

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:1 / 34

1. AMAÇ: Bu çalışma prosedürünün amacı, destekleyici tarafından (TÜSEB-TAE) oluşturulan ilaç ve biyolojik ürünler klinik araştırmalarında destekleyicinin sorumluluklarının uluslararası standartlarda, iyi klinik uygulamaları çerçevesinde oluşturulmasındaki usul ve esaslarının belirlenmesi ve ilgili paydaşlarla sınır ve sorumlulukların belirlenmesi amacıyla paylaşılmak üzere hazırlanmıştır.

2. KAPSAM: Bu çalışma prosedürü, aşı, ilaç ve biyolojik ürünler klinik araştırmalarında destekleyicinin, çalışma prensipleri ve değerlendirmelerini gerçekleştirecek gerçek ve tüzel kişileri kapsar.

3. DAYANAK: Temel olarak aşağıdaki düzenlemeleri esas alır.

- (1) Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nun 06.07.2022 tarihli “İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik”
- (2) Dünya Tıp Birliği 64. Genel Kurulu- Ekim.2013 tarihli “Helsinki Bildirgesi”
- (3) Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nun 13.11.2015 tarihli “İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu”

4. TANIMLAR

4.1. Advers Olay: Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde görülen ve uygulanan tedavi ile nedensellik ilişkisi olsun veya olmasın ortaya çıkan istenmeyen tüm tıbbi olaylardır. Araştırma ürünüyle ilgili kabul edilsin veya edilmesin, geçici olarak araştırma ürününün kullanımı ile ilgili anormal bir laboratuvar bulgusu dâhil her türlü sakıncalı ve istenmeyen bulgu, semptom veya hastalık advers olay olarak nitelendirilebilir.

4.2. Advers Reaksiyon: Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde ortaya çıkan istenmeyen ve amaçlanmayan tüm cevaplardır. Yeni bir tıbbi ürün veya tıbbi ürünün yeni kullanımlarına ilişkin ruhsatlandırma öncesi klinik araştırmalarda, özellikle tedavi amaçlı dozlar henüz belirlenmemiş olabileceğinden, tıbbi ürünün bu durumu da dâhil olmak üzere herhangi bir dozuyla mantıklı bir nedensel ilişkiye sahip olarak değerlendirilen bütün advers olaylar advers reaksiyon olarak tanımlanır. Mantıklı nedensel ilişki ifadesi, nedensel bir ilişki öne sürmek için bir kanıt veya bir görüş olduğunu ifade etmek için kullanılır. Ruhsatlı ürünler için advers reaksiyon insanlarda hastalıkların profilaksisi, teşhisi, tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun değiştirilmesi için kullanılan normal dozdaki bir ilaca verilen sakıncalı ve istenmeyen etki anlamına gelmektedir.

4.3. Araştırmacı: Sorumlu araştırmacının gözetiminde klinik araştırmada yer alan kişidir.

4.4. Araştırma Broşürü: Araştırılan ürünle veya uygulamayla ilgili klinik olmayan ve klinik verilere ait belgelerdir.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:2 / 34

4.5. **Araştırma Protokolü:** Klinik araştırmanın amacını, tasarımını, metodolojisini, uygulanacak istatistiksel yöntemleri ve araştırmaya ait düzenlemeleri detaylı olarak tanımlayan belgedir.

4.6. **Araştırma Protokolü Değişikliği:** Araştırma protokolü üzerinde yapılan değişikliklere ilişkin belgedir.

4.7. **Araştırma Ürünü:** Klinik araştırmada test edilen veya referans olarak kullanılan aktif maddenin veya plasebonun farmasötik formudur.

4.8. **Bağımsız Veri İzleme Komitesi (Veri İzleme Grubu veya Veri Güvenlilik İzleme Komitesi):** Klinik araştırmanın ilerlemesini, güvenlik verilerini ve gerekirse kritik etkililik sonlanım noktalarını değerlendiren ve destekleyiciye araştırmanın devam etmesi, değiştirilmesi veya durdurulması yönünde belirli aralıklarla öneride bulunmak üzere araştırma dışındaki bağımsız uzmanların oluşturduğu bir komitedir.

4.9. **Beklenmeyen Advers Reaksiyon:** Niteliği, şiddeti veya sonucu referans güvenlik bilgileri ile tutarlı olmayan her türlü ciddi advers reaksiyondur.

4.10. **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF):** Araştırma hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgiler verilerek alınan rızayı yazılı şekilde ispatlayan belgedir.

4.11. **Bilgisayar Destekli Sistemlerin Doğrulanması:** Bilgisayar destekli bir sistemin belirli gereksinimlerinin sürekli yerine getirilebildiğini ortaya koyan ve belgelendiren bir süreçtir. Doğrulama işlemi sistemin tasarımından servisten çıkarılmasına veya yeni bir sisteme geçişe kadar doğruluğu, güvenilirliği ve sürekli hedeflenen performansı sağlamalıdır.

4.12. **Biyoeşdeğerlik:** Farmasötik eşdeğer olan iki müstahzarın, aynı molar dozda verilişinden sonra biyoyararlanımlarının ve böylece etkilerinin hem etkililik hem güvenlik bakımından esas olarak aynı olmasını sağlayacak derecede benzer olmasıdır.

4.13. **Biyoyararlanım:** Etkin maddenin veya onun terapötik molekül kısmının farmasötik şekilden absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçme ve böylece vücuttaki etki yerinde veya onu yansıtan biyolojik sıvılarda genellikle serum veya plazmada var olma hızı ve derecesidir.

4.14. **Ciddi Advers Olay veya Reaksiyon:** Ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya önemli bir sakatlığa ya da maluliyete, doğumsal anomaliye veya kusura neden olan advers olay ya da reaksiyondur.

4.15. **Çift-Sağır Maskeleme (Double Dummy):** Bir araştırma ürününün iki farklı farmasötik şeklinin karşılaştırılacağı araştırmalarda, araştırma gruplarına hangi ürünlerin verildiğinin maskelenmesi için kullanılan bir körleme yöntemidir. Buna göre örneğin, bir gruba plasebo tablet ve aktif madde içeren ampul, diğer gruba ise aktif madde içeren tablet ve plasebo ampul verilmek suretiyle araştırma gruplarına uygulama yapılır.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:3 / 34

4.16. **Çok Merkezli Klinik Araştırma:** Tek bir protokole göre birden fazla merkezde yürütülen, bu sebeple birden fazla sorumlu araştırmacının bulunduğu klinik araştırmadır.

4.17. **Denetim:** Klinik araştırma yapılan yerlerin, destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşuna ait merkezlerin, araştırmaya ait belgeler ve kayıtların, kalite güvencesi düzenlemelerinin ve araştırma ile ilgili olan etik kurullar dâhil diğer kurum, kurul ve kuruluşların ilgili mevzuata uygunluğu açısından önceden haber vererek veya haber vermeden Destekleyici olarak TÜSEB ve kamu otoritesi olarak TİTCK tarafından incelenmesi faaliyetidir.

4.18. **Denetim Raporu:** İlgili sağlık otoritesi tarafından denetim sonucunda hazırlanan rapordur.

4.19. **Destekleyici:** Klinik araştırmanın başlatılmasından, yürütülmesinden veya finanse edilmesinden sorumlu olan kişi, kurum veya kuruluştur.

4.20. **Doğrudan Erişim:** Klinik araştırmanın değerlendirilmesi amacıyla araştırmaya ait kayıt ve raporları inceleme, analiz etme, doğrulama ve kopyalama iznidir. Sağlık Bakanlığı ve bağlı kuruluşları, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, ilgili sağlık otoriteleri ve yoklama yapan kişiler gibi doğrudan erişimi bulunan bütün taraflar, gönüllülerin kimlikleri veya destekleyicinin mülkiyetindeki bilgilerin gizliliğini korumak amacıyla, ilgili mevzuatla getirilen sınırlamalar çerçevesinde gerekli önlemleri almalıdırlar.

4.21. **Dokümantasyon:** Klinik araştırmaya ait yöntem, uygulama veya araştırmanın sonuçlarını, araştırmayı etkileyen faktörleri ve gerçekleştirilen eylemleri açıklayan veya kaydeden yazılı, elektronik ve manyetik kayıt, tarama kaydı, röntgen ve elektrokardiyogram kaydı gibi her türlü belgedir.

4.22. **Etik Kurul:** Gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla araştırma ile ilgili diğer konuların yanı sıra gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılacak yöntem ve belgeler ile bu kişilerden alınacak olurlar hakkında bilimsel ve etik yönden görüş vermek üzere teşkil edilecek ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca onaylanacak bağımsız kurullardır.

4.23. **Etkilenebilir Özneler:** Klinik araştırmaya gönüllü olma isteği kabul edilsin veya edilmesin katılımının sağlayacağı yarar beklentisi veya katılmayı reddettiği takdirde hiyerarşik yapı içinde bulunan kişiler tarafından misilleme göreceği beklentisi nedeniyle özgür karar verme iradesi etkilenebilecek kişilerdir. Tıp, eczacılık, diş hekimliği ve hemşirelik öğrencileri, araştırma yapılan yere bağlı çalışan hastane veya laboratuvar personeli, ilaç sektöründe çalışanlar, silahlı kuvvetler mensupları, er ve erbaşlar ile tutuklular gibi belirli bir hiyerarşik yapı içerisinde bulunan kişiler bunlara örnektir. Ayrıca, tedavi edilemeyen bir hastalığı olan hastalar, bakım evlerinde yaşayanlar, işsiz veya yoksul kişiler, acil tıbbi müdahale gereken kişiler, çocuklar, onay verme ehliyeti bulunmayanlar ve bunun gibi kişiler de bu hassas gruba dâhildir.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:4 / 34

4.24. **Gerekli Temel Belgeler:** Araştırmanın gerçekleştirilme şekli ve elde edilen verilerin kalitesinin değerlendirilmesine bireysel ve toplu olarak olanak veren temel belgelerdir.

4.25. **Gizlilik:** Destekleyicinin mülkiyetindeki bilgilerin veya gönüllünün kimliğine ilişkin bilgilerin yetkili kişiler dışındaki taraflara açıklanmasının önlenmesidir.

4.26. **Gönüllü:** Bizzat kendisinin veya kanuni temsilcisinin yazılı oluru alınmak suretiyle klinik araştırmaya iştirak edecek hasta veya sağlıklı kişilerdir.

4.27. **Gönüllü Kodu:** Araştırmaya katılan gönüllülerin kimliğinin gizli kalması amacıyla sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacılar tarafından her bir gönüllüye verilen ve herhangi bir advers olay veya araştırmayla ilgili veriler rapor edilirken gönüllünün adı yerine kullanılan koddur.

4.28. **İdarî Sorumlu:** Çok merkezli bir araştırmada, gerektiğinde araştırmanın yürütülmesi sırasında araştırma ile ilgili idarî konularda bu merkezlerin sorumlu araştırmacıları ile etik kurul, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse bunlar ile Kurum (TİTCK) arasındaki koordinasyondan sorumlu olan tercihen uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış kişidir.

4.29. **İyi Klinik Uygulamaları (İKU):** Araştırmaların uluslararası bilimsel ve etik standartlarda yapılmasını sağlamak amacıyla araştırmanın tasarlanması, yürütülmesi, izlenmesi, bütçelendirilmesi, değerlendirilmesi ve raporlanması, gönüllünün tüm haklarının ve vücut bütünlüğünün korunması, araştırma verilerinin güvenilirliğinin sağlanması, gizliliğinin muhafaza edilmesi gibi konular hakkındaki düzenlemeleri kapsayan ve araştırmaya iştirak eden taraflarca uyulması gereken kurallardır.

4.30. **İzin (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu İzni):** İyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuata göre belirlenen sınırlar dâhilinde araştırmanın ilgili merkezlerde gerçekleştirilebileceğine dair Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun olumlu kararıdır.

4.31. **İzleme:** Klinik araştırmada kaydedilen ilerlemenin izlenmesi ve klinik araştırmanın araştırma protokolü, standart çalışma yöntemleri (SÇY), iyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuata uygun olarak gerçekleşmesinin sağlanmasıdır. Bir klinik araştırmanın yürütülmesinin gözetimi ve klinik araştırmanın protokole, standart çalışma prosedürlerine, İyi Klinik Uygulamalara (GCP) ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesini, kaydedilmesini ve raporlanmasını sağlama faaliyetinin izlenmesidir. Destekleyici kendisi ve/veya SAK aracılığı ile süreci yürütmelidir.

