamaya sokmalıdır.

Gönüllülerin Sigortalanması

- Çalışmaya alınan tüm gönüllülerin sigortalarını yaptırmakla yükümlüdür.
- Araştırma gönüllülerine tazminat verildiğinde, tazminat yöntemi ve şekli ilgili mevzuata uygun olmalıdır.
- Araştırmadan kaynaklanan komplikasyonlar sonucu oluşabilecek sağlık sorunlarının tedavi maliyetinin nasıl karşılanacağını yazılı olarak belirtmiş olmalıdır.

Preklinik Araştırma Verileri

- Klinik ncesi araştırmalardan veya klinik araştırmalardan elde edilecek verilerle;
 - Kullanım yolu
 - Dozaj
 - Kullanım süresi
 - Yeterli güvenlilik ve etkililik verilerinin elde edildiğinden emin olmalıdır.

Araştırma Protokolü

- Araştırma ürününün araştırma fazı için uygun olması
- Geçerli olan iyi imalat uygulamaları kurallarına uygun olarak üretilmiş olması
- Körleme varsa körlemeyi koruyacak şekilde kodlandırılmış ve etiketlenmiş olması

Araştırma Protokolü Güncelleme

- Anlamalı yeni bilgiler temin edildikçe araştırma broşürünü güncellemelidir.

Araştırma Ürünlerinin Temini ve Korunması

- Destekleyici sorumlu araştırmacıya ve araştırma merkezlerine araştırma ürünlerini temin etmekle yükümlüdür.
- Destekleyici uygun transfer koşulları ile kabul edilebilir saklama koşullarını, saklama sürelerini, ürünün hazırlanması için gereken sıvıları ve uygulamaya ilişkin gerekli cihazları sağlamalıdır.

Araştırma Ürünlerinin Temini ve Korunması

- Destekleyici kullanılmamış araştırma ürünlerinin geri alınması ya da elden çıkarılması ile ilgili yapılması gereken prosedürlere ilişkin bir sistemin yürütölmesini temin etmelidir.
- Destekleyici numuneleri stabilitenin izin verdiği ölçüde çalışma verileri tamamlanıncaya kadar veya yürürlükteki ruhsatlandırma koşullarının gerektirdiği süre kadar ilgili mevzuata uygun olarak saklamalıdır.

Araştırmaya İlişkin Belgelerin Saklanması

- Destekleyici araştırmayla ilgili izleme, yoklama ve denetim için kendi orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişim sağlanmasına bütün gönüllülerin yazılı olarak onay verdiğinden emin olmalıdır.
- Destekleyici araştırmanın yürütölmesini veya gönüllülerin güvenliğini etkileyecek bulgular ortaya çıktığında koordinatörü, tüm araştırmacıları, araştırma merkezlerini, etik kurulu ve sağlık otoritesini bilgilendirmelidir.

Güvenlik Güncellemeleri

- Destekleyici bütün güvenlik güncellemelerini ve periyodik raporları ilgili mevzuat gereğince Sağlık Otoritesine sunmalıdır.
- Destekleyici gönüllülerin haklarının ve sağlığının korunması, bildirilen araştırma verilerinin doğru, eksiksiz ve kaynak belgeler ile doğrulanabilir olması, araştırmanın mevcut onaylanmış araştırma protokolüne, iyi klinik uygulamalarına ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesini sağlamak amacıyla araştırmayı izlemelidir.

Araştırmanın İzlenmesi

- Destekleyici yoklamayı yürütmek üzere, klinik araştırma ve veri toplama sistemlerinden bağımsız kişileri seçmelidir.

Etik Kurulların Görev ve Sorumlulukları

Etik Kurul

- En az biri sağlık meslek mensubu olmayan kişi ve biri de hukukçu olmak kaydıyla ve üyelerinin çoğunluğu doktora veya tıpta uzmanlık seviyesinde eğitilmiş sağlık meslek mensubu olacak şekilde, en az yedi ve en çok on beş üyeden ilgili mevzuatta belirtilen şekilde oluşturulur.

Etik Kurul

- Etik Kurul önerilen araştırmanın bilimsel, tıbbi ve etik yönlerini değerlendirebilecek niteliklere sahip olmalıdır.

Etik Kurul

- Etik Kurul önerilen araştırmanın bilimsel, tıbbi ve etik yönlerini değerlendirebilecek niteliklere sahip olmalıdır.
- Etik Kurul üyelerinin isimlerini ve niteliklerini içeren güncel bir liste tutulmalıdır.

Etik Kurul

- Etik Kurul ihtiyaç durumunda;
 - Konu ile ilgili branştan uzman kişi
 - Danışman olarak toplantıya davet edebilir.

Başvuru Dosyasının İncelenmesi

- Klinik araştırma başvurularında sunulması gereken bilgi ve belgelerin eksiksiz ve ilgili mevzuata uygun olduğuna dikkat etmelidir.

Başvuru Dosyasının İncelenmesi

- Klinik araştırma başvurularında sunulması gereken bilgi ve belgelerin eksiksiz ve ilgili mevzuata uygun olduğuna dikkat etmelidir.
- Kendisine yapılan başvuruyu ilgili mevzuatta belirtilen süreler içerisinde incelemeli, yazılı olarak belgelemeli ve kararını mevzuata uygun formatta başvuru sahibine bildirmelidir.

Gönüllülerin Güvenliği

- Araştırmaya katılan gönüllülerin sağlığı
- Haklarının korunması
- Güvenliğininin gözetilmesi

Araştırmanın Takibi

- Yılda en az bir kere olmak üzere, gönüller üzerindeki risk derecesini dikkate alarak devam etmekte olan klinik araştırmaları belirli aralıklarla incelemeli ve değerlendirmelidir.

Gizlilik İlkesi

- Etik kurul üyeleri kendilerine ulaşan her türlü bilgi için gizlilik ilkesine uymak zorundadır.

Teşekkür ederim