



TÜRK STANDARDI
TURKISH STANDARD

TS EN ISO 14155-2

Nisan 2004

ICS 11.040.01

**İNSAN DENEKLERİ İÇİN TIBBİ CİHAZLARIN KLİNİK
ARAŞTIRMASI - BÖLÜM 2: KLİNİK ARAŞTIRMA
PLANLARI**

Clinical investigation of medical devices for human subjects -
Part 2: Clinical investigation plans

TÜRK STANDARDLARI ENSTİTÜSÜ
Necatibey Caddesi No.112 Bakanlıklar/ANKARA

- Bugünkü teknik ve uygulamaya dayanılarak hazırlanmış olan bu standardın, zamanla ortaya çıkacak gelişme ve değişikliklere uydurulması mümkün olduğundan ilgililerin yayınları izlemelerini ve standardın uygulanmasında karşılaştıkları aksaklıkları Enstitümüze iletmelerini rica ederiz.
- Bu standardı oluşturan Hazırlık Grubu üyesi değerli uzmanların emeklerini; tasarılar üzerinde görüşlerini bildirmek suretiyle yardımcı olan bilim, kamu ve özel sektör kuruluşları ile kişilerin değerli katkılarını şükranla anarız.



Kalite Sistem Belgesi

İmalât ve hizmet sektörlerinde faaliyet gösteren kuruluşların sistemlerini TS EN ISO 9000 Kalite Standardlarına uygun olarak kurmaları durumunda TSE tarafından verilen belgedir.



Türk Standardlarına Uygunluk Markası (TSE Markası)

TSE Markası, üzerine veya ambalâjına konulduğu malların veya hizmetin ilgili Türk Standardına uygun olduğunu ve mamulle veya hizmetle ilgili bir problem ortaya çıktığında Türk Standardları Enstitüsü'nün garantisi altında olduğunu ifade eder.



Kalite Uygunluk Markası (TSEK Markası)

TSEK Markası, üzerine veya ambalâjına konulduğu malların veya hizmetin henüz Türk Standardı olmadığından ilgili milletlerarası veya diğer ülkelerin standardlarına veya Enstitü tarafından kabul edilen teknik özelliklere uygun olduğunu ve mamulle veya hizmetle ilgili bir problem ortaya çıktığında Türk Standardları Enstitüsü'nün garantisi altında olduğunu ifade eder.

DİKKAT!

TS işareti ve yanında yer alan sayı tek başına iken (TS 4600 gibi), mamulün Türk Standardına uygun üretildiğine dair üreticinin beyanını ifade eder. **Türk Standardları Enstitüsü tarafından herhangi bir garanti söz konusu değildir.**

Standardlar ve standardizasyon konusunda daha geniş bilgi Enstitümüzden sağlanabilir.

TÜRK STANDARDLARININ YAYIN HAKLARI SAKLIDIR.

Ön söz

- Bu standard, CEN tarafından kabul edilen EN ISO 14155-2 (2003) standardı esas alınarak, TSE Mühendislik Hazırlık Grubuna bağlı Akreditasyon ve Belgelendirme Özel Daimi Komitesi'nce hazırlanmış ve TSE Teknik Kurulu'nun 21 Nisan 2004 tarihli toplantısında Türk Standardı olarak kabul edilerek yayımına karar verilmiştir.

İçindekiler

1	Kapsam	1
2	Atıf yapılan standard ve/veya dokümanlar	1
3	Tarifler	1
3.1	Ana bitiş noktası	1
3.2	Tali bitiş noktası	1
3.3	Katılma noktası	1
3.4	Takip dönemi	1
3.5	İşe alma	1
4	Şartlar	1
4.1	Genel	1
4.2	Klinik araştırma planı (CIP).....	1
4.3	Genel bilgiler	2
4.4	Araştırılacak tıbbi cihazın tanıtımı ve tarifi.....	2
4.5	Ön araştırma ve araştırmanın gerekçelendirilmesi.....	3
4.6	Klinik araştırmanın hedefleri	3
4.7	Klinik araştırmanın tasarımı	4
4.8	İstatistiksel hususlar.....	4
4.9	Klinik araştırma planından sapmalar	5
4.10	Klinik araştırma planında yapılan değişiklikler.....	5
4.11	Olumsuz olaylar ve olumsuz cihaz etkileri.....	5
4.12	Araştırmanın erken sonlandırılması veya askıya alınması.....	5
4.13	Yayın politikası.....	5
4.14	Vaka bildirim formları	6
Ek A (Bilgi için)	Vaka bildirim formları	7
Kaynaklar		8