4.32. **İzleme Raporu:** Yapılan her merkez ziyareti sonrası veya araştırmayla ilgili taraflarla iletişimden sonra destekleyicinin standart çalışma yöntemini temel alarak hazırlanan ve izleyici tarafından destekleyiciye sunulan yazılı rapordur.

4.33. **Kalite Güvencesi:** Araştırmanın iyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuata uygun olarak gerçekleştirilmesini, verilerin buna uygun olarak oluşturulmasını, belgelenmesini,

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:5 / 34

kaydedilmesini ve raporlanmasını güvenceye almak amacıyla planlanmış sistematik eylemlerin tümüdür.

4.34. Kalite Kontrol: Araştırmayla ilgili faaliyetlerin kalite koşullarının yerine getirildiğini doğrulamak amacıyla, kalite güvence sistemi içerisinde kullanılan operasyonel teknikler ve gerçekleştirilen faaliyetlerdir.

4.35. Kanunî Temsilci: Yürürlükte olan mevzuat uyarınca, potansiyel gönüllü adına, gönüllünün klinik araştırmaya katılımı konusunda onay vermeye yetkili kılınan kişidir.

4.36. Karşılaştırma Ürünü: Klinik araştırmada referans olarak kullanılan ürün veya plasebodur.

4.37. Kaynak Belgeler: Hastane kayıtları, laboratuvar notları, bilgi notları, gönüllülerin günlükleri veya değerlendirme kontrol listeleri, ilaç dağıtım kayıtları, otomatik araçlardan elde edilen kayıtlı veriler, bunların doğru ve eksiksiz olduğu doğrulandıktan sonra onaylanan kopyaları, fotoğraf negatifleri, mikrofilm, röntgen filmleri ve araştırmaya katılan laboratuvar ve mediko-teknik bölümlerde tutulan kayıtlar gibi kayıtlar orijinal belgelerdir.

4.38. Kaynak Veriler: Klinik araştırmaya ait bulguların ve gözlemlerin, klinik araştırmayla ilgili diğer faaliyetlere ait ve orijinal kayıtlarda veya orijinal kayıtların onaylı suretlerinde bulunan bilgilerin tümüdür. Kaynak veriler kaynak belgelerde tutulur.

4.39. Klinik Araştırma: Bir veya birden fazla araştırma ürününün klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak, advers olay veya reaksiyonlarını tanımlamak, emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek, güvenliliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalardır.

4.40. Klinik Araştırma Ara Raporu: Araştırmanın ara sonuçları ve araştırma süresince gerçekleştirilen analizlere dayanarak yapılan değerlendirmelere ilişkin rapordur.

4.41. Klinik Araştırma Raporu: Herhangi bir terapötik, profilaktik veya tanısal amaçla ilgili olarak gönüllülerde yürütülen bir araştırmanın klinik ve istatistiksel tanım, sunum ve analizlerini tümüyle tek bir rapor içinde bütünleştirmek suretiyle yapılan yazılı bir tanımlamadır.

4.42. Klinik Olmayan Çalışma: İnsan gönüllüler üzerinde yapılmayan biyomedikal çalışmalardır.

4.43. Koordinatör: Çok merkezli bir araştırmada bu merkezlerin sorumlu araştırmacılar arasından seçilmiş, etik kurul, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse bunlar ile Kurum arasındaki koordinasyonun sağlanmasından sorumlu, uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış hekim veya diş hekimidir.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYolojİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:6 / 34

4.44. Körleme (Maskeleye): Araştırma sırasında gönüllüye hangi araştırma ürününün uygulandığının araştırmada yer alan sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacı, gönüllü veya izleyici gibi bir veya birden çok taraf tarafından bilinmemesine denir. Tek körleme genellikle gönüllünün bilgilendirilmemesini, çift körleme ise genellikle gönüllü, sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacı, izleyici ve bazı durumlarda veri analistlerinin verilen tedavi hakkında bilgilendirilmemesini ifade etmektedir.

4.45. Merkez Organizasyon Yönetimi Hizmeti: Araştırma dosyalarının düzenlenmesi, gönüllülerin vizitelere hazırlanması gibi araştırma prosedürlerinin yürütülmesi işlerinin yerine getirilmesi için sorumlu araştırmacı talebi doğrultusunda destekleyiciden bağımsız olarak araştırma merkezlerine sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından verilen hizmetler bütünüdür.

1.46. Olgu Rapor Formu (ORF): Araştırmadaki her bir gönüllüye ait verilerin ve diğer bilgilerin araştırma protokolünde tanımlandığı şekilde kaydının yapılması için hazırlanan basılı, optik veya elektronik belgedir.

4.47. Onay (Etik Kurul Onayı): İyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuata göre belirlenen sınırlar dâhilinde, araştırmanın ilgili merkezlerde gerçekleştirilebileceğine dair etik kurulun olumlu kararıdır.

4.48. Primer (Birincil) Sonlanım Noktası: Birincil veri sağlayan araştırmadaki en önemli sonlanım noktasıdır.

4.49. Randomizasyon (Rastgele Yerleştirme): Yanlılığı azaltmak amacıyla, gönüllülerin tedavi veya kontrol gruplarına dağıtılmasının şansa göre yapılması işlemidir.

4.50. Saha Görevlisi: Araştırma dosyalarının düzenlenmesi, gönüllülerin vizitelere hazırlanması gibi araştırma prosedürlerinin yürütülmesi işlerinin yerine getirilmesi için araştırma merkezinde sorumlu araştırmacı talebi doğrultusunda destekleyiciden bağımsız olarak görevlendirilmiş nitelikli kişilerdir.

4.51. Sekonder (İkincil) Sonlanım Noktası: Araştırmadaki primer sonlanım noktasından daha az önemli olan sonlanım noktasıdır.

4.52. Sonlanım Noktası: Araştırmanın temel ilgi alanlarından biri olan değişken olarak tanımlanabilir. Bu değişken etkililik ve güvenilirlik ile ilgili olabilir. Sonlanım noktası etkililik değişkenliği ve güvenilirlik değişkenliği ile aynı anlamlarda kullanılabilir, ancak demografik değişkenlikle aynı anlamda kullanılmaz.

4.53. Sorumlu Araştırmacı: Araştırma konusu ile ilgili uzmanlık dalında eğitimini tamamlamış ve araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimidir.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYolojİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:7 / 34

4.54. Sözleşme: Yapılacak işlerin devredilmesine, dağıtımına, gereğinde mali konulara ilişkin düzenlemeleri belirleyen ve iki veya daha fazla ilgili taraf arasında yapılan yazılı, tarihli, imzalı anlaşmadır. Araştırma protokolü, sözleşmeye temel oluşturabilir.

4.55. Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu (SAK): Destekleyicinin klinik araştırma ile ilgili görev ve yetkilerinin tümünü veya bir kısmını yazılı bir sözleşmeyle devrettiği, iyi klinik uygulamaları ilkelerine uygun çalışan bağımsız kuruluştur.

4.56. Standart Çalışma Yöntemleri (SÇY): İyi klinik uygulamaları ilkelerine ve ilgili tamamlayıcı rehberlik ve destek sağlamak amacıyla oluşturulmuş olan ayrıntılı yazılı talimatlardır.

4.57. Tarafsız Tanık: Gönüllü veya kanuni temsilcisinin okuma bilmemesi gibi durumlarda gönüllünün bilgilendirilmesiyle ilgili süreçte bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve diğer yazılı bilgileri gönüllüye okuyan, araştırma ekibinde yer almayan, araştırmayla ilgisi olmayan ve araştırmada yer alan kişiler tarafından etki altında bırakılmaması gereken kişidir.

4.58. Uyunc: Araştırmayla ilgili bütün koşullara, iyi klinik uygulamalarına ve ilgili mevzuata uyulmasıdır.

4.59. Yardımcı Araştırmacı: Sorumlu araştırmacının gözetimi ve denetimi altında araştırma yerinde çalışmak üzere, araştırmayla ilgili kritik yöntemlerin uygulanması veya araştırmayla ilgili önemli kararların alınması hususlarında sorumlu araştırmacı tarafından görevlendirilen araştırma ekibinin üyesidir.

4.60. Yoklama: Araştırmayla ilgili faaliyetler ile araştırmadan elde edilen verilere ait kayıt, analiz ve doğru raporlama işlemlerinin araştırma protokolü, destekleyicinin standart çalışma yöntemleri, iyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuata uygun olarak gerçekleştirilip gerçekleştirilmediği hususlarını araştırmak amacıyla, araştırmayla ilgili faaliyetlerin ve dokümanın bağımsız ve sistematik olarak incelenmesidir.

4.61. Yoklama İzi: Olayların akışını gösteren dokümantasyondur.

4.62. Yoklama Sertifikası: Yoklamanın gerçekleştirildiğine dair yoklamayı yapan kişinin hazırladığı belgedir.

4.63. Yoklama Raporu: Yoklamayı yapan kişi tarafından, yoklamanın sonuçlarıyla ilgili olarak hazırlanan yazılı değerlendirmedir.

4.64. Koordinatör merkez: Çok merkezli bir araştırmada koordinatörün görev yaptığı merkez.

4.65. Sağlık meslek mensubu: Tabip, diş tabibi, eczacı, hemşire, ebe ve optisyen ile 11/4/1928 tarihli ve 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanunun ek 13'üncü maddesinde tanımlanan diğer meslek mensuplarını.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYolojİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:8 / 34

5. Klinik Araştırmalarda Destekleyici:

Destekleyici; klinik araştırmanın başlatılmasından, yürütülmesinden veya finanse edilmesinden sorumlu olan kişi, kurum veya kuruluştur.

5.1. Destekleyici Sorumlulukları:

5.1.1. Destekleyici 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 tercihen yazılı standart çalışma yöntemleri oluşturmak, kalite güvence ve kalite kontrol sistemlerini uygulamak ve sürdürmekten sorumludur.

5.1.2. Destekleyici, destekleyici tarafından gerçekleştirilecek izleme ve yoklamalar ile Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve ilgili sağlık otoriteleri tarafından gerçekleştirilecek denetimler için araştırmayla ilişkili bütün merkezlere, kaynak verilere ve belgelere doğrudan erişim sağlamak için ilgili bütün tarafların maksimum özen göstermesi ve uzlaşmasını sağlamaktan sorumludur.

5.1.3. Destekleyici araştırmanın kaynak verilerine, tarafların gerektiğinde ve destekleyici tarafından istendiğinde doğrudan erişimi sağlayarak araştırmayla ilgili izleme, yoklama ve denetimlere izin vereceğinin araştırma protokolünde veya diğer yazılı anlaşmalarda belirtildiğinden emin olmalıdır.

5.1.4. Bütün verilerin güvenilirliğini ve doğru işlenmesini sağlamak amacıyla veri işleme ile ilgili tüm aşamalarda kalite kontrolü uygulanmalıdır.

5.1.5. Destekleyici klinik araştırmaların tasarımı, yürütülmesi, kaydedilmesi, değerlendirilmesi, raporlanması ve arşivlenmesi boyunca kaliteyi yönetmek üzere bir sistem uygulamalıdır.

5.1.6. Destekleyici gönüllülerin korunmasını ve araştırma sonuçlarının güvenilirliğini sağlamak üzere araştırma faaliyetlerine odaklanmalıdır. Kalite yönetimi; klinik araştırma protokollerinin, veri toplama araçlarının ve prosedürlerinin ve karar vermek için gerekli olan bilgilerin toplanmasını kapsar.

5.1.7. Araştırmanın kalitesini garantilemek ve kontrol etmek için kullanılan yöntemler araştırmaya ait risklerle ve toplanan bilgilerin önemiyle ölçülü olmalıdır. Destekleyici araştırmanın her bir yönünün operasyonel açıdan uygulanabilir olmasını sağlamalı ve gereksiz karmaşıklıktan, prosedürlerden ve veri toplanmasından kaçınmalıdır. Protokol, olgu rapor formları ve diğer operasyonel belgeler net, kısa ve tutarlı olmalıdır.

