

KLİNİK ARAŞTIRMALARA İLİŞKİN ETİK KURULA YAPILACAK OLAN BAŞVURU ŞEKLİ VE SUNULACAK BELGELER HAKKINDA KILAVUZ

1. Giriş

Klinik araştırmalar, Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik hükümlerine göre yürütülür.

Etik Kurula sunulacak başvuru formu, değişiklik bildirim formu, sonlanım bildirim formu, yıllık bildirim formu, araştırma bütçe formu vb. başvuru şekilleri standart olup Bakanlığın internet sitesinde yer almaktadır.

2. Kapsam

Bu kılavuz, Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelikte belirtilen ve özellikle aşağıda belirtilen hususlarda Etik Kurula sunulacak bilgilerin şekli ve içeriği hakkında destekleyiciye ve araştırmacılara yol göstermeyi hedeflemektedir:

- Bir araştırmanın başlatılması, yürütülmesi ve sonlandırılması hususlarında Etik Kurulun etik ve bilimsel görüşünün talebi,
- Araştırma protokolünde yapılacak önemli değişikliklerin Etik Kurula bildirimi ve bunlarla ilgili Etik Kurul görüşünün talebi,
- Araştırmanın erken sona erdirilmesi durumunda Etik Kurulun bilgilendirilmesi.

Bu kılavuz, yürütülecek klinik araştırmayla ilgili sunulacak başvurunun şekli ve içeriğini, başvuruya eşlik edecek belgeleri ve araştırma yürütülürken ve sona erdirildikten sonra Etik Kurul'a sunulacak belgeleri de kapsar.

3. Tanımlar

Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik ve İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzundaki tanımlar geçerlidir.

4. Klinik araştırma başlatılmadan önce Etik Kurula yapılacak başvurunun şekli ve içeriği:

4.1. Etik Kurul görüşü almak üzere talepte bulunma

Başvuru sahibi Etik Kuruldan görüş almak için talepte bulunur. Başvuru için gerekli olan bütün belgelerin eksiksiz olması durumunda başvuru geçerli sayılır; başvuru sahibine durum bildirilir ve başvurunun gözden geçirilmesi dönemi başlar. Başvurunun geçerli kabul edilmemesi durumunda Etik Kurul, eksiklikleri başvuru sahibine bildirir. Kılavuzun ekinde başvuruda sunulacak ana bilgiler, özel bilgiler ve kullanılması gereken dil belirtilmektedir.

Bir belgenin başvuru sahibi tarafından araştırma protokolüne eklenmesi veya araştırma protokolünden çıkartılması gerektiğinde bu durum Etik Kurula mutlaka bildirilmelidir.

Bütün belgelerde araştırmanın kimlik bilgileri (varsa EudraCT numarası, destekleyicinin protokol kodu numarası, tarihi ve/veya versiyonu) ve ilgili belgenin tarihi ve/veya versiyonu belirtilmelidir.

Bakanlığın belirleyeceği şartlara uymak koşuluyla, bazı durumlarda kısaltılmış başvuru da yeterli kabul edilebilir.

4.2. Ön yazı

Başvuru sahibi, başvuru ile birlikte sunacağı bir ön yazı hazırlamalı ve bunu imzalamalıdır. Ön yazının başlığında; varsa EudraCT numarası, destekleyicinin protokol numarası, araştırmacının kurumu ve adı (çok merkezli araştırmalarda koordinatör araştırmacı) ile araştırmanın açık adı belirtilmelidir. Yazı metninde, özel araştırma popülasyonları, yeni bir aktif maddenin insanlara ilk kez verilmesi, olağandışı araştırma ürünleri, olağandışı araştırma tasarımları, alt çalışmalar gibi başvuruya ilişkin özel konulara dikkat çekilmeli ve ilgili bilgi ve belgelerin başvuru dosyasında bulunduğu yerler belirtilmelidir.

Ön yazıda, ilgili kılavuza göre herhangi bir ciddi advers olay/reaksiyonun beklenmedik olma durumunda hazırlanmak üzere, her araştırma ürünü (AÜ), için destekleyici tarafından işlem görecektir belge(ler) belirtilmelidir. Ayrıca söz konusu yazıda, varsa Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Bakanlık veya Etik Kurul veya konu ile ilgili uzman tarafından AÜ ile ilgili sunulmuş bilimsel tavsiye veya görüşe de dikkat çekilmeli ve tavsiyenin bir kopyası belgelere ilave edilmelidir.

4.3. Başvuru formu

Tek merkezli araştırmalarda başvuru formu, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte belirtildiği üzere, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi veya destekleyicisi yoksa araştırmacının ilgili yerde yürütülmesinden sorumlu araştırmacısı tarafından imzalanmalıdır. Çok merkezli araştırmalarda ise başvuru formu, destekleyici (veya destekleyicinin yasal temsilcisi) veya destekleyicisi yoksa koordinatör tarafından imzalanmalıdır.

Etik Kurul'a sunulacak başvuru formu standarttır. Bu başvuru formu temelde araştırmacının yönetimini, araştırma yerlerini, araştırmacının tasarımını ve araştırma ürünleri ile ilgili bilgileri kapsar. Böylece araştırmacının tasarımı ve incelenmesi amacıyla gerekecek uzman değerlendirmesi için Etik Kurula genel bir açıklama sunulmuş olur.