İnsan denekleri için tıbbi cihazların klinik araştırması - Bölüm 2: Klinik araştırma planları

1 Kapsam

Bu standard tıbbi cihazların klinik araştırması için klinik araştırma planının (CIP) hazırlanması için gerekli şartları kapsar. Klinik araştırma planının bu standarddaki kurallara uygun olarak hazırlanması klinik araştırmanın sonuçlarının bilimsel geçerlilik ve tekrarlanabilirlik seviyesinin yükseltilmesine yardımcı olur.

Bu standard vücut dışında kullanılan teşhis tıbbi cihazları için geçerli değildir.

2 Atıf yapılan standard ve/veya dokümanlar

Bu standardda, tarih belirtilerek veya belirtilmeksizin diğer standard ve/veya dokümanlara atıf yapılmaktadır. Bu atıflar metin içerisinde uygun yerlerde belirtilmiş ve aşağıda liste halinde verilmiştir. Tarih belirtilen atıflarda daha sonra yapılan tadil veya revizyonlar, atıf yapan bu standardda da tadil veya revizyon yapılması şartı ile uygulanır. Atıf yapılan standard ve/veya dokümanın tarihinin belirtilmemesi halinde en son baskısı kullanılır.

EN, ISO, IEC vb. No	Adı (İngilizce)	TS No ¹⁾	Adı (Türkçe)
EN ISO 14155-1	Clinical investigation of medical devices for human subjects - Part 1: General requirements	TS EN ISO 14155-1	İnsan denekler için tıbbi cihazların klinik araştırması - Bölüm 1: Genel şartlar

3 Tarifler

Bu standardın amaçları bakımından EN ISO 14155-1'deki terimler ve tarifler ile aşağıda verilen terimler ve tarifler geçerlidir.

3.1 Ana bitiş noktası

Klinik araştırmanın ana hedefinin değerlendirilmesi için ölçülen veya belirlenen ana gösterge.

3.2 Tali bitiş noktası

Klinik araştırmanın diğer hedeflerinin değerlendirilmesi için ana göstergeye ilave olarak ölçülen veya belirlenen gösterge.

3.3 Katılma noktası

Deneğin işe alındıktan sonra bilgilendirilmiş rıza formunu imzaladığı ve araştırma popülasyonunun parçası sayıldığı zaman.

3.4 Takip dönemi

Araştırılmakta olan cihazın deneklere uygulanmasından sonra cihazın etkilerinin gözlemlendiği klinik araştırma dönemi

3.5 İşe alma

Klinik araştırmaya katılmaları uygun olan denekleri tesbit etme prosesi.

4 Şartlar

4.1 Genel

EN ISO 14155-1'in bütün şartları geçerlidir.

4.2 Klinik araştırma planı (CIP)

Klinik araştırma planı; destekleyen kuruluş ve klinik araştırmacılar tarafından geliştirilmiş bir doküman olmalıdır. Klinik araştırma planı geçerli klinik bilgisine göre araştırmanın sonuçlarının bilimsel geçerlilik ve tekrarlanabilirlik seviyesinin yükseltilmesini ve araştırmanın hedeflerine ulaşılmasını sağlayacak şekilde tasarlanmalıdır.

1) TSE Notu: Atıf yapılan standartların TS numarası ve Türkçe adı 3. ve 4. kolonda verilmiştir.

Klinik araştırma planı aşağıdaki maddelerde belirtilen bilgileri içermelidir. Buna alternatif olarak, eğer gerekli bilgiler klinik araştırmacı broşürü veya destekleyen kuruluşun standard çalışma prosedürleri gibi başka bir yazılı dokümanda bulunuyorsa, bu dokümanlara klinik araştırma planında atıf yapılmalı ve talep edilmesi halinde bu dokümanlar temin edilmelidir.

Destekleyen kuruluşun Madde 4.3 ila Madde 4.10'da belirtilen şartların uygulanabilir, geçerli veya uygun olmadığına karar vermesi halinde, her durum için belirtilen bilginin verilmemesinin gerekçeleri açıkça beyan edilmelidir.