5.1.8. Destekleyici ile sorumlu araştırmacı veya klinik araştırmaya katılan diğer taraflar arasındaki bütün anlaşmalar araştırma protokolünün bir parçası veya ayrı bir anlaşma şeklinde yazılı olarak yapılmalıdır.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:9 / 34

5.1.9. Destekleyici araştırmayla ilgili görevlerinin tamamını veya bir kısmını sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredebilir. Sözleşmeli araştırma kuruluşunun seçimi destekleyicinin sorumluluğundadır. Ancak araştırma verilerinin kalitesi ve doğruluğuna ilişkin nihai sorumluluk her zaman destekleyiciye aittir. Sözleşmeli araştırma kuruluşu kalite güvencesi ve kalite kontrolü ile ilgili, destekleyicinin istediği ve destekleyicinin kendi içerisinde uyguladığı kalite kurallarına asgari koşullarda uymak zorunda olup sistemleri uygulamalıdır.

5.1.10. Sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmiş ve sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından devralınmış olan araştırmayla ilişkili tüm görev veya işlevler ve sınırları yazılı olarak belirtilmelidir.

5.1.11. Destekleyici araştırmayla ilgili kendi adına yürütülen görev ve işlevlerin gözetimini sağlamalıdır. SAK' a devredilen görev ve sorumluluklar ile ilgili, şeffaf ve açık şekilde destekleyiciye karşı sorumludur. Gözetim ve denetimi SAK kabul eder.

5.1.12. Özel olarak sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmiş ve sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından devralınmış olanlar hariç, araştırmayla ilgili diğer tüm bir görevin sorumluluğu destekleyiciye aittir.

5.1.13. Bu kılavuzda destekleyiciye yapılan bütün atıflar, sözleşmeli araştırma kuruluşunun devraldığı görevler yazılı olarak belirtilen sözleşme ile, sözleşmeli araştırma kuruluşunu da kapsamaktadır.

5.1.14. Destekleyici araştırma protokolü ile olgu rapor formlarının tasarımından analizlerin planlanması ve klinik araştırma ara raporu ile çalışma sonu klinik araştırma raporlarının analizi ve hazırlanması dâhil araştırma sürecinin bütün aşamaları için uygun nitelikte kişilerle çalışmalıdır.

5.1.15. Destekleyici araştırmayla ilişkili soru veya sorunlara hemen cevap vermeye hazır ve uygun niteliklere sahip tıbbi personel ile çalışmalıdır. Gerekli olduğu takdirde bu amaç doğrultusunda dışarıdan danışman alabilir.

5.1.16. Destekleyici araştırmanın yürütülme şeklini izlemek, verileri işlemek, doğrulamak ve istatistiksel analizlerini gerçekleştirmek ayrıca araştırma raporlarını hazırlamak için uygun nitelikteki kişilerle çalışmalıdır.

5.1.17. Destekleyici güvenilirlik verileri ve kritik etkililik sonuçları dâhil olmak üzere, klinik araştırmada kaydedilen ilerlemeyi belirli aralıklarla değerlendirmek ve destekleyiciye araştırmanın devam etmesi, değiştirilmesi veya sonlandırılması yönünde öneride bulunmak için bir bağımsız veri izleme komitesi oluşturabilir. Bağımsız veri izleme komitesi için çalışma yöntemleri oluşturulmuş olmalı ve bağımsız veri izleme komitesi gerçekleştirdiği bütün toplantıların tutanaklarını saklamalıdır.

5.1.18. Etik kurul veya Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, gerekli durumlarda destekleyiciden bağımsız veri izleme komitesi oluşturulmasını talep eder.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYolojİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:10 / 34

5.1.19. Destekleyici araştırma verileri elektronik olarak işlendiği veya araştırma verileri için uzaktan elektronik veri sistemleri kullanıldığı zaman;

5.1.19.1. Elektronik veri işleme sistemlerinin destekleyicinin uyması gereken eksiksiz, doğru, güvenilir ve tutarlı validasyon şartlarına uygun olmasını sağlamalı ve belgelendirmeli,

5.1.19.2. Bu sistemlerin kullanılmasına ilişkin standart çalışma yöntemlerini oluşturmalı,

5.1.19.3. Sistemlere ait veri değişikliklerinin belgelenmesi ve yoklama izlemi, veri izlemi, düzeltme izleminin saklanması gibi önceden girilen verilerin silinmesini engelleyecek şekilde veri değişikliğine izin veren bir tasarıma sahip olmasını sağlamalı,

5.1.19.4. Verilere yetkisiz erişimi engelleyen bir güvenlik sistemi bulundurmalı,

5.1.19.5. Verilerde değişiklik yapma yetkisine sahip kişilerin listesini tutulmalı,

5.1.19.6. Verilerin yeterli şekilde yedeklenmesini sağlamalı ve bunu güncel olarak sürdürmeli,

5.1.19.7. Veri işleme sırasında verilerin değiştirilmesi halinde, orijinal veriler ve gözlemler ile işlenen verilerin her zaman kıyaslanabilir olmasını sağlamalı,

5.1.19.8. Varsa, körlemeyi korumalıdır.

5.1.19.9. **KVKK** (Kişisel Verilerin Korunması Kanunu) ile uyumlu olmalı,

5.1.19.10. Görev – işlev deviri varsa düzenli kontrolleri destekleyici tarafından yapılmalı,

5.1.20. Destekleyici bildirilen verilerin her bir gönüllü için tanınmasını sağlayabilecek özelliklere sahip gönüllü kodu kullanılmalıdır.

5.1.21. Destekleyici veya verilerin diğer sahipleri, destekleyiciye ait gerekli belgelerin tümünü elinde bulundurmalıdır.

5.1.22. Destekleyici ürünün onaylandığı veya destekleyicinin onay başvurusu yapmayı düşündüğü ülkelerdeki ilgili mevzuata uygun olarak araştırmanın destekleyiciyi ilgilendiren gerekli bütün belgelerini saklamalıdır.

5.1.23. Destekleyici araştırma ürününe ait klinik geliştirme sürecinin tamamını veya bir bölümünü durdurması halinde, araştırmayla ilgili bütün belgeleri araştırmanın resmi olarak sonlandırılmasından itibaren en az 15 (isteğe göre de 20 yıl) yıl saklamalıdır.

5.1.24. Destekleyici araştırma ürününe ait klinik geliştirme sürecinin tamamını veya bir bölümünü durdurması halinde, bütün araştırmacılara, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna gerekçesi ile bilgi vermelidir.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:11 / 34

5.1.25. Verilerin herhangi bir şekilde devri, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna gerekçesi ile bildirilmelidir.

5.1.26. Destekleyici sorumlu araştırmacıya belgelerin saklanması gereğini veya artık saklanması gerekmediğini yazılı olarak bildirmelidir.

5.1.27. Destekleyici sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacıların ve araştırmacının yapılacağı merkezlerin seçimini yapmaktan sorumludur.

5.1.28. Çok merkezli araştırmalar için koordinatör ve idarî sorumlu seçimi de destekleyicinin sorumluluğundadır.

5.1.29. Destekleyici koordinatöre, idarî sorumluya, sorumlu araştırmacıya veya diğer araştırmacılara araştırmayla ilgili anlaşmayı imzalamalarından önce, araştırma protokolünü ve güncel araştırma broşürünü sağlamalı, çalışma süreçleri ile bilgilendirme yapmalı koordinatöre, idarî sorumluya sorumlu araştırmacıya ve diğer araştırmacılara bunları incelemeleri için yeterli zamanı tanınmalıdır.

5.1.30. Destekleyici aşağıdaki konularda 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:

5.1.30.1. Araştırmayı iyi klinik uygulamalarına, ilgili mevzuata, destekleyicinin kabulettiği, etik kurulun onayladığı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun izin verdiği araştırma protokolüne uygun şekilde gerçekleştirmek,

5.1.30.2. Veri kaydetme veya raporlama ile ilgili usullere uymak, kaynak dokümanları oluşturmak, sağlamak, gerektiğinde sunmak,

5.1.30.3. İzleme, yoklama ve denetime izin vermek, katılmak,

5.1.30.4. Sorumlu araştırmacı, dosyalarında yer alması gereken belgeleri, destekleyicinin belgelere artık ihtiyaç duyulmadığını bildirdiği zamana kadar, ilgili mevzuatta belirtilen süre ve koşullara da uygun olacak şekilde saklamak.

5.1.31. Destekleyici araştırmayı başlatmadan önce araştırmayla ilgili bütün görev ve sorumluluklarını tanımlamalı, yazılı olarak imza altın alınmalı, uygulamaya sokmalıdır.

5.1.32. Destekleyici ilgili mevzuatın gerektirmesi durumunda, zorunluluk olmadığında tercihen araştırmadan doğacak taleplere veya ihtiyaçlara göre sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar için, ayrıca araştırma merkezlerini kapsayacak şekilde yasal ve mali sigorta kapsamlı sigorta yapmalı veya meydana gelecek zararı tazmin etmelidir.

5.1.33. Destekleyici araştırmadan kaynaklanan komplikasyonlar sonucu oluşabilecek araştırmayla ilgili yaralanmalar için sağlanacak tedavilerin maliyetinin nasıl karşılanacağını, ilgili mevzuata uygun olacak şekilde, yazılı olarak belirtmiş ve sunmuş olmalıdır.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:12 / 34

5.1.34. Araştırma gönüllülerine tazminat verildiğinde, tazminat miktarı yöntemi ve şekli ilgili mevzuata uygun olmalıdır.

5.1.35. Araştırmanın mali yönleri, destekleyici ve sorumlu araştırmacı arasında yapılan bir anlaşmayla belgelenmelidir. Gerektiğinde bu anlaşma, ayrıca koordinatör veya idarî sorumlu ile de yapılmalıdır.

5.1.36. Destekleyici, klinik araştırmayı başlatmadan önce inceleme, kabul veya araştırmaya başlama izni için gerekli olan bütün başvuruları, ilgili etik komite ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, tarafından yayımlanan uygun formatta Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna sunulmalıdır. Yapılan bildirimlerin tümünde tarih olmalı ve protokolün tanınmasını sağlayacak kadar yeterli bilgi içermelidir.

5.1.37. Destekleyici klinik araştırmanın ilk başvurusu sırasında araştırmaya dâhil edilmesi planlanan gönüllü sayısını ve araştırmada hedeflenen toplam gönüllü sayısını etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna bildirmekten sorumludur. Klinik araştırmalarda başvuru sırasında bildirilmiş olan araştırmada hedeflenen toplam gönüllü sayısına ulaşamadığında, dâhil edilecek gönüllü sayısı artırılabilir. Ülkemizden dâhil edilecek gönüllü sayısının artırılması için gerekçesiyle birlikte sigorta, bütçe gibi ilgili belgelerin güncel haliyle etik kuruldan onay ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınmalıdır.

5.1.38. Destekleyici çok merkezli araştırmalarda araştırmanın yürütüldüğü merkezlere araştırmanın bu merkezlerde de yapılacağına dair bir bildirim yapmalıdır. Bu bildirim, araştırmanın etik kurul onayını, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun iznini, araştırma protokolünün özetini, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu ve varsa biyolojik materyal transfer formunu içermelidir.

5.1.39. Destekleyici araştırmaları planlarken araştırma ürünü için klinik öncesi araştırmalardan veya klinik araştırmalardan elde edilecek verilerle, kullanım yolu, dozaj, kullanım süresi ve incelenecek araştırma popülasyonunun saptanmasını destekleyecek yeterli güvenlik ve etkililik verilerinin elde edildiğinden emin olmalıdır.

5.1.40. Destekleyici, anlamlı yeni bilgiler temin edildikçe araştırma broşürünü güncellemelidir.

5.1.41. Destekleyici, araştırma ürününün, araştırma fazı için uygun olduğundan, geçerli olan iyi imalat uygulamaları kurallarına uygun olarak üretildiğinden ve körleme varsa körlemeyi koruyacak şekilde kodlandırıldığından ve etiketlendirildiğinden emin olmalıdır. Ayrıca etiketlendirme ilgili mevzuata uymalıdır.

5.1.42. Destekleyici, araştırma ürünü için kabul edilebilir saklama koşullarını, saklama sürelerini, ürünün hazırlanması için gereken sıvıları ve yöntemleri ve mevcutsa, ürün infüzyonu için gereken cihazları sağlamalıdır. Destekleyici konuyla ilgili tüm tarafları bilgilendirmelidir.

5.1.43. Destekleyici araştırma ürününün, nakliye ve saklanma esnasında kontaminasyonu ve kabul edilemez derecede bozulmayı engelleyecek şekilde ambalajlandığından emin olmalıdır.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:13 / 34

5.1.44. Karşılaştırma ürünü varsa, destekleyici temin etmeli,

5.1.45. Körleştirilmiş araştırmalarda araştırma ürününe ilişkin kodlama sistemi, acil tıbbi bir durum meydana gelmesi halinde ürünlerin hızlı bir şekilde tanınmasını sağlayacak ancak körlemenin kırılmasını engelleyecek bir mekanizma içermelidir.