4.4. Klinik araştırma protokolü

Protokolün içeriği ve şekli İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ile ilgili mevzuata uymalıdır. Protokol araştırmayla ilgili olarak ayrıca; başlık, bütün versiyonlarına ilişkin destekleyici protokol kod numarası, versiyon numarası, değiştirildiği zaman güncellenecek bir versiyon tarihi ve verilen kısa başlığı veya ismi içermelidir.

Protokol ve varsa protokol değişiklikleri, destekleyici ve sorumlu araştırmacı veya koordinatör tarafından mutlaka imzalanmalıdır.

Sunulan versiyon halihazırda onaylanmış bütün değişiklikleri ve araştırmacının sonunun tanımını içermelidir.

Klinik araştırma protokolü, diğer konularla birlikte aşağıdakileri de içermelidir:

- Araştırmadan beklenen faydaların ve risklerin değerlendirilmesi,
- Özel gönüllü popülasyonları da dahil olmak üzere araştırmaya alınacak tüm gönüllülerin seçiminin gerekçesi,
- Özellikle, bilgilendirilmiş gönüllü oluru geçici veya daimi surette veremeyecek olan gönüllüler araştırmaya dahil edildiğinde veya bilgilendirilmiş gönüllü oluru almak amacıyla tanıklı olur gerektiren bir yöntem kullanıldığında, gönüllüleri araştırmaya dahil etme ve bilgilendirilmiş gönüllü oluru alma yöntemlerinin açıklanması,
- Araştırmayla ilgili olarak gönüllünün tıbbi durumunda normalde beklenen bir sonuçtan farklı bir sonuç ortaya çıkması ve buna bağlı olarak gönüllülerin araştırmaya

katılımının sona erdirilmesinden sonra gönüllülere sağlanacak ek bakıma ilişkin açıklama,

- Türkçe protokol özeti.

Protokole bütün araştırma yerlerinde veya yalnızca belirli yerlerde yürütülecek bir alt çalışma dahil edilebilir. Ön yazıda, varsa alt çalışmalara dikkat çekilmeli ve mümkünse bu alt çalışmalara ait bilgi ve belgeler dosyaya eklenmelidir.

Araştırma yerine ilişkin bazı düzenlemeler ayrı belgelerde açıklanabilir. Örneğin destekleyici, sorumlu araştırmacı veya araştırma yeri arasındaki mali anlaşmalar, yayın politikası ve araştırmacıların verilere erişimi protokolden ayrı bir anlaşmada yer alabilir. Bu anlaşmaların örnekleri (metin halinde) başvuruya dahil edilmelidir.

4.5. Araştırma ürünü ile ilgili bilgiler

Başvuru formu; araştırma ürünü, farmasötik şekli, yitiliği, dozu, kullanım yolu ve tedavi süresini belirlemek üzere gereken bilgileri içerir.

Araştırma ürünü hakkındaki ayrıntılı bilgi Araştırma Broşüründe sunulmalıdır. Araştırma Broşürü; araştırma ürünü hakkında araştırma açısından anlamlı olan, önerilen ve klinik araştırma mantığını destekleyen; ayrıca araştırmadaki ürünün güvenli kullanımına ilişkin kanıtları sunan bütün klinik ve klinik dışı verileri yansıtmalıdır.

Eğer araştırma ürünü ülkemizde ruhsatlı ise ve bu ürün, ruhsat bilgileri ile uyumlu olarak araştırmada kullanılacaksa (ruhsatta belirtilen endikasyon, farmasötik şekil, doz, uygulama yolu vs. gibi hususlara aynen uyulacaksa) Araştırma Broşürü yerine Kısa Ürün Bilgileri (KÜB) veya kullanma talimatı da sunulabilir.

Etik Kurul klinik öncesi araştırmalara ait belgelerin ve ürün kalitesiyle ilgili daha kapsamlı bilgilerin incelenmesinden de sorumludur.

4.6. Çalışmaya gönüllü alınması ile ilgili düzenlemeler

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmesi ile ilgili yöntemler, eğer araştırma yerleri arasında farklılık gösteriyorsa, ayrı bir belgede veya araştırma protokolünde ayrıntılı bir şekilde açıklanmalıdır. Bu açıklama, bilgilendirilmiş gönüllü oluru veremeyen gönüllülerin dahil edildiği araştırmalarda özellikle önem taşır.

Gönüllülerin ilan yolu ile araştırmaya alınması planlandığında; her türlü basılı materyal ile birlikte gönüllülerin kayıt edilme yöntemi de dahil olmak üzere kullanılacak materyalin örnekleri dosyaya eklenmelidir. İlan(lar)a gönüllü adaylarınca verilecek cevapların incelenmesi için önerilen yöntemler ana hatları ile açıklanmalıdır. Bu yöntemler, araştırmaya dahil edilme hususunda uygun bulunmayan gönüllü adaylarına bilgi ve/veya tavsiye sunmak üzere planlanan düzenlemeleri de içermelidir.

4.7. Gönüllüler hakkında bilgi ve bilgilendirilmiş gönüllü olur alma yöntemi

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik ve İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzunda bilgilendirilmiş gönüllü oluru için gereken bilgiler yer almaktadır.