4.3 Genel bilgiler

4.3.1 Klinik araştırma planının tanıtımı

Klinik araştırma planında ve değişiklik yapılmış versiyonlarında klinik araştırmanın başlığı ve referans numarası belirtilmelidir. Klinik araştırma planının da versiyon/baskı numaraları ve tarihi olmalı, böylece planı imzalayanların izlenebilirliği sağlanmalıdır (Madde 4.3.7). Klinik araştırma planının her sayfasında versiyon numarasına atıf yapılmalıdır.

4.3.2 Klinik araştırmacılar, baş klinik araştırmacı, koordinatör klinik araştırmacı, araştırma merkezleri/sahaları

Klinik araştırma planında klinik araştırmacıların, baş klinik araştırmacının ve şayet atanmış ise koordinatör klinik araştırmacının isimleri, adresleri ve mesleki pozisyonları beyan edilmeli veya bu bilgilerin beyan edildiği bir listeye atıf yapılmalıdır. Klinik araştırma planında klinik araştırmanın yapılacağı kurumların isimleri ve adresleri dokümanite edilmelidir. Klinik araştırmanın geçerliliğini etkilemesi söz konusu olan durumlarda hasta yönetimi ve bununla ilgili test ve analizleri yapan diğer kişi ve kuruluşların isimleri ve adresleri de belirtilmelidir.

4.3.3 Destekleyen kuruluş

Klinik araştırma planında klinik araştırmayı destekleyen kuruluşun ismi ve adresi belirtilmelidir.

Not - Eğer destekleyen kuruluş klinik araştırmanın yapılacağı ülkede yerleşik değilse, milli mevzuata veya uluslararası kurallara uygun olarak kuruluşun o ülkedeki temsilcisinin isminin ve adresinin verilmesi gerekebilir.

4.3.4 İzleme düzenlemeleri

Klinik araştırma planında araştırma süresince uygulanacak izleme düzenlemeleri ve kaynak veri doğrulaması için planlanan kapsam belirtilmelidir.

4.3.5 Veri ve kalite yönetimi

Klinik araştırma planında veri tabanı yönetimi, veri işleme, kaynak veri doğrulaması, veri arşivleme, muhafaza süresi ile kalite güvencenin diğer konularına ait prosedürler açıklanmalı veya bunlara atıf yapılmalıdır.

4.3.6 Klinik araştırmanın genel özeti

Klinik araştırma planında klinik araştırmanın özeti verilmelidir.

Not - Klinik araştırmanın akış şemasının verilerek burada önemli safhaların ve araştırmanın yapılmasına katkıda bulunacak diğer bilgilerin belirtilmesi faydalı olabilir.

4.3.7 Klinik araştırma planının kabul edilmesi ve onaylanması

Destekleyen kuruluş, koordinatör araştırmacı (atanmışsa) ve her merkezdeki baş klinik araştırmacı klinik araştırma planını ve değişikliklerini kabul etmeli ve uygun dokümanları tarih belirterek imzalamak suretiyle kabullerini ve onaylarını beyan etmelidir.

4.4 Araştırılacak tıbbi cihazın tanıtımı ve tarifi

Klinik araştırma planında araştırılacak cihazın ve amaçlanan kullanımın özeti yer almalı veya buna atıf yapılmalıdır. Aşağıdaki bilgiler verilmelidir:

- Tam tanıtım ve izlenebilirlik için cihazın imalatçısı, model ve tip numarası, varsa yazılım ve aksesuar versiyonu. Klinik araştırma planı yazılırken bu bilgiler mevcut değilse araştırma süresince ve sonrasında izlenebilirliğin nasıl sağlanacağı açıklanmalıdır.

- b) İmalatçı tarafından beyan edildiği şekliyle cihazın kullanım amacı, teklif edilen araştırmada kullanım için klinik endikasyonları ve kontrendikasyonları, hedeflenen popülasyonlar,
- c) Cihazın tarifi, vücut dokularıyla ve sıvılarıyla temas edecek olan malzemelerin açıklaması. Bu tarif ilaç ürünlerinin, insan ve/veya hayvan dokularının ve bunlardan elde edilen türevlerin ve diğer biyolojik olarak aktif maddelerin detaylarını kapsamalıdır.
- d) Cihazın montaj ve kullanım talimatları; depolama ve taşıma şartları, kullanıma ve gerektiğinde yeniden kullanıma hazırlama (sterilizasyon), kullanım öncesi güvenlik ve performans kontrolleri, kullanımdan sonra yapılması gereken işlemler (elden çıkarma gibi) dahil.
- e) Araştırılmakta olan cihazın kullanılması için gerekli eğitimin ve tecrübenin özeti,
- f) Cihazın kullanımıyla ilgili tıbbi ve cerrahi prosedürlerin tarifi.