5.1.46. Destekleyici klinik araştırma esnasında araştırma veya karşılaştırma ürününde anlamlı formülasyon değişikliklerinin yapılması halinde bu değişikliklerin ürünün farmakokinetik profilini anlamlı şekilde değiştirip değiştirmediğini değerlendirmek amacıyla gerekli olan ek çalışmaların (örneğin; stabilite, çözünme hızı, biyoyararlanım) sonuçlarını, yeni formülasyon klinik araştırmalarda kullanılmadan önce temin etmelidir.

5.1.47. Destekleyici sorumlu araştırmacıya ve araştırma merkezlerine araştırma ürünlerini temin etmekle yükümlüdür.

5.1.48. Destekleyici, araştırmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun iznini almadan araştırma ürünlerini araştırma merkezlerine kesinlikle tedarik etmemelidir.

5.1.49. Araştırma ürününün imalatı ya da ithalatından sonra ürünün özelliklerine uygun olarak depolanması, dağıtımı ve araştırma merkezine teslimi ile araştırma merkezinde bu koşulların devam ettirilmesi, kullanılmamış ürünlerin araştırma merkezinden toplanarak iadesinin sağlanması veya uygun şekilde imhası ve bütün bu süreçte ait kayıtların tutulması destekleyicinin yükümlülüğü altındadır.

5.1.50. Destekleyici, araştırma ürünlerinin işlenmesi ve depolanmasına ilişkin sorumlu araştırmacının ve sorumlu araştırmacının görevlendirdiği kişinin izlemesi gereken talimatların ve bunların belgelendirilmesi işlemlerinin yazılı anlaşmalarda yer aldığından emin olmalıdır. Söz konusu yöntemler ürünün güvenli bir şekilde alınmasını, işlenmesini, depolanmasını, gönüllülere verilmesini, kullanılmamış ürünün gönüllülerden geri alınmasını ve kullanılmamış ürünlerin destekleyiciye geri verilmesini veya destekleyici tarafından izin verilen ve ilgili mevzuata uygun olan alternatif bir şekilde ilgili mevzuata göre elden çıkarılmasını veya imha edilmesini sağlamalıdır.

5.1.51. Destekleyici, araştırma ürünlerinin araştırmacılara zamanında çalışma takvimi çerçevesinde ve çalışmayı aksatmadan, gönüllü mağduriyetine neden olmadan sunulmasını sağlamalıdır.

5.1.52. Destekleyici araştırma ürünlerinin geri alınması için ve bu geri alma işleminin belgelendirilmesiyle ilgili bir sistemin yürütülmesini (örneğin; hatalı ürünün geri alınması, saklama kuralları dışına çıkan, araştırmanın tamamlanmasından sonra kalan ürünlerin geri alınması, son kullanım tarihi geçen ürünlerin geri alınması) sağlamalıdır.

5.1.53. Destekleyici, kullanılmamış araştırma ürünlerinin elden çıkarılması ve bunun belgelendirilmesine ilişkin bir sistemin yürütülmesini temin etmelidir.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:14 / 34

5.1.54. Destekleyici, araştırma ürünlerinin kullanım süresi boyunca stabil olduğundan emin olunmasını sağlayacak önlemleri almalıdır. Araştırmacılara araştırma ürünü son kullanım tarihi bilgilerini ve değişikliklerini güncel olarak iletilmelidir.

5.1.55. Destekleyici, gerekli olduğunda spesifikasyonlarını yeniden teyit etmek üzere çalışmalarda kullanılan araştırma ürünlerinden yeterli miktarda bulundurulması ve seri numunelerinin analizleri ve özelliklerine ilişkin kayıtların tutulmasını sağlamalıdır. Ülkemizde

satışa sunulan ve piyasadan temin edilerek kullanılacak olan araştırma ürünleri (karşılaştırma kolu ilaçları dâhil) serisinden numune analizleri için yeterli miktarda bulundurulması ilgili mevzuat gereği üretici firmanın sorumluluğunda olduğundan, klinik araştırmayı yürüten destekleyici sorumlu tutulmayabilir.

5.1.56. Destekleyici, numuneleri stabilitenin izin verdiği ölçüde çalışma verileri tamamlanıncaya kadar veya yürürlükteki ruhsatlandırma koşullarının gerektirdiği süre kadar (bunlardan hangisi daha uzun süreyi kapsıyorsa o kadar süre boyunca) ilgili mevzuata uygun olarak yurtdışındaki merkezinde veya yurt içinde saklamalıdır.

5.1.57. Destekleyici, koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacıların araştırmayla ilgili izleme, yoklama, etik kurul incelemesi, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu veya ilgili sağlık otoritelerinin denetimi ile ilgili kaynak verilerine veya belgelerine doğrudan erişim sağlandığının protokolde veya diğer yazılı anlaşmalarda belirtildiğinden emin olmalıdır.

5.1.58. Destekleyici, araştırmayla ilgili izleme, yoklama ve denetim için gönüllülerin orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişim sağlanmasına bütün gönüllülerin yazılı olarak onay verdiğinden emin olmalıdır.

5.1.59. Destekleyici, araştırma ürünlerinin güvenlik bakımından sürekli olarak değerlendirilmesinden sorumludur.

5.1.60. Destekleyici, araştırmanın yürütülmesini veya gönüllülerin güvenliğini olumsuz şekilde etkileyecek, ayrıca araştırmanın yürütülmesine ilişkin olumlu görüşü değiştirebilecek bulgular ortaya çıktığında koordinatörü, idarî sorumluyu, tüm sorumlu araştırmacı ve araştırmacıları, araştırma merkezlerini, etik kurulu ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu bilgilendirmelidir.

5.1.61. Destekleyici hem ciddi hem de beklenmedik bütün advers reaksiyonlarının koordinatöre, idarî sorumluya, tüm sorumlu araştırmacı ve araştırmacılara gerektiğinde etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna raporlanmasını hızlandırmalıdır.

5.1.62. Destekleyici bütün güvenlik güncellemelerini ve periyodik raporları ilgili mevzuat gereğince, etik komiteye ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna sunmalıdır.

5.1.63. Destekleyici, araştırmanın uygun bir şekilde izlendiğinden emin olmalıdır. Uygun zaman aralıkları ile raporlanmasını istemelidir.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:15 / 34

5.1.64. 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 düzenli aralıklarla izlemelidir.

5.1.65. Destekleyici, rutin izleme veya kalite kontrol işlevlerinden bağımsız ve ayrı olmak üzere, yoklama yürütebilir. Bunun amacı, araştırmanın araştırma protokolüne, standart çalışma yöntemlerine, iyi klinik uygulamalarına ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülüp yürütülmediğinin değerlendirilmesidir.

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

5.1.67. Destekleyici, yoklama yapan kişilerin eğitim ve deneyiminin yoklamayı uygun bir şekilde yürütebilmek için yeterli olduğundan emin olmalıdır. Yoklama yapan kişinin niteliklerinin belgelendirilmesi gerekir. Yoklama raporları ayrıca hazırlanarak, koordinatör, idari sorumlu ve ilgili paydaşlara iletilmelidir.

5.1.68. Destekleyici, klinik araştırmaların ve sistemlerin yoklamasını, neyin, nasıl, ne sıklıkta yapılacağına ilişkin ve yoklama raporlarının şekil ve içeriğine ilişkin yazılı yöntemlere göre yürütmelidir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna veya ilgili sağlık otoritelerine sunulan yoklama raporunda araştırmanın önemi, araştırmadaki gönüllü sayısı, araştırmanın türü ve ne derece karmaşık olduğu, gönüllüler üzerindeki risk düzeyi ve belirlenen sonuçları olmalıdır. Ayrıca yoklama yapan kişilerin gözlemleri ve bulguları belgelendirilmelidir. Yoklama işleminin bağımsızlığını ve değerini korumak için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu veya ilgili sağlık otoriteleri yoklama raporlarını rutin olarak talep etmemelidir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu veya ilgili sağlık otoriteleri iyi klinik uygulamalarına uyumsuzluğun ciddi olması durumunda veya adli durum ya da soruşturma sırasında vaka bazında, denetim sırasında yoklama raporuna erişebilir.

5.1.69. Destekleyici, çalışan personelinin, koordinatörün, idarî sorumlunun, sorumlu araştırmacının veya diğer araştırmacıların ya da araştırmada görev alan kişilerin araştırma protokolüne, standart çalışma yöntemlerine, iyi klinik uygulamalarına veya ilgili mevzuata uymaması durumunda bu uyumsuzluğu gidermek için hemen önlem almalıdır.

5.1.70. İzleme veya yoklama sonucunda koordinatörün, idarî sorumlunun, sorumlu araştırmacının veya diğer araştırmacıların ya da araştırmada görev alan kişilerin ciddi veya sürekli şekilde uyumsuzluğu belirlenirse bu kişilerin araştırmaya katılımını destekleyici sonlandırmalıdır ve bu durum hakkında hemen Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve etik kurul bilgilendirmelidir.

5.1.71. Destekleyici bir araştırmanın erken sonlandırılması veya geçici olarak durdurulması durumunda, sonlandırma veya geçici olarak durdurma konusunu ve nedenlerini sorumlu araştırmacıya, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna bildirmelidir.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:16 / 34

5.1.72. Destekleyici araştırma tamamlandığında veya erken sonlandırıldığında, klinik araştırma raporlarının hazırlanmasından, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna sunulmasından sorumludur.

5.1.73. Çok merkezli araştırmalarda destekleyici olgu rapor formlarının araştırma yerlerinin tümü için gerekli verileri içerecek şekilde tasarlanmasından ek veri toplayan araştırmacılara, ek verileri toplamak üzere tasarlanan ek olgu rapor formlarının sunulmasını sağlamalıdır. İlgili kişiler ile de paylaşılmalıdır.

5.1.74. Koordinatörün, idarî sorumlunun, sorumlu araştırmacıların, yardımcı araştırmacıların ve araştırmada görev alan diğer kişilerin sorumlulukları araştırma başlamadan önce destekleyici tarafından belgelendirilmelidir.

5.1.75. Koordinatöre, sorumlu araştırmacılara, yardımcı araştırmacılara, protokole uyulması hakkında ve klinik bulguların ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi hususunda konulan belirlenmiş standartlar dizisine uymaları ve olgu rapor formlarının doldurmaları yönünde bilgi verilmesi destekleyici tarafından sağlanmalı ve kayıtları tutulmalıdır.

5.1.76. Destekleyici, araştırmaya katılan sorumlu araştırmacı, koordinatör, idarî sorumlu, yardımcı araştırmacılar ve araştırmada görev alan kişiler arasındaki iletişimi sağlamalıdır.

5.1.77. Destekleyici araştırmanın uygun bir şekilde izlendiğinden emin olmalıdır.

5.1.78. Destekleyicinin ve araştırma ilgili tarafların bilgisayar destekli sistemlerin kullanımına ilişkin sorumlulukları net olmalı ve kullanıcılara destekleyici tarafından sistemlerin kullanımı hakkında KVKK ile uyumlu ve tanımlanmış çalışma gizliliğine uygun eğitim verilmelidir. Aynı zamanda çalışmada yetkilendirilen kişilerden (sorumlu araştırmacı, yardımcı araştırmacı, hemşire gibi personellerden) KVKK metni araştırma ekibinde yer alan kişilere imzalatılıp arşivlenmelidir.

5.1.79. Destekleyici, yazılım güncellemeleri veya veri aktarımı gibi bilgisayar destekli sistemlerde değişiklik yapıldığında verilerin bağlamını, içeriğini ve yapısını açıklayan herhangi bir veri dâhil, kayıp olmamasını güvence altına almalı, verilerin bütünlüğünü sağlamalıdır.

5.1.80. Destekleyici klinik araştırmaların izlenmesine yönelik, sistematik, önceliklendirilmiş ve risk odaklı bir yaklaşım geliştirmelidir.