Araştırmaya katılma veya katılmama yönündeki kararlarından önce gönüllülere (ve/veya ebeveyn(ler)e/yasal temsilciye) verilecek bütün bilgiler, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formuyla birlikte sunulmalıdır.

Gönüllüye veya yasal temsilciye verilecek bilgiler için ilgili mevzuat temel alınmalıdır. Gönüllüye araştırmaya katılımından dolayı ek bir tıbbi bakımın gerekli olduğu durum(lar)da ve/veya gönüllünün tıbbi durumunun araştırmaya bağlı olarak, normalde beklenenden farklılık gösterdiği durum(lar)da, gönüllülerin araştırmaya katılımları sona erdikten sonra da

bakımlarına devam edilmesi gerekmektedir. Bu durumdaki gönüllülerin araştırma sona erdikten sonraki bakımlarına ilişkin düzenlemelerle ilgili açıklama bilgilendirilmiş gönüllü olur formunda bulunmalıdır.

Gönüllüye ve/veya ebeveyn(ler)ine/yasal temsilcisine verilen bilgiler; kısa, net ve sağlık mesleği mensubu olmayan kişiler tarafından da anlaşılır nitelikte olmalıdır. Bu bilgiler, Türkçe olmalıdır.

İlgili mevzuata uyması şartıyla, gönüllünün özel hayatını ve kişisel verilerini korumak için alınacak önlemler açık bir şekilde belirtilmelidir.

Gönüllüye, gönüllüden elde edilecek biyolojik materyalin ve kaydedilen herhangi bir bilginin nasıl kodlanacağı, saklanacağı ve korunacağı hakkında bilgi sunulmalıdır. Kod listesine erişimi olacak kişi(ler) hakkında, listenin nerede ve ne kadar süre ile saklanacağı ve bunun saklanması kimin sorumlu olacağı hususlarında bilgi verilmelidir. Bu bilgiler, gönüllünün kaydedilen veriler ile ilgili hataların düzeltilmesini gerektirecek güncellenmiş bilgiyi sorma hakkına, ilgili mevzuata uygun olarak kimin verileri saklamaktan sorumlu olacağına ve bunlara kimlerin erişeceğini bilme hakkına işaret etmelidir.

Gönüllüye; araştırma ve gönüllü hakları hakkında ve araştırmadan doğabilecek bir zarar durumunda iletişime geçilecek kişi(ler) ile ilgili 24 (yirmi dört) saat irtibat kuracağı yetkin bir kişi belirtilmelidir.

Kısıtlılar ve çocuklar üzerinde yapılan araştırmalarda gönüllüden ve gerektiğinde, ebeveyn(ler)den veya yasal temsilciden olur alma yöntemleri açıklanmalıdır. Yasal temsilci kavramı ilgili mevzuatta tanımlanmıştır.

Gönüllünün ebeveyn(ler)ine veya yasal temsilcisine verilen bilgiye ek olarak; gönüllü, anlama kapasitesine uygun olacak şekilde bilgilendirilmelidir. Bu bilgi, ebeveyn/yasal temsilci tarafından izin verilmiş olsa bile, gönüllünün araştırmaya katılmama veya araştırmadan ayrılma kararına saygı duyulacağı cümlesini de içermelidir.

Tanığın gerekli olduğu durumlarda, tanık kullanma gerekçesine, tanığın seçimine ve olur alma yöntemine ilişkin bilgiler gönüllüye sunulmalıdır.

Kısıtlıların araştırmaya dahil edilmesi durumunda, yasal temsilciden olur alma yönteminin açıklanması gerekir. Eğer hasta olur verecek duruma gelirse olur almak/oluru doğrulamak için kullanılacak yöntemin genel hatları ve bu durumda hastaya verilecek bilgiler belirtilmelidir. İzin veremeyecek durumda olan gönüllüleri korumak üzere ilgili mevzuatta belirtilen ayrıntılı kurallara uyulmalıdır.

Bilgi verildiğini ve araştırmaya katılan gönüllüye ait olurun alındığını doğrulamak üzere kullanılacak bilgilendirilmiş gönüllü olur formu en az şu üç ögeyi içermelidir:

- Araştırmaya gönüllülerin dahil olacağına ait olur,
- Gönüllünün gizli kişisel bilgilerine ilgi mevzuatta belirtilen kişi/kurum/kuruluşların erişilebilmesi için olur (doğrudan erişim izni),
- Kodlanan bilgileri arşivleme ve eğer uygunsa bunların ülkemiz dışına aktarılması için olur.

4.8. Araştırmacının uygunluğu ve tesislerin niteliği

Sorumlu araştırmacının nitelikleri, araştırmacıya ait özgeçmiş ve/veya diğer ilgili belgelerle açıklanmalıdır.

İyi Klinik Uygulamaları konusunda araştırmacının önceden almış olduğu eğitimler, katıldığı klinik araştırmalar ve hasta bakımı alanında çalışarak elde ettiği deneyimler belirtilmelidir.

Çıkar çatışması gibi araştırmacının tarafsızlığını etkileyebilme şüphesi taşıyan koşullar açıklanmalıdır.

Etik Kurul, araştırma yapılacak tesislerin niteliği hakkında (yeterli kaynak, personel ve laboratuvar koşullarının mevcut olup-olmadığı hususları da dahil olmak üzere) bir görüş bildirmelidir.

