

## 1. GİRİŞ

Bu kılavuz klinik ilaç araştırmalarına katılan analitik kimya, klinik biyokimya, hematoloji, mikrobiyoloji, histopatoloji, sitoloji, genetik gibi laboratuvarların kontrolünde kullanılabilir.

Kılavuzda sadece bu laboratuvarlar denetlenirken dikkate alınması gereken asgari unsurların genel bir taslağı bulunmaktadır.

Klinik ilaç araştırmalarına katılan laboratuvarların denetiminde temel olarak ilgili mevzuat dikkate alınmalıdır.

Denetim sırasında asgari olarak aşağıdakiler kontrol edilmelidir:

## 2. GENEL KONULAR

### 2.1. Arka Plan

2.1.1. İşin kapsamı ve sorumluluklar

2.1.2. Varsa, laboratuvarın akreditasyon durumu (örneğin: GLP, GMP, ISO, EN gibi):

2.1.2.1. Ulusal akreditasyon gereksinimlerinin karşılanması,

2.1.2.2. Klinik ilaç araştırmaları bağlamında akreditasyonun ilişkisi.

2.1.3. Klinik ilaç araştırmaları ile ilgili işin oranı.

### 2.2. Organizasyon ve Personel

2.2.1. Organizasyon şemaları (tesis yönetimi ve bilimsel organizasyon şemaları),

2.2.2. İç tetkik programları dahil kalite güvence ve kalite kontrol sistemleri,

2.2.3. Standart Çalışma Yöntemi (SÇY) sistemi (denetim ve yoklama geçmiş raporları, önceden yapılmış klinik ilaç araştırmaları, arşivleme gibi kapsam dahilindeki ilgili konular),

2.2.4. Acil eylem planları (arızalı cihaz-ekipmanlarının ve sonuçlarının ele alınması gibi),

2.2.5. Personel (nitelikleri, sorumlulukları, deneyimi, uygunluğu, eğitim programları, eğitim kayıtları, özgeçmişleri).

### 2.3. Sözleşmeye Dayalı Düzenlemeler

2.3.1. Yöntemler (sözleşmeler, protokol, protokol değişiklikleri, kaynak verilerin tanımları, raporlama anlaşmaları gibi).

2.3.2. Metotların ve yöntemlerin spesifikasyonları (numunelerin işleme tabi tutulması dahil),

2.3.3. İzleme, yoklama ve denetim için kabul edilen erişim ve uygunluk,

2.3.4. Verilerin kaydedilmesi, işlenmesi ve arşivlenmesi,

2.3.5. Güvenlik ve gönüllünün gizli bilgilerinin korunması.

### 2.4. Tesisler

2.4.1. Tesislerin uygunluğu ve yeterliliği (karışıklıkların, kontaminasyonun ve etkileşimin önlenmesi için çalışma alanlarının yeterli ölçüde ayrılması gibi),

2.4.2. Çevresel koşullar (sıcaklık, hava akımı ve hava basıncı, mikrobiyolojik kontaminasyon gibi),

2.4.3. Emniyet ve güvenlik (yangına ve su basmasına karşı tertibat, haşere kontrolü gibi).

### 2.5. Cihaz-Ekipman, Materyaller, Reaktifler

2.5.1. Cihazın kullanılabilir, iyi durumda ve ilgili spesifikasyonlara uygun olması,

2.5.2. Musluk suyu, analiz suyu, gazlar gibi genel kaynakların kalitesi,

2.5.3. Operasyon, bakım, gerekçelendirme ve kalibrasyon kayıtları (cihaz-ekipmanın (bilgisayarlı sistemler dahil) ölçülmesi için kullanılan metotların validasyon kayıtları, kayıt defterleri)

- 2.5.4. Materyaller ve reaktiflerin uygun koşullar altında hazırlanması, etiketlenme ve saklanma koşulları (son kullanma tarihlerine uyum, reaktiflere ait etiketler, reaktiflerin kimliği, kaynağı, konsantrasyonu ve son kullanma tarihleri),
- 2.5.5. Kullanılan cihaz-ekipman ve materyallerin numunelerde dikkate değer bir değişikliğe neden olmaması,
- 2.5.6. Kaynak verilerin ve kaynak dokümanların, veri almanın ve arşivlemenin tanımı (otomatik sistemler tarafından oluşturulan veriler, listeler, grafikler, kayıt takipleri veya bilgisayar çıktıları ve bunların arşivlenmesi gibi).

### 3. KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMASIYLA İLGİLİ KONULAR

Denetimin bir parçası olarak, klinik ilaç araştırması için geçerli bütün konular denetlenmelidir.