4.5 Ön araştırma ve araştırmanın gerekçelendirilmesi

4.5.1 Literatür gözden geçirmesi

Klinik araştırma planında konuyla ilgili bilimsel literatürün ve/veya yayınlanmamış verilerin ve raporların kritik gözden geçirmesi ile gözden geçirilen literatürün listesi yer almalıdır. Bu gözden geçirmenin sonucu teklif edilen araştırmanın tasarımına gerekçe oluşturmalıdır. Gözden geçirme araştırılacak cihazın kullanım amacıyla ve teklif edilen kullanım metoduyla ilgili olmalıdır. Bu gözden geçirme aynı zamanda dikkate alınması gereken ilgili bitiş noktalarının ve karışma faktörlerinin belirlenmesine, kontrol metodlarının seçilmesine ve gerekçelendirilmesine yardımcı olur.

Not - Literatür gözden geçirmesi ve değerlendirmesiyle ilgili kılavuzluk bilgileri EN ISO 14155-1 Ek A'da verilmiştir.

4.5.2 Klinik öncesi test

Klinik araştırma planında araştırılacak cihazın insanlar üzerinde kullanılmasına gerekçe oluşturmak üzere, söz konusu cihaz üzerinde yapılan klinik öncesi testlerin özeti ile bu testlerin sonuçlarının değerlendirmesi yer almalıdır. Bu özette tasarım hesaplamalarının sonuçları, vücut dışında yapılan testler, mekanik ve elektrik deneyleri, güvenilirlik kontrolleri ve cihazın fonksiyonuyla ilgili yazılımın geçerli kılınması da dahil olmak üzere klinik öncesi deney verileri yer almalı veya bunlara atıf yapılmalıdır. Ayrıca performans testlerinin, vücut dışı deneylerin, hayvanlar üzerinde yapılan biyolojik ve/veya güvenlik deneylerinin sonuçları verilmeli, deneylerin konuyla olan ilgileri ile zamanlamaları da belirtilmelidir.

Not – Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesiyle ilgili kılavuzluk bilgileri ISO 10993'te [6] verilmiştir.

4.5.3 Önceki klinik tecrübe

Klinik araştırma planında önceki klinik tecrübeler ile teklif edilen araştırmayla ilgili önceki klinik araştırmalar ve klinik kullanımlar ve/veya cihaz üzerindeki veya benzer özelliklere sahip başka cihazlar üzerindeki tecrübeler özetlenmeli, bu özete araştırılacak cihazın kullanımı için diğer göstergelerle ilgili hususlar dahil edilmelidir. Olumsuz cihaz etkileri ve tadilat veya geri çağırma tarihçesinin analizi de verilmelidir.

4.5.4 Cihaz risk analizi ve risk değerlendirmesi

Klinik araştırma planında risk analizinin ve değerlendirmesinin sonuçları verilmelidir. Bu değerlendirmede beklenen klinik fayda ile risk değerlendirmesinde belirtildiği şekliyle cihazın kendisinden ve kullanımındaki prosedürlerden kaynaklanan risklerin karşılaştırması yapılmalıdır. Aynı anda uygulanan tıbbi müdahalelerle oluşabilecek etkileşimler listelenmeli, beklenen klinik fayda beyan edilmelidir.

Bu değerlendirme; araştırılmakta olan cihazın ve Madde 4.5.3'te tarif edilen cihazların güvenlik ve klinik performanslarıyla ilgili olumsuz cihaz etkilerinin ve tadilat veya geri çağırma tarihçelerinin analizini içermelidir.

Not - Risk analizi ve risk değerlendirmesi prosesi EN ISO 14971'de açıklanmıştır [1].