Tesislerin niteliğinin değerlendirilmesinde, araştırma yapılacak kliniğin/kurumun yöneticisi veya sorumlusu tarafından verilecek yazılı bir beyan temel alınabilir.

Çok merkezli araştırmalarda araştırma yerleri; sorumlu araştırmacıların ismi, unvanı ve araştırmaya ülkemizden dahil edilecek gönüllü sayısını belirten bir liste sunulmalıdır.

Etik Kurul sorumlu araştırmacının araştırmayı yürütme hususunda uygunluğunu ve çok merkezli araştırmalarda da her bir araştırma yerindeki tesisin niteliklerini ve araştırma için uygunluğunu dikkate almalıdır.

4.9. Sigorta ve tazminat

Yapılması mecburi sigorta ve tazminat durumlarına ek olarak, araştırmaya katılan bir gönüllünün zarar görmesi veya ölümü halinde tazminat veya telafisine ilişkin hükümler Etik Kurula yapılacak başvuruda tanımlanmalıdır. Ayrıca, destekleyici veya araştırmacının yükümlülüklerini kapsayacak sigorta veya tazminat düzenlemeleri ilgili mevzuat hükümlerince belirtilmelidir.

4.10. Maddi düzenlemeler

Gönüllülere, araştırmacıya ve araştırma yerine ödenecek ücretlere ilişkin bilgiler başvuruya dahil edilmelidir.

Etik Kurul, ilgili mevzuata göre destekleyici ve araştırma yeri arasındaki herhangi bir anlaşmanın ilgili noktalarının yanı sıra; araştırmacı(lar)ın, araştırma yerlerinin ve araştırmaya katılan gönüllülere yapılacak ödemelerle ilgili düzenlemeleri de gözden geçirmelidir.

4.11. Önerilen diğer araştırma yerleri ve/veya katılan diğer ülkeler

Diğer ülkelerdeki araştırma yerlerinin araştırmaya dahil edilmesi durumu var ise bunlar hakkında kısa bilgi sunulmalıdır.

5. Etik Kurul görüşünün sunulması ve klinik araştırmanın başlatılmasının ardından yapılacak değişikliklerin bildiri

Araştırma yürütülürken ihtiyaç duyulabilecek önemli bilgi ve belge değişiklikleri gerektirecek durumlar: Araştırmanın yürütülmesi veya araştırma ürününün geliştirilmesi ile ilgili olan ve gönüllülerin güvenliğini etkileyebilecek yeni olaylar, advers olay/reaksiyon bildirimleri ve araştırmanın destekleyicisi tarafından durdurulduğu veya erken sona erdirildiği durumlardır.

Bakanlığın klinik araştırmayı askıya alması veya yasaklaması durumunda Etik Kurula haber verilmelidir.

Etik Kurul, araştırmacı ve/veya destekleyiciden, araştırmanın gözden geçirilmesinin sürdürülmesi sürecinde gerekli olacak başka bilgileri sunmasını da talep edebilir.

5.1. Değişiklikler

Destekleyici, ilgili mevzuata göre, Etik Kurula protokolde yapılan önemli değişiklikleri bildirmeli ve bu değişiklikleri açıklayan bütün belgeleri sunmalıdır.

Araştırma protokolünde yapılacak değişiklikler araştırmaya katılan gönüllüleri korumaya yönelik acil güvenlik önlemlerini gerektirmediği sürece destekleyici, Etik Kurulun olumlu görüşü olmadan bu değişiklikleri uygulamamalıdır. Gönüllü(ler) için acil güvenlik önlemleri alınmış ise, destekleyici Etik Kurulu yeni olay, alınan önlemler ve bundan sonra yapılacak işler hakkında en kısa sürede bilgilendirmelidir.

Bir değişikliği önemli olarak değerlendirmek için gereken kriterler ilgili mevzuatta belirtilmiştir. Önemli değişikliklere ilişkin destekleyici başvurusu, hem Etik Kurula hem de Bakanlığa aynı zamanda yapılmalıdır. Kullanılması gereken başvuru formu Etik Kurul ve Bakanlık için aynıdır.

Araştırma protokolü ile ilgili önemli değişiklikler yapılması gerektiğinde; destekleyici gereken bildirimleri Bakanlığa ve Etik Kurula eşzamanlı olarak yapmalıdır.

Yalnızca Etik Kurulun değerlendirdiği bilgilerde değişiklikler yapılması gerektiğinde destekleyici değişikliği sadece Etik Kurula bildirmekle kalmayıp aynı zamanda Bakanlığın ilgili birimine de sunmalıdır. Aynı şekilde yalnızca Bakanlığın değerlendirdiği bilgilerde (örneğin kaliteye ilişkin verilerde) değişiklikler yapılması gerektiğinde destekleyici Etik Kurulu da bilgilendirmelidir. Bu bilgiyi sunmak için değişiklik bildirim formunu vermek ve bunun "yalnızca bilgilendirme amacını taşıdığını" belirtmek yeterli olacaktır. Değişiklik bildirim formu; alınan karar ve bu kararın tarihi belirtilmek suretiyle Bakanlığa veya Etik Kurula sunulmalıdır.