5.1.81. Çalışmanın tamamlanması/sonlanması ile ilgili olarak; destekleyici araştırma ürünlerinin geri alınması için ve bu geri alma işleminin belgelendirilmesiyle ilgili bir sistemin yürütülmesini (örneğin hatalı ürünün geri alınması, araştırmanın tamamlanmasından sonra kalan ürünlerin geri alınması, son kullanım tarihi geçen ürünlerin geri alınması) sağlamalıdır. Destekleyici bir araştırmanın erken sonlandırılması veya geçici olarak durdurulması durumunda, sonlandırma veya geçici olarak durdurma konusunu ve nedenlerini sorumlu araştırmacıya, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna bildirmelidir. Destekleyici araştırma tamamlandığında veya erken sonlandırıldığında, klinik araştırma raporlarının

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:17 / 34

hazırlanmasından, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna sunulmasından sorumludur.

5.1.82. Çalışma arşivi ile ilgili olarak; koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı, destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu, ellerinde bulundurdıkları klinik araştırma dokümantasyonu ve arşiv malzemesini her türlü zararlı etki ve unsurlardan korumak, mevcut asli düzenleri içerisinde tasnif edip saklamaktan sorumludurlar. Dosyalama, oluşan her türlü belgenin kaydedilmesi, işleme alınması ve işi bitince gerektiğinde tekrar başvurmak üzere belli bir düzen içinde saklanması işlemidir. İlgili dosyaların en az 15 yıl kadar arşivlenip uygun koşullarda saklanması gerekmektedir.

Yangın, hırsızlık, rutubet, su baskını, toza ve her türlü hayvan ve haşaratın tahriplerine karşı gerekli tedbirleri almalı, Arşivin her bölümünde uygun yerlerde higrometre bulundurmak suretiyle rutubeti %50-60 arasında tutmalı, Yılda en az bir defa mikroorganizmalara karşı koruyucu tedbir olarak arşiv depolarını dezenfekte etmeli, Işık ve havalandırma tertibatını elverişli bir şekilde düzenlemeli, Isı mümkün olduğu kadar sabit tutulmalıdır.

Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı, destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşunun elinde bulunan ve araştırmanın devam ettiği dönemde gizli kabul edilmiş arşiv malzemesi arşive geçtikten sonra da gizli kalır. Arşive yalnızca yetkili kişilerce erişilebilmesi ve bu kişilerin dışındakilere erişim kısıtlaması getirilmesi konusunda önlemler alınmış olmalıdır. Destekleyici klinik araştırmaya ait belgelerin arşivleme süresinin bitiminde imha edilmek üzere yazılı olarak koordinatörü, idarî sorumluyu, sorumlu araştırmacıyı ve arşiv sorumlusunu bilgilendirir.

5.1.83. Zorunlu ve elektronik ortamda tutulması gereken dokümanları; destekleyicinin uyması gereken eksiksiz, doğru, güvenilir ve tutarlı validasyon şartlarına uygun olmasını sağlamalı ve belgelendirip uygun koşullarda saklamalıdır.

5.1.84. İnsanlar üzerinde yapılacak her araştırma, ilk gönüllü araştırmaya dahil edilmeden önce ulusal (Clinical Trials) ve uluslararası kamuya açık bir veritabanına kaydedilmelidir. Ulusal ve Uluslararası bilimsel alanda paylaşımı ile ilgili karar destekleyicinin nihai onayı ile olmak üzere, çalışma hazırlıkları çerçevesinde koordinatör, sorumlu araştırmacılar arasında planlanarak paylaşılır. Yazarlar, destekleyiciler, editörler ve yayıncıların tümünün araştırma sonuçlarının yayımlanmasına ve yaygınlaştırılmasına ilişkin etik yükümlülükleri bulunmaktadır. Araştırmacıların, gönüllüler üzerinde yürüttükleri çalışmanın sonuçlarını toplumsal kullanıma sunma görevi bulunmaktadır ve yazarlar, raporlarının doğru ve eksiksiz olmasından sorumludurlar. İlgili tüm taraflar, kabul edilmiş etikraporlama kılavuzlarına bağlı kalmalıdır. Araştırmadan elde edilmiş olumsuz ve yetersiz sonuçlar da, olumlu sonuçlar gibi, yayımlanmak veya başka yollarla topluma duyurulmak zorundadır. Finansman kaynakları, kurumsal bağlar ve çıkar çatışmaları yayında beyan edilmek zorundadır. Bu Bildirgede yer alan ilkelere uymayan araştırma bildirileri yayına kabul edilmemelidir.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:18 / 34

6. Destekleyicinin Merkeze, Araştırmacıya ve Gönüllüye Karşı Sorumluluğu:

6.1. Destekleyici, destekleyici tarafından gerçekleştirilecek izleme ve yoklamalar ile Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve ilgili sağlık otoriteleri tarafından gerçekleştirilecek denetimler için araştırmayla ilişkili bütün merkezlere, kaynak verilere ve belgelere doğrudan erişim sağlamak için ilgili bütün tarafların maksimum özen göstermesi ve uzlaşmasını sağlamaktan sorumludur.

6.2. Merkez ve araştırmacı seçiminden sorumludur.

6.3. Bütün merkezlere, kaynak verilere ve belgelere doğrudan erişim sağlamak için ilgili bütün tarafların maksimum özen göstermesi ve uzlaşmasını sağlamaktan sorumludur.

6.4. Destekleyici araştırmanın kaynak verilerine, tarafların gerektiğinde ve destekleyici tarafından istendiğinde doğrudan erişimi sağlayarak araştırmayla ilgili izleme, yoklama ve denetimlere izin vereceğinin araştırma protokolünde veya diğer yazılı anlaşmalarda belirtmelidir.

6.5. Destekleyici gönüllülerin korunmasını ve araştırma sonuçlarının güvenilirliğini sağlamak üzere araştırma faaliyetlerine odaklanmalıdır. Kalite yönetimi; klinik araştırma protokollerinin, veri toplama araçlarının ve prosedürlerinin ve karar vermek için gerekli olan bilgilerin toplanmasını kapsar.

6.6. Destekleyici araştırmanın her bir yönünün operasyonel açıdan uygulanabilir olmasını sağlamalı ve gereksiz karmaşıklıktan, prosedürlerden ve veri toplanmasından kaçınmalıdır.

6.7. Destekleyici ile sorumlu araştırmacı veya klinik araştırmaya katılan diğer taraflar arasındaki bütün anlaşmalar araştırma protokolünün bir parçası veya ayrı bir anlaşma şeklinde yazılı olarak yapılmalıdır.

6.8. Destekleyici bildirilen verilerin her bir gönüllü için tanınmasını sağlayabilecek özelliklere sahip gönüllü kodu kullanmalıdır.

6.9. Destekleyici araştırma ürününe ait klinik geliştirme sürecinin tamamını veya bir bölümünü durdurması halinde, bütün sorumlu araştırmacılara, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna, koordinatöre varsa idari sorumluya gerekçesi ile bilgi vermelidir.

6.10. Destekleyici sorumlu araştırmacıya belgelerin saklanması gereğini veya artık saklanması gerekmediğini yazılı olarak bildirmelidir.

6.11. Destekleyici koordinatöre, idarî sorumluya, sorumlu araştırmacıya veya diğer araştırmacılara araştırmayla ilgili anlaşmayı imzalamalarından önce, araştırma protokolünü ve güncel araştırma broşürünü sağlamalı, çalışma süreçleri ile bilgilendirme yapmalı koordinatöre, idarî sorumluya sorumlu araştırmacıya ve diğer araştırmacılara bunları incelemeleri için yeterli zamanı tanımalıdır.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:19 / 34

6.12. Sorumlu araştırmacı, dosyalarında yer alması gereken belgeleri, destekleyicinin belgelere artık ihtiyaç duyulmadığını bildirdiği zamana kadar, ilgili mevzuatta belirtilen süre ve koşullara da uygun olacak şekilde saklamak.

**Bu bölümde bir önceki bölümde geçen kısımlar tekrar edebilir. Bu itibarla söz konusu içeriklerin ayrıştırılmış kısımları verilmiştir.*

6.13. Destekleyici ilgili mevzuatın gerektirmesi durumunda, zorunluluk olmadığında tercihen araştırmadan doğacak taleplere veya ihtiyaçlara göre sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar için, ayrıca araştırma merkezlerini kapsayacak şekilde ilgili mevzuata uygun sigorta kapsamlı sigorta yapmalı veya meydana gelecek zararı tazmin etmelidir.

6.14. Destekleyici aynı zamanda SAK araştırma ürünü için kabul edilebilir saklama koşullarını, saklama sürelerini, ürünün hazırlanması için gereken sıvıları ve yöntemleri ve mevcutsa, ürün infüzyonu için gereken cihazları sağlamalıdır. Destekleyici konuyla ilgili tüm tarafları bilgilendirmelidir.

6.15. Karşılaştırma ürünü varsa, destekleyici temin etmelidir.

6.16. Destekleyici sorumlu araştırmacıya ve araştırma merkezlerine araştırma ürünlerinin temin etmekle yükümlüdür.

6.17. Destekleyici, araştırmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun iznini almadan araştırma ürünlerini araştırma merkezlerine kesinlikle tedarik etmemelidir.

6.18. Araştırma ürününün imalatı ya da ithalatından sonra ürünün özelliklerine uygun olarak depolanması, dağıtımı ve araştırma merkezine teslimi ile araştırma merkezinde bu koşulların devam ettirilmesi, kullanılmamış ürünlerin araştırma merkezinden toplanarak iadesinin sağlanması veya uygun şekilde imhası ve bütün bu süreçte ait kayıtların tutulması destekleyicinin yükümlülüğü altındadır.

6.19. Destekleyici, araştırma ürünlerinin işlenmesi ve depolanmasına ilişkin sorumlu araştırmacının ve sorumlu araştırmacının görevlendirdiği kişinin izlemesi gereken talimatların ve bunların belgelendirilmesi işlemlerinin yazılı anlaşmalarda yer aldığından emin olmalıdır. Söz konusu yöntemler ürünün güvenli bir şekilde alınmasını, işlenmesini, depolanmasını, gönüllülere verilmesini, kullanılmamış ürünün gönüllülerden geri alınmasını ve kullanılmamış ürünlerin destekleyiciye geri verilmesini veya destekleyici tarafından izin verilen ve ilgili mevzuata uygun olan alternatif bir şekilde ilgili mevzuata göre elden çıkarılmasını veya imha edilmesini sağlamalıdır.

6.20. Destekleyici, araştırma ürünlerinin araştırmacılara zamanında çalışma takvimi çerçevesinde ve çalışmayı aksatmadan, gönüllü mağduriyetine neden olmadan sunulmasını sağlamalıdır.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYoloJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:20 / 34

6.21. Destekleyici araştırma ürünlerinin geri alınması için ve bu geri alma işleminin belgelendirilmesiyle ilgili bir sistemin yürütülmesini (örneğin; hatalı ürünün geri alınması, saklama kuralları dışına çıkan, araştırmanın tamamlanmasından sonra kalan ürünlerin geri alınması, son kullanım tarihi geçen ürünlerin geri alınması) sağlamalıdır.

6.22. Destekleyici, araştırma ürünlerinin kullanım süresi boyunca stabil olduğundan emin olunmasını sağlayacak önlemleri almalıdır. Araştırmacılara ve araştırma ekibindeki personele (sorumlu araştırmacı, yardımcı araştırmacı, saha görevlisi, hemşire, eczacısı) araştırma ürünü son kullanım tarihi bilgilerini ve değişikliklerini güncel olarak iletilmelidir.

**Bu bölümde bir önceki bölümde geçen kısımlar tekrar edebilir. Bu itibarla söz konusu içeriklerin ayrıştırılmış kısımları verilmiştir.*

6.23. Destekleyici, araştırmayla ilgili izleme, yoklama ve denetim için gönüllülerin orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişim sağlanmasına bütün gönüllülerin yazılı olarak onay verdiğinden emin olmalıdır.

6.24. Destekleyici, araştırma ürünlerinin güvenlik bakımından sürekli olarak değerlendirilmesinden sorumludur.

6.25. Destekleyici, araştırmanın yürütülmesini veya gönüllülerin güvenliğini olumsuz şekilde etkileyecek, ayrıca araştırmanın yürütülmesine ilişkin olumlu görüşü değiştirebilecek bulgular aynı zamanda hem ciddi hem de beklenmedik bütün advers reaksiyonlar ortaya çıktığında koordinatörü, idarî sorumluyu, tüm sorumlu araştırmacı ve araştırmacıları, araştırma merkezlerini, etik kurulu ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu bilgilendirmelidir.