4.6 Klinik araştırmanın hedefleri

Klinik araştırma planında klinik araştırmanın ana ve tali hipotezleri ve hedefleri ile araştırmada cihazın üzerinde kullanılacağı popülasyonlar açıkça belirtilmelidir. Bunlar, gerekli olan durumlarda, özellikle aşağıdakileri içermelidir:

- a) Doğrulaması yapılacak olan cihazın iddia edilen ve amaçlanan performansı,

Not 1 – Bunlar cihazın amaçlanan kullanımında dolaylı olarak ifade edilen iddiaları ve etiketlerde, kullanma talimatlarında ve reklam malzemelerinde açıkça belirtilen iddiaları içerebilir.

Not 2 – Uzun vadeli etkilerin belirlenmesinin mevcut klinik araştırmanın hedefleri arasında olup olmadığı açıkça beyan edilmelidir (Madde 4.7.p).

- b) Değerlendirilmesi gereken riskler ve öngörülebilir olumsuz etkiler,
- c) Klinik araştırmadan alınacak istatistik verileri ile kabul veya red edilmesi gereken belirli hipotezler.

4.7 Klinik araştırmanın tasarımı

Not – Klinik araştırmanın bütünlüğü ve araştırmadan elde edilen verilerin inanılabilirliği büyük ölçüde araştırmanın tasarımına bağlıdır.

Klinik araştırma planında aşağıdaki bilgiler bulunmalıdır:

- a) Yapılacak araştırmanın tipinin tanımı (karşılaştırmalı çift perdeli, paralel tasarım, kontrol gruplu veya grupsuz gibi) ve bu tipin seçilme gerekçesi,
- b) Kontrollerin açıklaması,
- c) Sistemik hataları en aza indirmek veya ortadan kaldırmak için alınması gereken tedbirlerin tanımı,
- d) Ana ve tali bitiş noktaları ile bunların seçilme gerekçeleri,
- e) Ölçülecek değişkenler ve bitiş noktalarının elde edilmesini göstermek üzere bunların seçilme gerekçeleri,
- f) Değişkenlerin değerlendirme, kaydetme ve analiz metodları ile zamanlamaları,
- g) Araştırma değişkenlerinin değerlendirilmesinde kullanılacak test cihazları ile bunların bakımlarını ve kalibrasyonlarını izlemek için kullanılacak düzenlemeler,
- h) Denek seçimi için dahil etme kriterleri,
- i) Denek seçimi için hariç tutma kriterleri,
- j) İşe alma noktası (Madde 3.3),
- k) Deneklere araştırma süresince uygulanacak prosedürlerin detaylı tanımı, cihazın uygulanması esnasında veya takip döneminde kullanılması gereken diğer cihazların ve ilaçların listesi,
- l) Deneklerin araştırmadan çekilmesi veya araştırmayı bırakması kriterleri ve prosedürleri, bunların hesabının nasıl verileceği, bu denekler için takip kuralları (Madde 4.8.f ve Madde 5.9)
- m) Klinik araştırmaya katılması gereken denek sayısı, bu deneklerin katılması için gereken tahmini süre, kullanılacak cihaz sayısı ve bu rakamların gerekçeleri (Madde 4.8.a). Çok merkezli araştırmalarda her merkezde araştırmaya katılması gereken denek sayısı gerekçesiyle birlikte belirtilmelidir. Araştırmanın sonuçlarını etkilemesi söz konusu olduğunda her merkezde araştırmaya katılması gereken en az ve en çok denek sayısı dikkate alınmalıdır.

Not – Katılma süresi farklı zamanlarda katılan deneklerle ilgili verilerin karışıklığa yol açacağı kadar uzun olmamalıdır.

- n) Olumsuz olayların ve olumsuz cihaz etkilerinin ve/veya sonuçlarının kaydedilmesi ve incelenmesi prosedürü,
- o) Klinik araştırmadaki belli bir denek için cihazın veya kontrollerinin kullanım süresi ve takip süresi ile bunun gerekçesi,

Not – Klinik araştırmanın takip dönemi cihazın performansının gerçekçi biçimdeki testini temsil etmeye ve olumsuz cihaz etkilerinin belirlenmesine ve bunlar üzerinde risk değerlendirmesi yapmaya yetecek uzunlukta bir süreyi sağlamalıdır.