Önemli değişiklik bildirimini aşağıdaki bilgileri kapsamalıdır:

- a) Önemli değişiklik olarak nitelendirilme nedenlerini içeren bir ön yazı:
 - Araştırmaya ilişkin bilgiler (başlığı, varsa EudraCT numarası, destekleyicinin protokol kodu numarası),
 - Başvuru sahibine ilişkin bilgiler,
 - Değişikliğe ilişkin bilgiler (destekleyicinin değişiklik numarası ve tarihi). Bir değişiklik bazı durumlarda birkaç değişikliği birden kapsayabilir,
 - Değişikliğin tanımlanması ve nedenlerinin belirtilmesi.
- b) Değişiklik yapılan belgelerde, değişiklik yapılmadan önceki hali ve değişiklik yapıldıktan sonraki halini gösteren ilgili bölümler.
- c) Değişikliklerin çok yaygın olması ve/veya önemli olması durumunda belgelerin yeni bir versiyonunun hazırlanması gerekir. Bu durumda belgelerin hem eski versiyonu hem de değiştirilmiş yeni versiyonu (versiyon güncelleme numarası ve tarihi dahil) önemli değişiklik bildirimine eklenmelidir.
- d) Mümkünse aşağıda belirtilen bilgiler sunulmalıdır:
 - Verilerin bir özeti,
 - Güncellenmiş genel risk yarar değerlendirmesi,
 - Araştırmaya zaten dahil olmuş olan gönüllüler açısından olası sonuçlar,
 - Neticelerin değerlendirilmesi açısından olası sonuçlar.

Önemli değişiklik bildirimini; ilgili mevzuata uygun olarak, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve/veya tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı veya çok merkezli araştırmalarda koordinatör tarafından imzalanmalıdır.

Protokolde yapılacak değişiklikler gönüllü bilgilerinde bir değişikliğe neden oluyorsa gönüllülerle ilgili yeni bilgilerin eklenmesi gerekmektedir. Gönüllerden yeni bir olur almak gerekirse, ilgili yöntem açıklanmalıdır. Araştırmaya zaten dahil edilmiş gönüller açısından neticelerin olası sonuçları ve kaydedilen ve saklanan verilerin ne derecede yararlı olduğu tartışılmalıdır.

Etik Kurulun araştırma ile ilgili olumlu görüş vermesinin ardından çok merkezli bir araştırmada ilk başvuru formunda belirtilen araştırma merkezlerine ek araştırma yerleri ilave edileceğinde, Etik Kurul yeni sorumlu araştırmacı(lar), sigorta temini, tesislerin kalitesi ve

ilgili mevzuat hükümlerine göre, tazminat ve gerekirse mali anlaşmalar konularını incelemeli ve bunlara ilişkin bir görüş sunmalıdır.

Değişiklik yapılması hususunda Etik Kurul olumlu görüşü ve Bakanlığın izni varsa, destekleyici bu değişikliği uygulayabilir. Yalnızca Etik Kurula veya yalnızca Bakanlığa sunulması yeterli olan değişikliklerde sırasıyla; Etik Kurul görüşü olumlu ise veya Bakanlık izin veriyorsa destekleyici bu değişikliği uygulayabilir.

Etik Kurul önerilen önemli değişiklik konusunda 35 (otuz beş) gün içerisinde görüş bildirmelidir.

Önemli olmayan değişiklikler ilgili mevzuatta belirtilmiştir. Değişikliklere ilişkin belgeler destekleyici tarafından ve araştırma yerinde saklanmalı, talep üzerine ve denetim veya yoklama amacıyla sunulmaya hazır olmalıdır.

5.2. Güvenlilik önlemleri ve advers etkiler

Destekleyici veya araştırmacı, araştırmanın yürütülmesine ve araştırma ürününün geliştirilmesine ilişkin olarak, gönüllülerin güvenliğini etkileyebilecek yeni olayların gelişmesi durumunda ortaya çıkabilecek herhangi bir tehlikeye karşı gönüllüleri korumaya yönelik acil güvenlik önlemleri alabilir.

Araştırmanın geçici olarak durdurulması gibi güvenlik önlemleri Etik Kuruldan olumlu görüş almadan uygulanabilir. Destekleyici; yeni olaylar, alınan önlemler ve atılacak adımlar konusunda Bakanlık ve Etik Kurulu en kısa sürede bilgilendirmelidir. Destekleyicinin araştırmayı durdurması halinde (araştırmaya yeni gönüllü alınması durduruluyor ve/veya araştırmaya dahil edilen gönüllülere uygulanan tedavi kesiliyorsa) araştırmanın durdurulmasına ilişkin ayrıntılar yazılı bir açıklama ile 15 (on beş) gün içerisinde Bakanlık ve ilgili Etik Kurula sunulmalıdır. Bu araştırma, Etik Kurulun olumlu görüşü ve Bakanlığın izni olması şartıyla tekrar başlatılabilir.

Destekleyici, ciddi advers etkiler ve gönüllülerin güvenliğini etkileyebilecek yeni olaylara ilişkin bütün bilgilerin, ilgili mevzuata göre Etik Kurula sunulduğundan emin olmalıdır.

6. Klinik araştırmanın tamamlanması veya erken sona erdirilmesinden sonra yapılan bildirim

İlgili mevzuata göre, araştırma sona erdiğinde destekleyici, protokolda belirtildiği gibi Etik Kurula 90 (doksan) gün içerisinde bilgi vermelidir.