6.26. Destekleyici, çalışan personelinin, koordinatörün, idarî sorumlunun, sorumlu araştırmacının veya diğer araştırmacıların ya da araştırmada görev alan kişilerin araştırma protokolüne, standart çalışma yöntemlerine, iyi klinik uygulamalarına veya ilgili mevzuata uymaması durumunda bu uyumsuzluğu gidermek için hemen önlem almalıdır. İzleme veya yoklama sonucunda koordinatörün, idarî sorumlunun, sorumlu araştırmacının veya diğer araştırmacıların ya da araştırmada görev alan kişilerin ciddi veya sürekli şekilde uyumsuzluğu belirlenirse bu kişilerin araştırmaya katılımını destekleyici sonlandırmalıdır ve bu durum hakkında hemen Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve etik kurul bilgilendirmelidir.

6.27. Destekleyici bir araştırmanın erken sonlandırılması veya geçici olarak durdurulması durumunda, sonlandırma veya geçici olarak durdurma konusunu ve nedenlerini sorumlu araştırmacıya, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna bildirmelidir.

6.28. Destekleyici, araştırmaya katılan sorumlu araştırmacı, koordinatör, idarî sorumlu, yardımcı araştırmacılar ve araştırmada görev alan kişiler arasındaki iletişimi sağlamalıdır.

6.29. Destekleyicinin ve araştırma ilgili tarafların bilgisayar destekli sistemlerin kullanımına ilişkin sorumlulukları net olmalı ve kullanıcılara destekleyici tarafından sistemlerin kullanımı hakkında KVKK ile uyumlu ve tanımlanmış çalışma gizliliğine uygun eğitim verilmelidir.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:21 / 34

Aynı zamanda çalışmada yetkilendirilen kişilerden (sorumlu araştırmacı, yardımcı araştırmacı, hemşire gibi personellerden) KVKK metni imzalatılıp arşivlenmelidir.

6.30. Destekleyici bir araştırmanın erken sonlandırılması veya geçici olarak durdurulması durumunda, sonlandırma veya geçici olarak durdurma konusunu ve nedenlerini sorumlu araştırmacıya, etik kurula ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna bildirmelidir.

**Bu bölümde bir önceki bölümde geçen kısımlar tekrar edebilir. Bu itibarla söz konusu içeriklerin ayrıştırılmış kısımları verilmiştir.*

6.31. Çalışma arşivi ile ilgili olarak; koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı, destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu, ellerinde bulundurdukları klinik araştırma dokümantasyonu ve arşiv malzemesini her türlü zararlı etki ve unsurlardan korumak, mevcut asli düzenleri içerisinde tasnif edip saklamaktan sorumludurlar.

Destekleyici klinik araştırmaya ait belgelerin arşivleme süresinin bitiminde imha edilmek üzere yazılı olarak koordinatörü, idarî sorumluyu, sorumlu araştırmacıyı ve arşiv sorumlusunu bilgilendirir.

6.32. Zorunlu ve elektronik ortamda tutulması gereken dokümanları; destekleyicinin uyması gereken eksiksiz, doğru, güvenilir ve tutarlı validasyon şartlarına uygun olmasını sağlamalı ve belgelendirip uygun koşullarda saklamalıdır.

6.33. Destekleyici gönüllülerin haklarının, güvenliliğinin ve sağlığının korunmasını, bildirilen araştırma verilerinin doğru, eksiksiz ve kaynak belgeler ile doğrulanabilir olmasını, araştırmanın mevcut onaylı araştırma protokolüne, iyi klinik uygulamalarına ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesini sağlamak amacıyla izleme faaliyetinden sorumludur.

6.34. Gönüllüler için doğrudan bir risk içermeyen durumlarda dördüncü fıkrafta belirtilen önlemler alınmadan önce, destekleyicinin veya destekleyicinin yasal temsilcisinin ya da ilgili sorumlu araştırmacının konu ile ilgili görüşleri istenebilir. Bu durumda destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ya da ilgili sorumlu araştırmacı konuyla ilgili görüşlerini on beş gün içerisinde Kuruma gönderir.

6.35. Araştırmanın her türlü hukukî ve mâli sorumluluğu destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşu ile araştırma ekibine aittir. Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün, ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzemeler ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilemez.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYolojİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:22 / 34

7. Destekleyicinin SAK (Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu)'a Karşı Sorumluluğu:

7.1. Destekleyici araştırmayla ilgili görevlerinin tamamını veya bir kısmını sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredebilir. Sözleşmeli araştırma kuruluşunun seçimi destekleyicinin sorumluluğundadır. Ancak araştırma verilerinin kalitesi ve doğruluğuna ilişkin nihai sorumluluk her zaman destekleyiciye aittir. Sözleşmeli araştırma kuruluşu kalite güvencesi ve kalite kontrolü ile ilgili, destekleyicinin istediği ve destekleyicinin kendi içerisinde uyguladığı kalite kurallarına asgari koşullarda uymak zorunda olup sistemleri uygulamalıdır.

7.2. Sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmiş ve sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından devralınmış olan araştırmayla ilişkili tüm görev veya işlevler ve sınırları yazılı olarak belirtilmelidir.

7.3. Destekleyici araştırmayla ilgili kendi adına yürütülen görev ve işlevlerin gözetimini sağlamalıdır. SAK' a devredilen görev ve sorumluluklar ile ilgili, şeffaf ve açık şekilde destekleyiciye karşı sorumludur. Gözetim ve denetimi SAK kabul eder.

**Bu bölümde bir önceki bölümde geçen kısımlar tekrar edebilir. Bu itibarla söz konusu içeriklerin ayrıştırılmış kısımları verilmiştir.*

7.4. Özel olarak sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmiş ve sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından devralınmış olanlar hariç, araştırmayla ilgili diğer tüm bir görevin sorumluluğu destekleyiciye aittir.

8. Destekleyicinin BGVİK (Bağımsız Veri İzleme Komitesi)'ye Karşı Sorumluluğu:

8.1. Destekleyici güvenilirlik verileri ve kritik etkililik sonlanım noktaları dâhil olmak üzere, klinik araştırmada kaydedilen ilerlemeyi belirli aralıklarla değerlendirmek ve destekleyiciye araştırmanın devam etmesi, değiştirilmesi veya sonlandırılması yönünde öneride bulunmak için bir bağımsız veri izleme komitesi oluşturabilir. Bağımsız veri izleme komitesi için çalışma yöntemleri oluşturulmuş olmalı ve bağımsız veri izleme komitesi gerçekleştirdiği bütün toplantıların tutanaklarını saklamalıdır.

8.2. Etik kurul veya Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, gerekli durumlarda destekleyiciden bağımsız veri izleme komitesi oluşturulmasını talep eder.

**Bu bölümde bir önceki bölümde geçen kısımlar tekrar edebilir. Bu itibarla söz konusu içeriklerin ayrıştırılmış kısımları verilmiştir.*

8.3. Talep edilmesi veya destekleyicinin istemesi halinde ilgili komite yürürlükte olan mevzuata göre oluşturulur.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:23 / 34

Ekler:

Ek 1: Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi

İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarla İlgili Etik İlkeler

Dünya Tıp Birliği'nin 18. Genel Kurulunda (Helsinki, Finlandiya, Haziran 1964) benimsenmiş, 29. Genel Kurulunda (Tokyo, Japonya, Ekim 1975), 35. Genel Kurulunda (Venedik, İtalya, Ekim 1983), 41. Genel Kurulunda (Hong Kong, Eylül 1989), 48. Genel Kurulunda (Somerset West, Güney Afrika Cumhuriyeti, Ekim 1996), 52. Genel Kurulunda (Edinburgh, İskoçya, Ekim 2000) 53. Genel Kurulunda (Washington 2002-29. maddeye açıklama notu ilave edilmiştir.) 55. Genel Kurulunda (Tokyo 2004-30. maddeye açıklama notu ilave edilmiştir.) 59. Genel Kurulunda (Seul, Ekim 2008) ve 64. Genel Kurulunda (Fortaleza, 2013) geliştirilmiştir.

1. Dünya Tıp Birliği, insanlardan elde edilen ve kime ait olduğu belirlenebilen materyal veya veriler üzerinde yapılan araştırmalar da dahil olmak üzere, gönüllülerin yer aldığı tıbbi araştırmalar için etik ilkeler olarak Helsinki Bildirgesi'ni geliştirmiştir. Bildirge bir bütün olarak ele alınmalı ve içerdiği maddeler, ilgili bütün diğer maddeler göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır.

2. Bildirge, Dünya Tıp Birliği'nin göreviyle tutarlı olarak en başta hekimlere yöneliktir. Dünya Tıp Birliği, gönüllüler üzerinde yapılan tıbbi araştırmalarda yer alan diğer tarafları da bu ilkeleri benimsemeye teşvik etmektedir.

Genel İlkeler

3. Dünya Tıp Birliği'nin Cenevre Bildirgesi "Hastanın sağlığı benim ilk önceliğimdir" cümlesiyle hekimi bağlar ve Uluslararası Tıp Etiği Kodu "Tıbbi hizmetleri verirken, hekimin yalnızca hastanın yararına göre davranması gerektiği"ni bildirir.

4. Hekimin görevi, üzerinde tıbbi araştırma yapılan gönüllüler de dahil olmak üzere, insan sağlığını, esenliğini ve haklarını korumak ve geliştirmektir. Hekimin bilgisi ve vicdanı bu görevin yerine getirilmesine adanmıştır.

5. Tıbbi ilerlemeler, en sonunda insanlar üzerinde yapılan çalışmaları da içermek zorunda olan araştırmalara dayanır.

6. Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmaların birincil amacı; hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak, koruyucu, tanı koyucu ve tedavi edici girişimleri (metotlar, prosedürler ve tedaviler) geliştirmektir. Kanıtlanmış en iyi girişimler bile güvenlilik, etkililik, verimlilik, erişilebilirlik ve kalite açısından, yapılacak araştırmalarla sürekli olarak değerlendirmeye tabi tutulmalıdır.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:24 / 34

7. Tıbbi araştırma, üzerinde araştırma yapılan tüm gönüllülere saygıyı destekleyen ve temin eden, onların sağlığını ve haklarını koruyan etik standartlara tabidir.

8. Tıbbi araştırmanın birincil amacı yeni bilgi üretmek olduğu halde, bu amaç araştırmaya katılan gönüllülerin bireysel haklarından ve çıkarlarından asla üstün tutulamaz.

9. Gönüllülerin yaşamını, sağlığını, onurunu, bütünlüğünü, kendisi ile ilgili karar verme hakkını, mahremiyetini ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak, tıbbi araştırmalarda yer alan hekimlerin görevidir. Gönüllüleri koruma sorumluluğu her zaman hekim veya diğer sağlık mesleği uzmanına aittir ve olur vermiş olsalar bile asla gönüllülere ait değildir.

10. Hekimler, gönüllüler üzerindeki araştırmalar konusunda kendi ülkelerinde yürürlükte olan etik, yasal ve düzenleyici kurallar ile standartların yanı sıra, geçerli uluslararası kural ve standartları da göz önünde bulundurmak zorundadır. Hiçbir ulusal veya uluslararası etik, yasal veya düzenleyici kural, bu bildirgede bulunan ve gönüllülerin korunmasına yönelik olan herhangi bir hükmü zayıflatamamalı veya ortadan kaldıramamalıdır.

11. Tıbbi araştırmalar, çevreye verilebilecek olası zararı en aza indirecek şekilde yürütülmelidir.

12. Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmalar, yalnızca etik ve bilimsel açıdan uygun eğitime, yetiştirmeye ve niteliklere sahip bireyler tarafından yürütülmelidir. Hastalar veya sağlıklı gönüllüler üzerindeki araştırmalar, yetkin ve uygun niteliklere sahip bir hekim veya diğer bir sağlık mesleği uzmanı gözetiminde yapılmalıdır.

13. Tıbbi araştırmalarda yeterince temsil edilmeyen gruplara, araştırmaya katılım konusunda uygun erişim sağlanmalıdır.

14. Tıbbi araştırma ile sağlık hizmetini birlikte yürüten hekimler, ancak bunun koruyucu, tanısal veya tedavi edici yönden değerli olabileceği durumlarda ve gönüllü olacak hastaların sağlığının bu durumdan olumsuz etkilenmeyeceği konusunda makul gerekçelere sahip olmaları halinde, hastalarını araştırmalarına dahil etmelidir.

15. Bir araştırmada yer almaları nedeniyle zarar gören gönüllülere uygun tazminat ve tedavi temin edilmek zorundadır.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:25 / 34

Riskler, Sakıncalar ve Yararlar

16. Tıbbi uygulamalarda ve tıbbi araştırmalarda, girişimlerin çoğu riskler ve sakıncalar içermektedir. Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmalar, yalnızca amacın taşıdığı önem gönüllülerin maruz kalacakları risklere ve sakıncalara ağır bastığında yapılmalıdır.