- p) Sonuçların getirdiklerini ve yorumlarını tehlikeye düşürebilecek olan, bilinen veya öngörülebilir faktörler. Bunlar; denek temel karakteristikleri, aynı anda uygulanan ilaçlar, diğer cihazların kullanılması veya yaş, cinsiyet ve hayat tarzı gibi deneklere bağlı faktörler olabilir. Araştırmada bu faktörleri ele alma metodları (denek seçimi, araştırma tasarımı (örneğin tabakalara ayrılmış rasgele tasarım) veya istatistiksel analiz) açıklanmalıdır.

4.8 İstatistiksel hususlar

Klinik araştırma planı hipotezleri ve istatistiksel tasarımı, kullanılacak metodu ve analitik prosedürleri içermelidir. Bunlara aşağıdakiler dahil olmalıdır:

- a) Numune büyüklüğünün seçilme sebebi, kullanılacak önem seviyesi, deneme üssü ve beklenen düşme hızları ile bunlara ait gerekçeler,

Not – Klinik araştırmanın erken dönemleri (yapılabilirlik etütleri) için özel gerekçeler ve numune büyüklükleri geçerli olabilir.

- b) Araştırmanın sonuçlarına uygulanacak geçme/kalma kriterleri,
- c) Gereken durumlarda ara analiz için tedbir alınması ve istatistiksel sebeplerle araştırmanın sonlandırılması kriterleri,
- d) Orijinal istatistik planından yapılan sapmaların bildirilme prosedürleri (Orijinal istatistik planından yapılan sapmalar, durumun gereğine göre, klinik araştırma planında veya nihai raporda tarif edilmeli ve gerekçelendirilmelidir).
- e) Araştırmaya dahil edilecek deneklerin seçim kriterleri ve gerekçeleri,
- f) Bütün verilerin hesabının verilmesi prosedürleri; eksik, kullanılmayan veya yanlış veriler dahil, düşmeler ve çekilmeler ile belli bilgilerin hipotezin test edilmesi işleminden hariç tutulma gerekçeleri ile birlikte.

4.9 Klinik araştırma planından sapmalar

Klinik araştırma planından yapılan sapmalar açıklamalarıyla birlikte kaydedilmelidir. Sapmalar; bunları analiz ederek önemlerini değerlendirmekten sorumlu olan destekleyen kuruluşa bildirilmelidir.

Her hangi bir deneğin araştırmadan çekilme veya ayrılma sebepleri kaydedilmelidir. Bu ayrılmaların sebebi güvenlik problemleri veya etkinlik eksikliği ise, mümkün olduğu ölçüde denek yine de araştırmada takip edilmelidir.

Not – Gereken durumlarda ahlak komitelerine, yetkili makamlara ve resmi makamlara haber verilmelidir.

4.10 Klinik araştırma planında yapılan değişiklikler

Klinik araştırma planında yapılan bütün değişiklikler üzerinde destekleyen kuruluş ile klinik araştırmacılar mutabık kalmalı, bu değişiklikler gerekçeleriyle birlikte kaydedilmelidir. Sapmalar, klinik araştırma planında değişiklik yapma veya araştırmayı durdurma ihtiyacı açısından gözden geçirilmelidir.

Ancak, başlangıçtaki klinik araştırmacıların ve merkezlerin (Madde 4.3.2) listesinde değişiklik yapılması halinde bu liste her değişiklikte resmen tadilat yapılarak güncelleştirilmemeli, destekleyen kuruluşa talep halinde elde edilebilecek güncelleştirilmiş bir liste bulunmalıdır. Merkezlerin ve araştırmacıların kesin listesi nihai raporla birlikte verilmelidir.

Not – Gereken durumlarda ahlak komitelerine, yetkili makamlara ve resmi makamlara haber verilmelidir.

4.11 Olumsuz olaylar ve olumsuz cihaz etkileri

Klinik araştırma planı aşağıdakileri içermelidir:

- a) Ciddi olumsuz olayları ve ciddi olumsuz cihaz etkilerini bildirmek için acil durum temas bilgileri,
- b) Öngörülebilir olumsuz olayların detayları (ciddi olan ve olmayan, cihazla ilişkili olan veya olmayan), bunların muhtemel tekrarlama oranları ve bunların yönetilmesinde uygulanacak metotlar,
- c) Bütün olumsuz olayları ve olumsuz cihaz etkilerini destekleyen kuruluşa, ahlak komitesine ve yetkili makamlara yürürlükteki mevzuata uygun olarak bildirmek için kullanılacak prosedürler, bu olaylardan cihazla ilgili olan ve olmayan tiplerine göre bildirilecek olanlar ve bildirme zamanı.