Araştırmanın destekleyici tarafından erken sona erdirilmesi veya geçici olarak durdurulması durumunda Etik Kurul en kısa sürede bilgilendirilmeli, 15 (on beş) gün içerisinde de araştırmanın sona erdirilmesi/durdurulmasına ilişkin ayrıntılar yazılı bir açıklama ile sunulmalıdır.

Araştırma tamamlandığında (araştırma çok merkezli ise bütün araştırma yerlerinde tamamlandığında) destekleyici Etik Kurula klinik araştırma raporunun özetini sunmalıdır. Raporun yazılmasında kendisine düşen sorumluluğu yerine getirmek üzere araştırmacı; raporunun doğru, eksiksiz ve zamanında sunulmasını sağlayabilmek için kaydedilmiş ve bildirilmiş gerekli tüm verilere erişebilmelidir. Söz konusu rapor Bakanlığa sunulan raporla aynı olmalıdır.

Araştırmanın tamamlanmasının ardından risk/yarar analizleri değişmişse ve bu durum araştırmaya katılmış olan gönüllüler için planlanmış takipleri etkileyecekse yeni bir değerlendirme yapılmalı; araştırmaya katılanların her türlü haklarını korumak üzere atılması gereken adımlar açıklanmalıdır.

7. Yöntem

Çok merkezli araştırmalarda koordinatör merkezin bulunduğu yerdeki Etik Kurulun vereceği onay yeterli olup diğer merkezlerin bulunduğu yerlerdeki Etik Kurullardan onay almaya gerek yoktur. Ancak araştırma ile ilgili gerekli bilgiler araştırma yapılacak diğer merkezlerin bağlı bulunduğu yerdeki Etik Kurullara bilgi vermek amacıyla sunulmalıdır.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Etik Kurul görüşü için talepte bulunacak başvuru sahibi tanımlanmıştır. Buna göre başvuru sahibi araştırmanın destekleyicisi ve/veya yasal temsilcisi veya sorumlu araştırmacısı, çok merkezli araştırmalarda ise araştırmanın koordinatörü olabilir.

Etik Kurul, görüşünü; sorumlulukları çerçevesinde, ilgili mevzuatta belirtilen zaman dilimi içerisinde ve ilgili mevzuata uygun olarak sunacaktır.

Araştırma ile ilgili başvuru, Etik Kurula ve Bakanlığa eş zamanlı olarak yapılabilir. Sunulan tüm bilgi ve belgeler aynı ve Bakanlık internet sitesinde yayınlanan formlar doğrultusunda olmalıdır.

Hem Etik Kurula hem de Bakanlığa bilgi verilmesinin gerektiği durumlarda Etik Kurul, görüşünü Bakanlığa sunulan veya sunulacak olan aynı versiyondaki belgelere dayandırmalıdır.

EK-1: ETİK KURUL TARAFINDAN TALEP EDİLECEK BİLGİLER

- 1) Ön yazı
- 2) Bakanlık internet sitesinde yayımlanan başvuru formu ve ekleri
- 3) Başvurunun sunulduğu diğer merkezlerin listesi ve mevcutsa kararların ayrıntıları
- 4) Mevcutsa, ülkemiz dışındaki ülkelerdeki Etik Kurul görüşlerinin kopyası
- 5) Başvuru sahibi destekleyici değilse, başvuru sahibinin destekleyici adına hareket etmesine izin veren yetkilendirme yazısı
- 6) Varsa, araştırmaya katılan gönüllülere yönelik bilgilendirme broşürü
- 7) Varsa, gönüllü bulmak için kullanılan ilan metni ve yöntemi
- 8) Protokolün Türkçe özeti
- 9) Varsa, sorumlu araştırmacı tarafından yapılan ön değerlendirme
- 10) Varsa, araştırma ürünü dosyası (sunmak zorunlu değildir)
- 11) Varsa, kısa ürün bilgileri (KÜB) (Araştırma ürünü, ülkemizdeki ruhsat bilgilerine göre araştırmada kullanılacak ise)
- 12) Varsa, araştırma ürününe ait kullanma talimatı (Araştırma ürünü, ülkemizdeki ruhsat bilgilerine göre araştırmada kullanılacak ise)
- 13) Mevcutsa, araştırma ürününe ilişkin analiz sertifikası
- 14) Araştırma ürününe ait Türkçe etiket örneği
- 15) Mevcutsa, viral güvenlik bilgileri ve verileri
- 16) Çok merkezli araştırmalar için koordinatörün özgeçmişi (güncel, adı soyadı ve unvanı el yazısıyla yazılmış, tarihli ve yaş imzalı)
- 17) Araştırma yerinde araştırmanın yürütülmesinden sorumlu araştırmacı ile yardımcı araştırmacıların özgeçmişi (güncel, adı soyadı ve unvanı el yazısıyla yazılmış, tarihli ve yaş imzalı)
- 18) Her araştırma yerinde destek veren personel ile ilgili bilgi
- 19) Destekleyicinin ve/veya yasal temsilcisinin araştırma ile ilgili sorumlulukları
- 20) Araştırmacının araştırma ile ilgili sorumlulukları
- 21) Görev dağılımı ve yetkilendirme belgeleri