17. İnsanlar üzerindeki her tıbbi araştırma öncesinde, araştırmaya katılan bireylere veya gruplara yönelik öngörülebilir riskler ve sakıncalar; kendilerinin ve araştırma konusu olan durumdan etkilenen diğer bireylerin veya grupların göreceği tahmin edilebilen faydayla karşılaştırılarak dikkatli bir biçimde değerlendirilmelidir. Riskleri en düşük düzeyde tutacak önlemler alınmalıdır. Riskler, araştırmacı tarafından sürekli olarak izlenmeli, değerlendirilmeli ve kayıt altına alınmalıdır.

18. Hekimler, risklerin yeterince değerlendirildiğinden ve tatmin edici bir şekilde bunlarla baş edilebileceğinden emin olmadıkça, gönüllüler üzerindeki araştırmalarda yer almamalıdır. Hekimler, saptanan riskler yararlardan daha fazla olduğunda veya olumlu ve yararlı sonuçlara ilişkin kesin kanıtlara ulaşıldığında, araştırmayı derhal sona erdirmelidirler.

Risklerin potansiyel yararlara ağır bastığı görüldüğünde veya kesin sonuçlara ilişkin yeterli kanıt elde edildiğinde; hekimler çalışmaya devam etmeyi, çalışmayı değiştirmeyi veya hemen durdurmayı değerlendirmelidir.

İstismara Açık Gruplar ve Bireyler

19. Bazı gruplar ve bireyler özellikle istismara açıktır, bu grup ve kişilerin istismar edilme veya ek zarar görme olasılıkları daha fazla olabilir. İstismara açık tüm gruplara ve bireylere, özel olarak düşünülmüş koruma sağlanmalıdır.

20. İstismara açık bir grup üzerindeki tıbbi araştırmalar, yalnızca söz konusu grubun sağlık gereksinimlerine ve önceliklerine yanıt verir özellikte olmaları ve istismara açık olmayan başka bir grup üzerinde yürütülemeyecek olmaları halinde kabul edilebilir. Ek olarak, bu grup araştırmadan elde edilen bilgilerden, uygulamalardan veya girişimlerden yarar görmelidir.

Bilimsel Gereklilikler ve Araştırma Protokolleri

21. Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmalar; genel olarak kabul edilmiş bilimsel ilkelere uygun olmalı, kapsamlı bilimsel literatür bilgisini, ilgili diğer bilgi kaynaklarını, yeterli laboratuvar ve uygun hayvan deneylerini temel almalıdır. Araştırmalarda kullanılan hayvanların iyilik haline saygılı olunmalıdır.

22. Gönüllüler üzerinde yapılacak bütün araştırmaların tasarım ve uygulaması, araştırma protokolünde açık bir şekilde tanımlanmalı ve gerekçelendirilmelidir. Protokol, dikkate alınan etik düşüncelere ilişkin bir beyan içermeli ve bu bildirmede öngörülen ilkelerin nasıl ele alınacağını belirtmelidir. Protokol; finansmanı, destekleyiciyi/ destekleyicileri, kurumsal

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:26 / 34

bağları, olası çıkar çatışmalarını, gönüllülere sunulan teşvikleri ve araştırmaya katılmaları sonucu zarar görebilecek gönüllülerin tedavi edilmesi ve/veya tazmin edilmesine ilişkin hükümleri içermelidir. Protokol, gönüllülerin araştırma sürecinde gördüğü tedavilere araştırmadan sonra da devam edebilmeleri veya diğer uygun tedavi veya faydalara erişimleri konusundaki düzenlemeleri tanımlamalıdır. Klinik çalışmalarda protokol, ayrıca, çalışma sonrası sağlanacak olanaklarla ilgili uygun düzenlemeleri de tanımlamak zorundadır.

Araştırma Etik Kurulları

23. Araştırma protokolü, çalışma başlamadan önce değerlendirme, yorum, rehberlik ve onay için ilgili araştırma etik kuruluna sunulmalıdır. Bu kurul, işleyişinde saydam olmak; araştırmacı, destekleyici ve diğer unsurlardan bağımsız olmak ve gerekli nitelikleri taşımak zorundadır. Kurul, araştırmanın yapıldığı ülke veya ülkelerin yasa ve yönetmeliklerinin yanı sıra, geçerli uluslararası kural ve standartları dikkate almalı, ancak bunlar bu bildirmede gönüllülerin korunmasına yönelik olarak öngörülen herhangi bir koruma hükmünü zayıflatmamalı veya yok saymamalıdır. Etik Kurulun sürdürülmekte olan çalışmaları izleme hakkı olmalıdır. Araştırmacılar izleme bilgilerini, özellikle de herhangi bir ciddi advers olayla ilgili bilgileri kurula sunmak zorundadır. Kurul tarafından değerlendirilmedikçe ve onay verilmedikçe protokolde hiçbir değişiklik yapılamaz. Çalışma bittikten sonra, araştırmacılar, çalışmanın bulgularını ve sonuçlarını içeren bir nihai raporu etik kurula sunmak zorundadır.

Mahremiyet ve Gizlilik

24. Araştırmaya katılan gönüllülerin mahremiyetinin ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak için her türlü önlemin alınması gerekir.

Bilgilendirilmiş Olur

25. Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip bireylerin araştırmaya katılımları gönüllü olmalıdır. Her ne kadar aile üyelerine veya toplum liderlerine danışmak uygun görülse de, bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip hiçbir birey, serbest iradesi ile kabul etmedikçe hiçbir araştırma çalışmasına dahil edilemez.

26. Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip bireyler üzerinde yapılacak bir araştırmada her gönüllü adayının; benimsenen amaçlar, yöntemler, finansman kaynakları, bütün olası çıkar çatışmaları, araştırmacının kurumsal bağları, araştırmadan beklenen yararlar, olası tehlikeler, araştırmanın vereceği rahatsızlıklar, çalışma sonrası sağlanacak olanaklar ve çalışmanın diğer ilgili yönleri hakkında yeterince bilgilendirilmesi zorunludur. Gönüllü adayının; araştırmaya katılmama ya da hiçbir yaptırıma maruz kalmadan, herhangi bir zamanda katılım olurunun geri çekme hakkına sahip olduğu konusunda bilgilendirilmesi zorunludur. Gönüllü adaylarının özgül bilgi gereksinimlerinin yanı sıra bilgi verme konusunda kullanılan yöntemlere de özel dikkat gösterilmelidir. Gönüllü adayının bu bilgileri anlaması temin edildikten sonra hekim veya uygun niteliklere sahip başka bir birey, tercihen yazılı olarak, gönüllünün serbest iradesiyle verilmiş bilgilendirilmiş olurunun almak zorundadır. Eğer, onay yazılı olarak alınamıyorsa; gönüllü olurunun, tanık huzurunda resmi olarak belgelenmesi zorunludur. Tüm

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:27 / 34

tıbbi araştırma gönüllülerine, çalışmanın genel sonuçları ve bulguları hakkında bilgilendirilme seçeneği sunulmalıdır.

27. Bir araştırma için bilgilendirilmiş gönüllü oluru alınırken, hekim, kendisiyle gönüllü arasında bir bağımlılık ilişkisi olup olmadığı veya baskı altında olur verilip verilmediği konusunda özellikle dikkatli olmak zorundadır. Böyle bir durum söz konusu olduğunda, bilgilendirilmiş gönüllü olurunun; tamamen bu konunun dışında olan ve konu hakkında iyi bilgilendirilmiş bir kişi tarafından alınması zorunludur.

28. Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip olmayan bir gönüllü adayı söz konusu olduğunda, hekim bu kişinin kanunî temsilcisinden olur almak zorundadır. Bu bireyler; ilgili araştırmanın gönüllü adayı tarafından temsil edilen bir grubun sağlığını ilerlettiği, bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip gönüllülerle gerçekleştirilemediği ve araştırmanın gönüllüye sadece en az derecede risk ve sakınca getirdiği durumlar dışında, kendilerine fayda sağlaması ihtimali olmayan bir araştırmaya dahil edilemez.

29. Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip olmayan bir gönüllü adayı, araştırmaya katılma kararı hususunda olur verebiliyorsa; hekim, kanunî temsilcinin onayına ek olarak gönüllünün olurunun da almak zorundadır. Gönüllü adayı ret kararı vermiş ise buna saygı duyulmalıdır.

30. Bilinci yerinde olmayan hastalar gibi fiziksel veya zihinsel olarak olur verme yetisi bulunmayan gönüllü içerecek bir araştırma, ancak bilgilendirilmiş gönüllü oluru vermeyi engelleyen fiziksel veya zihinsel koşulun araştırma popülasyonunun zorunlu bir karakteristik özelliği olması durumunda yapılabilir. Hekim bu durumlarda kanunî temsilcinin bilgilendirilmiş gönüllü olurunun almak zorundadır. Eğer böyle bir temsilci mevcut değilse ve araştırma ertelenemiyorsa; bilgilendirilmiş gönüllü oluru vermelerini engelleyen durumda olan gönüllüleri araştırmaya dahil etmenin özel gerekçelerinin araştırma protokolünde belirtilmiş olması ve bunun bir araştırma etik kurulu tarafından onaylanmış olması kaydıyla araştırma, bilgilendirilmiş gönüllü oluru olmadan devam edebilir. Araştırmada kalmaya ilişkin olur, gönüllüden veya kanunî temsilcisinden mümkün olan en kısa sürede alınmak zorundadır.

31. Hekim, tıbbi bakımın hangi yönlerinin araştırma ile ilgili olduğu konusunda hastayı tam olarak bilgilendirmek zorundadır. Hastanın, bir çalışmaya katılmayı reddetmesi veya hastanın çalışmadan çekilme kararı alması, hekim hasta ilişkisini asla olumsuz etkilememesi zorunludur.

32. Biyo-bankalarda veya benzeri depolama yerlerinde bulundurulanan materyal veya veriler gibi kime ait olduğu belirlenebilen materyal veya verilerin kullanılacağı bir tıbbi araştırma için hekim; verilerin toplanması, analizi, saklanması ve/veya yeniden kullanımı konusunda onay almak zorundadır. Bu onayın elde edilmesinin söz konusu araştırma için olanaksız olduğu veya pratik olmadığı istisnai durumlar olabilir. Bu durumlarda araştırma, yalnızca bir araştırma etik kurulunun değerlendirme ve onayından sonra yapılabilir.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:28 / 34

Plasebo Kullanımı

33. Yeni bir girişimin; yararları, riskleri, sakınca ve etkililiği, aşağıdaki durumlar dışında, kullanılmakta olan kanıtlanmış en iyi girişim(ler)le karşılaştırılarak denenmelidir: Mevcut kanıtlanmış yöntemin olmadığı durumlarda plasebo kullanımı veya hiçbir girişimde bulunulmaması kabul edilebilir; veya Kanıtlanmış en iyi yöntemden daha az etkili bir girişimde bulunmanın veya plasebo kullanmanın veya hiçbir girişimde bulunmamanın, bir girişimin etkililiğini veya güvenliliğini saptamak için gerekli olduğuna dair reddedilemez ve bilimsel açıdan sağlam yönetsel gerekçeler bulunduğu, ve kanıtlanmış en iyi yöntemden daha az etkili girişim uygulanacak veya plasebo verilecek veya hiçbir girişimde bulunulmayacak hastaların, kanıtlanmış en iyi girişimin uygulanmamasına bağlı olarak, ilave ciddi veya geri dönüşsüz zarara uğramayacak olmaları halinde. Bu seçeneğin istismar edilmesinden kaçınmak için azami dikkat gösterilmelidir.

Çalışma Sonrası Sağlanacak Olanaklar

34. Klinik bir deneme öncesinde; destekleyiciler, araştırmacılar ve ev sahibi ülke hükümetleri, tüm katılımcıların deneme sırasında yararlı olduğu saptanan girişimlere araştırma sonrasında da erişmelerini sağlayacak düzenlemeler yapmalıdır. Bu bilginin bilgilendirilmiş olur alma sürecinde katılımcılara da açıklanması zorunludur.

Araştırmaların Kayıt Edilmesi, Bulguların Yayınlanması Yaygınlaştırılması

35. İnsanlar üzerinde yapılacak her araştırma, ilk gönüllü araştırmaya dahil edilmeden önce kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmelidir.

