

KLİNİK ARAŞTIRMALARA İLİŞKİN ETİK KURUL GÖRÜŞÜ BAŞVURUSUNDA BAŞVURU ŞEKLİ VE SUNULACAK BELGELER HAKKINDA KILAVUZ

1. Giriş

Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik hükümlerine göre yürütülecek bir klinik araştırma Etik Kuruldan (bazı durumlarda Klinik Araştırmalar Danışma Kurulundan) olumlu görüş ve Bakanlıktan izin alınmadan başlatılamaz. Standart tedavi uygulamaları ile yapılan ilaç dışı klinik araştırmalarda Bakanlık onayına gerek olmayıp araştırmanın başlatılabilmesi için Etik Kurulun olumlu görüş bildirmesi yeterlidir. Ancak ilaçlarla yapılacak her türlü klinik araştırmanın başlatılabilmesi için Bakanlık izni mutlaka gereklidir.

Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik gereğince destekleyici, klinik araştırmanın başlatılmasından sonra araştırma protokolünde önemli değişiklikler yapılmasına ihtiyaç olduğunda bunu Etik Kurula bildirmeli ve Etik Kurulun olumlu görüşünü almalıdır.

Destekleyici, klinik araştırmanın tamamlanması veya erken sona erdirilmesi durumlarında da bunu Etik Kurula bildirmelidir.

Etik Kurula sunulacak başvuru formu standart olup, Bakanlığın web sayfasında 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, eksikleri başvuru sahibine bildirir. Kılavuzda EK-1 olarak sunulan liste; başvuruda sunulacak ana bilgileri, özel bilgileri ve kullanılması gereken dili belirtmektedir. 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. Kapak yazısı

Başvuru sahibi, başvuru ile birlikte sunacağı bir kapak yazısı hazırlamalı ve bunu imzalamalıdır. Kapak yazısının başlığında; varsa EudraCT numarası, destekleyicinin protokol numarası, araştırmacının kurumu ve adı (çok merkezli araştırmalarda koordinatör araştırmacı) ve araştırmacının adı belirtilmelidir. Yazı metninde, özel araştırma popülasyonları, yeni bir aktif maddenin insanlara ilk kez verilmesi, olağandışı araştırma ürünleri (AÜ), olağandışı araştırma tasarımları, alt çalışmalar, gibi başvuruya ilişkin özel konulara dikkat çekilmeli ve ilgili bilgilerin başvurunun neresinde bulunduğu belirtilmelidir.

Kapak yazısında, ilgili kılavuza göre herhangi bir ciddi advers reaksiyonun beklenmedik olma durumunda hazırlanmak üzere, her AÜ için destekleyici tarafından işlem görecektir belge(ler) belirtilmelidir. Ayrıca söz konusu yazı, varsa Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Bakanlık veya Etik Kurul tarafından AÜ ile ilgili sunulmuş bilimsel tavsiye veya görüşe de dikkat çekmeli 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 ve/veya araştırmacının ilgili yerde yürütülmesinden sorumlu araştırmacı tarafından imzalanmalıdır. Çok merkezli araştırmalarda ise başvuru formu, destekleyici (veya destekleyicinin yasal temsilcisi) ve/veya 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 tasarımını 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, 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 dahiledildiğinde 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 gönüllü/gönüllülerin araştırmaya katılımının sona erdirilmesinden sonra gönüllü/gönüllülere sağlanacak ek bakıma ilişkin açıklama,
- Bir protokol özeti.

Protokole bütün araştırma yerlerinde veya yalnızca spesifik yerlerde yürütülecek bir alt çalışma dahil edilebilir. Kapak yazısında, 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 kopyaları (metin halinde) başvuruya dahil edilmelidir.

4.5. Araştırma ürünü ile ilgili bilgiler

Başvuru formu; araştırma ürünü/ürünleri, farmasötik şekli/şekilleri, yitiliği/yitilikleri, dozu/dozları, kullanım yolu/yolları ve tedavi süresini/sürelerini belirlemek üzere gereken bilgileri içerir.

Araştırma ürünü/ürünleri hakkındaki ayrıntılı bilgi Araştırma Broşüründe sunulmalıdır. Araştırma Broşürü; araştırma ürünü/ürünleri hakkında araştırma açısından anlamlı olan, önerilen ve klinik araştırma mantığını destekleyen; ayrıca araştırmadaki ürünün/ürünlerin güvenli kullanımına ilişkin kanıt/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) de sunulabilir.

Etik Kurul Araştırma Ürünü Dosyasında (AÜD) yer alan klinik öncesi araştırmalara ait belgelerin ve ürün kalitesiyle ilgili daha kapsamlı bilgilerin incelenmesinden de sorumludur. AÜD’de yer alması gereken bilgiler ilgili mevzuatta açıklanmıştır.

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 kopyaları 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 gönüllü/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, anlamlı ve sağlık mesleği mensubu olmayan kişiler tarafından da anlaşılır nitelikte olmalıdır. Bu bilgiler, hem Türkçe hem de gönüllü yeterli derecede Türkçe bilmiyorsa gönüllünün bildiği dilde olmalıdır.