EK-2: ETİK KURUL BAŞVURUSUNDA TALEP EDİLEN BİLGİ VE BELGELERDE KULLANILACAK DİL

- 1) Başvuru formu Türkçe olmalıdır.
- 2) Araştırma Broşürü İngilizce olabilir. İngilizce dışında bir yabancı dil kullanılmış ise Türkçesi de olmalıdır.
- 3) Protokol İngilizce olabilir. İngilizce dışında bir yabancı dil kullanılmış ise Türkçesi de olmalıdır. Ancak protokolün Türkçe özeti başvuru dosyasında bulunmalıdır.
- 4) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunun hem Türkçesi hem İngilizcesi olmalıdır.
- 5) Gerekli ise, Biyolojik Materyal Transfer Antlaşmasının hem Türkçesi hem İngilizcesi bulunmalıdır. Bu antlaşma metni için Bakanlık internet sitesinde yayımlanan format kullanılmalıdır.
- 6) Güvenlilik bildiriminde kullanılacak formlar İngilizce olabilir, İngilizce dışında bir yabancı dil kullanılmış ise Türkçesi de olmalıdır.
- 7) Olgu Rapor Formları İngilizce olabilir. İngilizce dışında bir yabancı dil kullanılmış ise Türkçesi de olmalıdır.
- 8) Araştırma bütçesi Türkçe olmalıdır.
- 9) Sigortaya ilişkin belge İngilizce ise hem İngilizcesi hem de yeminli tercüman tarafından onaylanmış Türkçesi olmalıdır.

EK-3: GÖNÜLLÜLERE YÖNELİK İLANLAR

Bu ek, araştırmaya katılması planlanan gönüllülere ilan yoluyla çağrı yapılacağı zaman dikkate alınması gereken hususlar için yol göstermeye yöneliktir. Bu hususta liste şeklinde sunulan maddelere ekleme yapılabilir ve bu maddeler araştırmanın türüne ve ilgili mevzuata göre değiştirilebilir.

Araştırmaya katılan gönüllülere yönelik bütün ilanlar, Etik Kuruldan ve Bakanlıktan onay almak üzere sunulan belgelere dahil edilmelidir. Etik Kurul tarafından yapılacak inceleme, ilana cevap veren gönüllülerin bakımına yönelik yöntemleri de içerebilir.

İlan, aşağıdaki konularla ilgili bilgileri içerebilir:

- 1) Projenin araştırma niteliğinde olduğu,
- 2) Araştırmanın kapsamı,
- 3) Hangi tür/grup gönüllülerin araştırmaya dahil edilebileceği,
- 4) Araştırmacının araştırmadan klinik/bilimsel açılardan sorumlu olduğu,
- 5) Bilgi almak üzere temasa geçilecek kişinin ismi ve iletişim bilgileri,
- 6) İlgilenen gönüllülerle temasa geçerken uygulanacak yöntem,
- 7) Varsa, yapılacak ödemeler,

İlanlara verilecek cevapların ele alınması için uygulanacak yöntemler konusunda Etik Kurula bilgi verilmelidir. Gönüllülerle ilk temastan sorumlu olacak kişinin nitelikleri ile ilgili bilgiler de buna dahil edilmelidir. Bu özellikle sağlıklı gönüllülerin değil de hasta gönüllülerin ilana cevap verdikleri durumlarda önem taşır.

Araştırma için uygun olmama durumu ilk karşılaşmada açıkça görülebilir veya ilana cevap verecek gönüllülerin taranmasından sonra ortaya çıkabilir. Araştırma için uygun bulunmayan kişiye nasıl tavsiyede bulunulabileceği ve kişinin hastalığıyla ilgili ama araştırma ile ilişkisi olmayan bir kurum/klinik ile temasa geçmesine nasıl yardım edileceğinin açıklanması gerekir.

İlana cevap veren gönüllü adaylarına verilecek tüm bilgiler onay için Etik Kurula sunulmalıdır.

Gönüllü adayının uygunluğunu değerlendirmek için bir tarama yöntemi kullanılıyorsa, bu yöntem ve nedenleri ile ilgili bilgi veren ayrı bir bilgilendirme yazısı kullanılabilir. Taramadan belli bir neticenin çıkması durumunda bunun sonuçlarının neler olabileceği açıklanmalı ve araştırma hakkında kişiye detaylı bilgi verilmelidir.

Gönüllü adayları, kişisel bilgilerin kaydedileceği ve ilgili mevzuata uygun olarak korunacağı hususunda bilgilendirilmelidir. Araştırmaya katılacak gönüllülere ödeme yapılacaksa buna ilişkin yöntem ve miktar(lar)ı açıklanmalıdır.

Başvuru sahibi, gönüllüyü kayıttan nasıl çıkarılabileceği konusunda bilgilendirmek için uygulanacak yöntemi de açıklamalıdır.

EK-4: GÖNÜLLÜLERLE İLGİLİ BİLGİLER

Bu ek, gönüllülere sunulan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu hakkında daha fazla yol göstermeye yönelik olup, dahil edilmesi gereken konuların tam bir listesini temin etmeyi hedeflemez; ancak belirli bir araştırma için anlamlı olması durumunda dikkate alınacak hususların örneklerini içermektedir.

1.Gönüllülerle ilgili bilgiler, genel konular

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu; araştırmanın yapılmasının nedenlerini ve amacını açıkça belirtmelidir ve en azından İyi Klinik Uygulamaları hakkındaki kılavuzun ilgili bölümünde liste şeklinde sunulan bütün maddeleri içermelidir.