36. Araştırmacılar, yazarlar, destekleyiciler, editörler ve yayıncıların tümünün araştırma sonuçlarının yayınlanmasına ve yaygınlaştırılmasına ilişkin etik yükümlülükleri bulunmaktadır. Araştırmacıların, gönüllüler üzerinde yürüttükleri çalışmanın sonuçlarını toplumsal kullanıma sunma görevi bulunmaktadır ve yazarlar, raporlarının doğru ve eksiksiz olmasından sorumludurlar. İlgili tüm taraflar, kabul edilmiş etik raporlama kılavuzlarına bağlı kalmalıdır. Araştırmadan elde edilmiş olumsuz ve yetersiz sonuçlar da, olumlu sonuçlar gibi, yayınlanmak veya başka yollarla topluma duyurulmak zorundadır. Finansman kaynakları, kurumsal bağlar ve çıkar çatışmaları yayında beyan edilmek zorundadır. Bu Bildirgede yer alan ilkelere uymayan araştırma bildirileri yayına kabul edilmemelidir.

Klinik Uygulamalarda Kanıtlanmamış Girişimlerin Kullanımı

37. Bir hastalığın tedavisinde kanıtlanmış girişimler mevcut değilse veya bilinen diğer girişimler etkisiz olmuşsa; hekim, hayat kurtarma, sağlığı düzeltme veya acıyı hafifletme konusunda işe yarayacağı kanaatinde olursa uzman görüşüne başvurmak ve hastadan veya yasal temsilcisinden bilgilendirilmiş olur almak kaydıyla, kanıtlanmamış bir girişimi hastaya uygulayabilir. Bundan sonra, bu girişim, güvenlik ve etkililik açısından araştırma konusu yapılmalıdır. Bütün vakalarda, yeni bilgilerin kayıt edilmesi zorunludur ve bu bilgiler, uygun olduğu durumlarda, kamuya açık hale getirilmelidir.

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYoloJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:29 / 34

Ek 2: İYİ KLİNİK UYGULAMALARININ TEMEL İLKELERİ

İyi klinik uygulamalarının temel ilkeleri şunlardır:

1. Klinik araştırmalar, temeli Helsinki Bildirgesi'nin güncel şeklinde belirtilen esaslara dayanan iyi klinik uygulamalarına, ilgili mevzuata ve etik ilkelere uygun şekilde gerçekleştirilmelidir.
2. Klinik araştırma başlatılmadan önce araştırmadan doğabilecek muhtemel riskler gönüllü ve toplumun elde edeceği düşünülen yararlar açısından değerlendirilmelidir. Ancak klinik araştırmanın sağlayacağı yararların beklenen risklere göre daha fazla olması durumu kabul edilebilir düzeyde ise araştırma başlatılabilir ve devam ettirilebilir.
3. Gönüllülerin sağlığı, hakları ve güvenliği dikkate alınması gereken en önemli hususlardır. Bu hususlar, bilimin ve toplumun çıkarlarından daha önde gelir.
4. Araştırma ürününe ilişkin klinik ve klinik olmayan bilgiler, yapılacak klinik araştırmayı yeterli şekilde destekleyecek nitelikte olmalıdır.
5. Klinik araştırmalar bilimsel kurallara uygun, bilimsel bakımdan geçerli, açık ve ayrıntılı olarak ifade edilen bir protokolle belirlenmelidir.
6. Klinik araştırma onaylanan araştırma protokolüne uygun olarak gerçekleştirilmelidir.
7. Gönüllülere sağlanan tıbbi bakım ve gönüllüler adına alınan tıbbi kararlar yetkin bir hekim veya diş hekiminin sorumluluğunda olmalıdır.
8. Araştırmayı yürütmeye rol alan her kişi, öğrenim, eğitim ve deneyim bakımından kendilerine düşen işleri yapmaya yetkin olmalıdır.
9. Kişilerin tamamen serbest iradesiyle verilen bilgilendirilmiş gönüllü oluru, klinik araştırma başlatılmadan önce bütün gönüllülerden ilgili mevzuata uygun olarak alınmış olmalıdır.
10. Klinik araştırmaya ilişkin bilgiler, bu bilgilerin doğru bir şekilde raporlanmasına, yorumlanmasına ve doğrulanmasına olanak verecek şekilde kaydedilmeli, işlenmeli ve tutulmalıdır.
11. Gönüllülerin kimliğiyle ilgili kayıtlar ilgili mevzuat hükümlerine göre özel hayat ve gizlilik kurallarına saygı gösterecek bir şekilde korunmalıdır.
12. Araştırma ürünleri ilgili mevzuata göre belirlenen iyi imalat uygulamalarına uygun olarak üretilmeli, işlem görmeli ve saklanmalıdır. Bu ürünler onaylanan araştırma protokolüne uygun şekilde kullanılmalıdır.
13. Araştırmada araştırmanın kalitesini her yönüyle garanti edecek kalite sistemleri uygulanmalıdır.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:30 / 34

Ek 3:

<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/07/20220706-6.htm>

(31888 Sayılı İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik)

Ek 4:

https://jag.journalagent.com/aot/Helsinki_Declaration_tur.pdf

Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi

İnsan gönüllüler Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler

	TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB) TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ PROSEDÜRÜ			
Doküman No: TAE.PR.03	Yayın Tarihi: 07.04.2023	Revizyon No:1	Revizyon Tarihi: 07.04.2023	Sayfa No:31 / 34

Ek 5:

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA TÜSEB (DESTEKLEYİCİ) – SAK- SORUMLU ARAŞTIRMACI ARASINDAKİ DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN SORUMLULUKLAR

İÇERİK	VAR	YOK	AÇIKLAMA
Kurum Sözleşmesini(lerini) Islak İmzalı olarak ilk imzalayan taraf olmalıdır. <i>Tüm taraflar tarafından imzalanmış orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.</i>	☐	☐	☐
SAK'ın ticari sicil gazetesindeki şirket bilgileri arşiv amaçlı olarak alınmalıdır.	☐	☐	☐
SAK ile imzalanan destekleyici görev, yetki devir ve sorumluluk paylaşım sözleşmesi* (SAK Yetki ve Görev Kabul Belgesi) taraflarca imzalanmalıdır. <i>Tüm taraflar tarafından imzalanmış orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.</i>	☐	☐	☐



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:32 / 34

<i>*Bkz. SAK Yetki ve Görev Kabul Belgesi SÇP içeriği</i>			
SAK personelinin çalışma ile ilgili eğitim aldığını ve görev dağılımını gösteren ıslak imzalı kayıt formu alınarak arşivlenmelidir.	☐	☐	☐
SAK tarafından çalışma ile ilgili yeterli yetkinlikte olan 7/24 ulaşılacak bir personel görevlendirilmesi sağlanmalı ve iletişim bilgileri kayıt altına alınmalıdır.	☐	☐	☐
Çalışmada görev alan SAK ve SAK ile ilişkili personelin mücbir sebepler dışında görev değişikliği, görev bırakma gibi ilişki değişiklikleri 15 iş günü öncesi bildirildiğine dair SAK ve SAK tarafından çalışma için hizmet alınan üçüncü kişilerden taahhütname alınarak arşivlenir.	☐	☐	☐
SAK'a ve Klinik Araştırma Çalışma merkezlerine denetim faaliyeti yapabileceği kayıt altına alınmalıdır.	☐	☐	☐
Gerektiğinde Bağımsız Veri İzleme Komitesi (BVİK)* karar ve SAK aracılığı ile ya da direkt komiteden, komite çalışma raporu alacağını kayıt altına alır. Bu kayıta rapor süresi ve içeriği de yer almalıdır. <i>*Bkz. BVİK SÇP içeriği</i>	☐	☐	☐
Merkez araştırma ekibinin destekleyici veya SAK tarafından verilmesi gereken klinik araştırma ve çalışmaya özgü eğitimlerin verilmesi sağlanmalı aynı zamanda kayıt altına alınmalıdır.	☐	☐	☐
Merkezde klinik araştırmada kullanılacak teçhizatlar ve laboratuvar ekipmanlarının güncel kalibrasyon/kontrol sertifikalarını SAK (SAK olmadığı durumlarda direkt merkezden) aracılığı ile çalışma başlamadan kayıt altına alınır. Güncellendiğinde de tekrar sunulması gerekmektedir. <i>Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.</i>	☐	☐	☐



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:33 / 34

SAK tarafından merkez seçimi yapıldığında merkezlerin yeterliliği ve yetkinliğine dair çalışma öncesi fizibilite raporu* sunulmalı ve kayıt altına alınmalıdır.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

**Bkz. Fizibilite Raporu SÇP içeriği*

Çalışma başlamadan önce çalışma ekibinin;

- Özgeçmişleri (Sağlık Bakanlığı - TİTCK tarafından ilan edilen en güncel versiyonda) ıslak imzalı olarak,
- Helsinki Bildirgesinin ıslak imzalı nüshaları,
- İKU (GCP) eğitim sertifikaları,
- SAK (SAK olmadığı durumlarda direkt merkezden) aracılığı ile kayıt altına alınıp arşivlenmelidir.

Eğer merkez ekibinin sertifikası yoksa çalışma başlamadan önce, eğitimler tamamlanmalı ve sertifikalar sunulmalıdır.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

Çalışma başlamadan önce Sorumlu Araştırmacı, Yardımcı Araştırmacılardan destekleyici ile herhangi bir Finansal Bağının olmadığını gösteren ıslak imzalı bir Çıkar Çatışma Formu kayıt altına alınıp arşivlenmelidir.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

Çalışma başlamadan önce Sorumlu Araştırmacı, Yardımcı Araştırmacılardan KVKK Formu ıslak imzalı olarak kayıt altına alınıp arşivlenmelidir.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

Çalışma başlamadan önce merkezin güncel Laboratuvar Referans Aralıklarını ve Laboratuvar sorumlusunun



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:34 / 34

özgeçmişi ıslak imzalı olarak kayıt altına alınıp arşivlenmelidir.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

Çalışmanın gerçekleşeceği merkezlerin açık adresleri, çalışmada yer alan merkez çalışanları ve iletişim bilgilerinin tablo halinde alınmalıdır.

Merkezlerin 24 saat içerisinde gönüllülerde gelişen Ciddi Advers Olayların destekleyiciye bildireceğine dair taahhüt imzalanmalı ve kayıt altına alınıp arşivlenmelidir.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

Merkezler gönüllülerde gelişen İstenmeyen Yan Etkileri kayıt altına alıp arşivlemelidir.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

Merkezler gönüllülerde gelişen gebelik ve cerrahi girişim gibi çalışmaya özgü kayıt altına alınıp arşivlemelidir.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

Merkezlerin protokol sapmaları ve ihlalleri kayıt altına alınıp arşivlenmelidir.

Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.

Merkezlerde araştırma ürününde, çalışma ürünlerini saklama kayıtları arşivlenmeli saklama koşulları dışındaki gerçekleşen olaylar (örneğin ısı sapmalarının) kayıt altına alınıp arşivlenmeli ve bildirilmelidir.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİRİMİ STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ
İLAÇ VE BİYolojİK ÜRÜNLER KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ
PROSEDÜRÜ

Doküman No: TAE.PR.03

Yayın Tarihi: 07.04.2023

Revizyon No:1

Revizyon Tarihi:
07.04.2023

Sayfa No:35 / 34

<i>Orijinal nüsha ve her versiyonun orijinal nüshası arşivde saklanmalıdır.</i>			
Merkezlerde araştırma dosyaları, ürünleri uygun şartlarda, kilitli dolaplarda ve sadece çalışma ekibinin erişebileceği yerlerde bulunmalı ve bu koşul kayıt altında alınmalıdır.	☐	☐	☐
Merkezde çalışma kapatma sırasında çalışmaya ait tüm belgeler taranıp iletilmeli ve sonrasında 15 yıl uygun şartlarda etiketlenerek (tarih ve bilgiler yazılarak) arşivlenmelidir.	☐	☐	☐
Destekleyici olarak çalışmanın kapatıldığı temel kağıt belgeler 30 yıl olarak uygun şartlarda etiketlenerek arşivlenmelidir.	☐	☐	☐

Hazırlayan/Hazırlayanlar	Kontrol Eden	Onaylan/Onaylayanlar
Uzm. Sebahat TEKCAN Uzm. Betül KURTULUŞ GÜNGÖR Ş. Seçil UYSAL	Prof. Dr. Ateş KARA	Prof. Dr. Ateş KARA