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

Gönüllünün; araştırma hakkında, gönüllü hakları hakkında ve araştırmadan doğabilecek bir zarar durumunda iletişime geçilecek kişi(ler) hakkında 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.

Gönüllü, ilgili mevzuat hükümlerine göre; kendisinden alınmış olan araştırma numunelerinin imha edilmesi, bunlar üzerinde analiz yapılmasını engelleyebilme gibi haklara sahip olduğu ve bunları herhangi bir neden bildirmeksizin yapabileceği hususunda bilgilendirilmelidir. Bu bilgiler, gönüllünün iznini iptal etmesi nedeniyle gönüllüden hiçbir yeni bilgi toplanamayacağı ve mevcut veriler veya veri tabanına ilave edilemeyeceğine dair bir açıklamayı da içermelidir.

Tanıklı olur içeren bir yöntem kullanılacaksa, tanık kullanma gerekçesine, tanığın seçimine ve olur alma yöntemine ilişkin bilgiler gönüllüye sunulmalıdır.

Geçici olarak ehliyetsiz kalan gönüllülerin 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 (bilgilendirilmiş gönüllü olur formu) alındığını doğrulamak üzere kullanılacak form en az şu üç ögeyi içermelidir:

- Araştırmaya alınacak gönüllülere ait bilgilendirilmiş gönüllü olur formu,
- İlgili mevzuatta belirtildiği şekliyle; inceleme, kalite kontrolü ve kalite güvencesi için gönüllünün gizli kişisel bilgilerine erişilebilmesi oluru (doğrudan erişim izni),
- Kodlanan bilgileri arşivleme, ve eğer uygunsuz 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. Ekonomik çıkar gibi araştırmacının tarafsızlığını etkileyebilme şüphesi taşıyan koşullar belirtilmelidir.

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 yerlerinin lokasyonu; sorumlu araştırmacıların ismi, konumu 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 de Etik Kurula yapılacak başvuruda tanımlanmalıdır. Ayrıca destekleyici veya araştırmacının yükümlülüklerini kapsayacak sigorta veya tazminat düzenlemeleri de belirtilmelidir.

4.10. Maddi düzenlemeler

Gönüllülere ve araştırmacıya/araştırma yerine ödenecek telafi ücretlerine 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 gönüllülerin ödüllendirilmesi veya tazmin edilmesi ile ilgili düzenlemeleri de gözden geçirmelidir.

4.11. Önerilen diğer araştırma yerleri ve/veya katılan diğer lkeler

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 önemli değişikliklerin bildirim

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, adversreaksiyon 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. nemli 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 önemli değişiklikler yapılması gerektiğinde (rneğin araştırmaya katılacak gönüllülere yönelik ilanda yapılacak değişiklikler veya araştırma tesisi ile ilgili değişiklikler) destekleyici değişikliği sadece Etik Kurula bildirmekle kalmayıp aynı zamanda Bakanlığın ilgili birimine de (İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü veya Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü gibi) sunmalıdır. Aynı Şekilde yalnızca Bakanlığın değerlendirdiği bilgilerde (rneğin kaliteye ilişkin verilerde) nemli 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 kapak yazısı:

- 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 açıklanması ve nedenleri.

b) Değişiklik yapılan belgelerde, cümlelerin mümkünse değişiklik yapılmadan önceki hali ve değişiklik yapıldıktan sonraki halini gösteren ilgili bölümler.

c) Değişikliklerin çok yaygın olması ve/veya önemli olması durumunda belge/belgelerin yeni bir versiyonunun hazırlanması gerekir. Bu durumda belge/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,
- Güncelleştirilmiş 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. Gönüllülerden yeni bir olur almak gerekirse, ilgili yöntem açıklanmalıdır. Araştırmaya zaten dahil edilmiş gönüllüler 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. Bakanlık ve Etik Kurul için ortak olan önemli değişiklik başvuru formu kullanılmalıdır.

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 güvenlilik önlemleri alabilir. Araştırmanın geçici olarak durdurulması gibi

güvenlilik 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, protokolde 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 ülkemizdeki 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 araştırmayla ilgili gerekli bilgiler araştırma yapılacak diğer merkezlerdeki Etik Kurullara bilgi verme mahiyetinde sunulmalıdır. Bakanlık gerekli görürse, çok merkezli klinik araştırmalarda ayrı ayrı her bir merkezin bulunduğu yerdeki Etik Kurulun onayını isteyebilir. Çok merkezli klinik araştırmalarda merkezlerden herhangi birinin bulunduğu yerdeki Etik Kurul, Bakanlığın gerekli görmesi durumunda ilgili merkezi denetleyebilir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Etik Kurul görüşü için talepte bulunacak başvuru sahibi tanımlanmıştır. Buna göre başvuru sahibi araştırmanın destekleyicisi 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 başvurusu, Etik Kurula ve Bakanlığa aynı zamanda da yapılabilir (paralel başvuru), önce Etik Kurula ardından Bakanlığa olacak şekilde de yapılabilir. Bu durum başvuru sahibinin tercihine bırakılmıştır.

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