Ayrıca aşağıdaki hususlarla ilgili yazılı bilgi sunulmalıdır:

- 1) Yaralanma durumunda ve/veya araştırmayla ilgili daha fazla bilgi elde edilebilecek ve 24 saat ulaşılabilecek bir temas noktası
- 2) Araştırmacıların, araştırma hemşiresinin ve diğer ilgili kişilerin isimleri ve iletişim bilgileri
- 3) Araştırmanın sona ermesinden sonra takip için planlanan herhangi bir yöntem (örneğin gen transferi tıbbi ürünlerini kapsayan araştırmalarda gönüllünün takibi) ve/veya takip süreci sırasındaki bulgulara bağlı olarak gerekebilecek ilave bakıma ilişkin planlar
- 4) Mali kaynaklar
- 5) Etik Kurulun olumlu görüşü
- 6) Gönüllünün mahremiyet hakları ve kişisel verilerinin korunmasını sağlayacak yöntemler:
 - Kodlamaya ilişkin yöntemler,
 - Kod anahtarları ile ilgili düzenlemeler (anahtar saklamaktan sorumlu ve erişimi yapacak olan kişinin ismi),
 - Gönüllü numunelerinin ve bilgilerinin saklı tutulması durumunda:
 - Veri ve numunelere kimin erişebileceği,
 - Saklı tutulma süresi ve yeri,
 - Numuneler ve sonuçları saklamaktan sorumlu kişi/kişilerin ismi,
 - Alıkoyulmuş, teşhis edilebilir bir numunenin analizine ilişkin yöntem,
 - Analizden sonra numunelerin bir araya toplanması veya imhasına ilişkin yöntemler.
- 7) Gönüllünün, kendisine ait hangi verilerin kaydedildiği hakkında bilgi elde etme hakkının yanı sıra; kayıtlara ait hatalar varsa bunların düzeltilmesini isteme hakkı,
- 8) Gönüllünün ve/veya yasal temsilcisinin araştırmaya katılma olurunun geri çekme hakkı.
- 9) Araştırmaya katılma olurunun geri çekilmesi durumunda veri tabanına yeni hiçbir verinin ilave edilmeyeceği ve ilgili mevzuat hükümlerine göre gönüllünün ve/veya yasal temsilcisinin daha fazla analiz yapılmasını önlemek için önceden alınmış teşhis edilebilir bütün numunelerinin imha edilmesini gerekli görebileceği hakkı
- 10) Gönüllüden alınmış materyal(ler) üzerinde, araştırma planlanırken öngörülmemiş ancak araştırma sırasında ihtiyaç duyulmuş yeni analiz(ler) hakkında gönüllünün ve/veya yasal temsilcisinin bilgilendirilme hakkı. (Bu durumda, araştırmacı, gönüllüden yeni bir izin almak zorunda kalabilir ve gönüllü ilgili mevzuata göre kendisine ait numune(ler) üzerinde daha fazla analiz yapılmasını reddetme hakkına sahiptir.)

2. Farmakogenetik araştırmalarda bilgi

Genetik testlerin yer aldığı klinik araştırmalarda bu durumun gönüllüye net bir şekilde anlatılması gerekmektedir. Verilen bilgi; genetik testlerin amacını ve geçmişini, planlanan analizleri, projeye bağlı olarak numunelerin ileride yapılabilecek olası analizleri gerçekleştirmek amacıyla saklanıp saklanmayacağı hususunu içermelidir.

Gönüllüler genetik testlerin olası sonuçları konusunda bilgilendirilmelidir. Gerektiğinde araştırmanın genetik bölümü hakkındaki bilgilendirme, diğer bölüm(ler) hakkındaki bilgilendirmeden ayrı olabilir. Gönüllüye, numuneleri üzerinde yapılacak genetik testlerden gerekirse muaf tutulabileceği, ancak araştırmanın genetik olmayan bölümlerine katılabileceği hususunda da bilgi verilmelidir.

3. Gönüllülere yapılacak genel açıklamalar ve araştırmaya özel bilgiler

Bilgilerin iki bölümde sunulacak şekilde bölünmesi bazen faydalı olabilir. Birinci bölüm gönüllünün planlanan araştırmaya katılıp katılmamaya karar vermesi hususunda gereken bilgileri içermelidir. Buna göre birinci bölüm; planlanan araştırmaya ilişkin bilgiler üzerinde odaklanabilir ve söz konusu araştırma açısından mahremiyetin korunması, sigorta gibi genel konuları ve sistemlere ilişkin bilgileri içerebilir.

İkinci bölüm ortak genel bilgileri içermelidir. Buna göre ikinci bölüm; gönüllü hakları, sağlığı ve güvenliğinin korunması için ilgili mevzuat hükümlerini daha ayrıntılı bir şekilde ele alabilir veya açıklayabilir. Kalite kontrolü, kalite güvencesi ve kaynak veri doğrulama için ihtiyaçlarının yanı sıra; kişisel bilgileri, etiketleme sistemlerini, verilerin analiz edilmesi ve yayımlanmasını, sigorta ve/veya tazminat sistemlerinin mevcudiyetini korumak için alınacak önlemleri kapsayabilir.