#### 3.1. Numunelerin işleme tabi tutulması

##### 3.1.1. Ön inceleme:

- 3.1.1.1. Klinik ilaç araştırmalarına katılan laboratuarda gönüllüler/hastalardan alınan numuneler (alınma tarihi ve saati, gönüllü/hasta kimliğinin belirlenmesi, etiketleme, hazırlık, saklama gibi),
- 3.1.1.2. Etiket ayrıntılarında gönüllü/hasta kimliğinin gizliliğine dikkat edilmesi hususu (örneğin numunelerin araştırma merkezinden farklı laboratuarlara gönderilmesi durumunda),
- 3.1.1.3. Numunelerin alındığına ilişkin dokümantasyon (alınma tarihi ve saati, kimlik, koşullar, numunelerin belirli bir kişi tarafından yeniden etiketlenmesi ve saklanması gibi).
- 3.1.1.4. Numunelerin analiz için aynı laboratuvar içinde bir yerden bir yere transferinde veya başka bir laboratuara transfer edilmesi durumunda taşıma ve transfer işlemlerinin uygunluğunun denetlenmesi,
- 3.1.1.5. Numunelerin ilgili bölümlere incelenmek üzere dağıtılması.

##### 3.1.2. İnceleme:

- 3.1.2.1. Araştırma protokolüne ve belirtilen test metotlarına uygunluk,
- 3.1.2.2. Numunelerin ve kontrollerin izlenebilirliği ve tanımlanması,
- 3.1.2.3. Veri kaydı, kabul ve sonuçların yayımlanması,
- 3.1.2.4. Elde edilen sonuçlardaki uygunsuzlukların ele alınması/analiz tekrarı/yeniden analiz ve kritik aralıklardaki/uyarı aralıklarındaki sonuçlar,
- 3.1.2.5. Personelin yetkinliği, eğitimi ve deneyimi.

##### 3.1.3. Acil eylem planları.

##### 3.1.4. İnceleme sonrası

- 3.1.4.1. Saklama (anonimleştirme, kod çözme), numunelerin geri alınması ve imha edilmesi işlemleri.

#### 3.2. Materyal ve Metotlar

- 3.2.1. Araştırma protokolündeki/sözleşmedeki/farmakopelerdeki spesifikasyonlar uyarınca belirtilen materyal ve metotlar,
- 3.2.2. Metotların validasyon durumu, saptama/nicelik, kesinlik/doğruluk limitlerinin uygun ayarları, bilinen çıkarımlar ve özel kontrol önlemleri,
- 3.2.3. Varsa harici kontrol programlarına katılım.

#### 4. LABORATUAR SONUÇLARININ RAPORLANMASI

Araştırma protokolüne/sözleşmeye göre sonuçların rapor edilmesi için çeşitli sistemlerin kullanılması gerekebilir; örneğin çalışma raporunda kullanılmak üzere numuneye göre raporlama (gönüllünün tıbbi bakımı sırasında derhal dikkate alınmak üzere veya bütüncül bir temelde).

- 4.1. Raporlama, sonuçların değerlendirilmesi ve veri transferi yöntemleri
- 4.2. Beklenmeyen sonuçlar ve/veya önceden belirlenen limitlerden anlamlı sapmalar için uyarı vermek için kullanılan sistemler
- 4.3. Ham verilerin rapora aktarılması
  - 4.3.1. Klinik ilaç araştırmasına katılan laboratuvarın tanımlanması (adı, adresi gibi),
  - 4.3.2. Gönüllünün özel tanımlanması (gönüllüye ait kod),
  - 4.3.3. Araştırmacının tanımlanması (adı, soyadı gibi),
  - 4.3.4. Numune toplama tarihi ve saati, numunenin teslim alınma zamanı,
  - 4.3.5. Raporun incelendiği ve yayımlandığı tarih,
  - 4.3.6. Birincil numune tipinin kaynağı ve niteliği hakkında açıklamalar,
  - 4.3.7. İncelemeye ve sonuçlarına ilişkin açıklama,
  - 4.3.8. Uygulanabilirse saptama limiti, her bir ölçümün belirsizliği ve referans aralıkları,
  - 4.3.9. Uygunsa sonuçların yorumlanması ve diğer açıklamalar,
  - 4.3.10. Raporu yayımlayan kişinin kimliği.
- 4.4. Raporların incelenmesi ve yayımlanması görevlerinin sorumlu personele dağıtılması
- 4.5. Raporlarda değişiklik ve ek yapılmasına ilişkin yöntemler
- 4.6. Şikâyet ve düzeltici işlem yöntemleri

#### 5. KALİTE GÜVENCESİ

- 5.1. İç kalite güvencesi/kalite kontrol ve/veya destekleyicinin kalite güvencesi/kalite kontrol personeli tarafından bildirilen verilerin bütünlüğü raporu.

#### 6. YÜRÜRLÜKTEN KALDIRILAN DÜZENLEMELER

24.12.2010 tarih ve 8066 sayılı Olur ile yürürlüğe konulmuş olan Klinik İlaç Araştırmalarına Katılan Laboratuvarlarla İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuzu yürürlükten kaldırılmıştır.

#### 7. YÜRÜRLÜK

Bu Kılavuz onaylandığı tarihte yürürlüğe girer.