4.12 Araştırmanın erken sonlandırılması veya askıya alınması

Klinik araştırma planında araştırmanın erken sonlandırılması veya askıya alınması kriterleri belirtilmelidir. Bu husus klinik araştırmanın tamamına veya bir veya daha fazla sayıdaki sahaya uygulanabilir.

Klinik araştırma perdeleme tekniklerini içeriyorsa koda erişme ve kodu kırma kriterleri beyan edilmelidir.

Gereken durumlarda, klinik araştırma planında araştırmanın erken sonlandırılması veya askıya alınması hallerinde denekler için uygulanacak takip süresi belirtilmelidir.

4.13 Yayın politikası

Klinik araştırma planında araştırmanın sonuçlarının yayınlanıp yayınlanmayacağı, bu sonuçların hangi detayda ve hangi şartlar altında yayınlanabileceği belirtilmelidir.

Not – Bütün sonuçların bilimsel dergilerde yayınlanması arzu edilir.

4.14 Vaka bildirim formları

Vaka bildirim formları (CRF) kaydedilecek bütün bilgileri listelemek suretiyle klinik araştırma planının uygulanmasını kolaylaştırır. Vaka bildirim formlarında klinik araştırma planının içeriği yansıtılmalı ve bağlantılı olduğu klinik araştırma planının versiyon numarası açıkça gösterilmelidir. Vaka bildirim formları ve değişikliklerinin versiyon numaraları olmalı ve her sayfasında verileri kaydedilen araştırmanın numarası ve tanıtımı yer almalıdır. Vaka bildirim formlarında değişiklik yapılmasının gerekmesi halinde destekleyen kuruluş vaka bildirim formunu incelemeli ve değişikliğe gerek olup olmadığına karar vermelidir.

Not – Ek A'da vaka bildirim formunun içeriği hakkında detaylı bilgi verilmiştir.

Ek A (Bilgi için)

Vaka bildirim formları

Vaka bildirim formları (CRF) klinik araştırma planının uygulanmasını sağlamak ve klinik araştırma planına uygun olarak deneklerin gözlemlenmesini, denek ve cihaz verilerinin kaydedilmesini kolaylaştırmak amacıyla oluşturulmuştur. Vaka bildirim formlarında klinik araştırma planı yansıtılmalı ve araştırılmakta olan cihazın özellikleri dikkate alınmalıdır. Vaka bildirim formları düzenlenirken aşağıdaki hususlar dikkate alınmalıdır:

- a) Araştırmanın tarihi, yeri ve başlığı; klinik araştırma planının (CIP) versiyon numarası dahil,
- b) Hastanın kimliği, katılma tarihi, demografik verileri,
- c) Tıbbi cihazların katile ve/veya seri numarasıyla tanıtımı,
- d) Hastanın cihazla tedavi göreceği hastalık, aynı anda devam eden hastalıkla birlikte araştırılma durumu,
- e) Aynı anda uygulanan prosedürler ve acil durum prosedürleri için denek uygunluk bilgileri,
- f) Araştırmayla ilgili olan daha önceki ilaçlar ve prosedürler,
- g) Deneğin temel karakteristikleri,
- h) Araştırmayla birlikte uygulanan prosedürler ve kullanılan ilaçlar,
- i) Dahil etme/hariç tutma kriterlerine uygunluk,
- j) Klinik araştırma planına göre klinik olan ve olmayan tarihli bulgular,
- k) Prosedür verileri,
- l) Deneğin cihazı kullanma süresi içinde ve takip döneminde yapılan tarihli değerlendirmeleri,
- m) Bildirilen olumsuz olaylar ve olumsuz cihaz etkileri ile tarihleri,
- n) Takip döneminin bitiş tarihi,
- o) Takip döneminin sonunda klinik araştırmacıların imzaları.

Kaynaklar

- [1] ISO 14971, Medical devices – Application of risk management to medical devices
- [2] Essential Principles – Global Harmonization Task Force, 1999
- [3] EU Medical Devices Directive 90/385/EEC Active implantable medical devices
- [4] EU Medical Devices Directive 93/42/EEC Medical devices
- [5] Guideline for Good Clinical Practice. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), 1996.
- [6] ISO 10993 (all parts), Biological evaluation of medical devices