

1. AMAÇ:

Aşı araştırma geliştirme süreci içerisinde elde edilen antijen adaylarının aşı adayına dönüştürme süreçlerini ve aşı adayının, aşı içerikleri, aşı uygulama yolları ile aşı uygulamalar ve yöntemlerinin, prelinik çalışmalarının planlanması; yeterliliğinin, uygunluğunun değerlendirilmesi; faz çalışmalarına geçişi için yeterli veri oluşumunun sağlanması, uygunluğunun ve gerekliliğinin belirlenerek Faz I ve Faz IV te dahil olmak üzere klinik çalışmalarının protokol, çalışma dizaynı, gereklilik ve gerçekleştirilecek merkezlerin belirlenerek(Türkiye ve gerektiğinde Türkiye dışı merkez/merkezler) çalışmaların uygulamaya geçirilmesi ve aşı uygulamasına yönelik Ar-Ge ile yeni geliştirilen aşı uygulama yol ve araçlarının klinik araştırmasının planlanması ve geliştirilmesi, projenin bütçelendirilmesini, gerçekleştirilmesi ve sonuçlandırılmasını sağlamaktır.

2. KAPSAM:

- I. Türkiye Aşı Enstitüsü; tam ya da kısmi desteğiyle ya da içerisinde yer alacağı yapılacak aşı klinik araştırmalarının, yürütülme süreçlerini ve/veya izlemine sağlamak,
- II. Ülkemizde yapılan/yapılacak klinik araştırmaların kalitesini sağlamak için ulusal ve uluslararası otorite, uluslararası kuruluşlar, akademiler, ilaç /aşı endüstrisi, klinik merkezler ile iş birliği yapmak,
- III. Türkiye klinik araştırma ekosisteminin oluşumu, gelişimi ve güncelliğine yönelik, düzenleyici, uygulayıcı kontrol edici koşulların gelişiminde rol oynamak,
- IV. Uluslararası standartlarda klinik araştırmaların yapılabilmesi eğitsel faaliyetlerde bulunmak ve eğitsel faaliyetlere destek vermek,

TAE Klinik araştırma politikası;

Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı tarafından yayınlanan 11. Kalkınma Planı Ar-Ge faaliyetlerini desteklemek ve klinik araştırmaların bilimsel katkısını artırmak için klinik araştırmanın bir Ar-Ge faaliyeti olduğunu vurgulamaktadır. Plan'a göre, ürünün ruhsatlandırılmasından önce yürütülen tüm klinik araştırmalar, herhangi bir ön koşul olmaksızın Ar-Ge kapsamında değerlendirilmekte olup (11. Kalkınma Planı, 366.1). Ayrıca Plan uyarınca, üniversitelerdeki araştırmacılar başta olmak üzere ilaç geliştiricilere, ticarileştirme sürecini hızlandırmak için teşvikler ve fikrî mülkiyet haklarına ilişkin bilgilendirme programları sunulacaktır. (11. Kalkınma Planı, 363.5). Kalkınma planı çerçevesinde Sağlık Bakanlığına ve Başkanlığımıza atfedilen görevlerden "2.2.1.2.2. nolu İlaç ve Tıbbi Cihaz, İlaç ve tıbbi cihaz sektöründe küresel pazardaki rekabet gücümüzü artırmak ve değer zincirinde ülkemizi daha üst konuma taşımak temel amaçtır" amacı ve 366. Nolu "Klinik araştırmalarda ülkemizin bölgede lider ülke konumuna gelmesi sağlanacaktır." Hedefiyle çalışmalar yapılmaktadır. 2053 yılı vizyonu doğrultusunda hazırlanan Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı tarafından hazırlanan 12. Kalkınma Planı dahilinde ülkenin aşı başta olmak üzere ilaçta rekabet gücünü artırmak ve ülkeyi küresel platformda daha yüksek konuma taşımak için hedefler sunmuştur.

3. SORUMLULUKLAR:

Bu prosedürün uygulanmasından Preklinik ve Klinik Araştırmalar ve Proje Koordinasyon Birimi ve tüm çalışanları ile Türkiye Aşı Enstitüsü Başkanlığı sorumludur. Düzeltici ve önleyici faaliyetlerini, işleyiş şemasına göre gerçekleştirir.

4. TANIMLAR /KISALTMALAR:

Ar-Ge: Araştırma- Geliştirme

Faz I: Genellikle az sayıda sağlıklı gönüllüde (20-80 kişide) güvenlik ve toksisite yönünden uygun doz aralığının saptanması amaçlanır. Yaklaşık 3-6 ay süreyle özel birimlerde gerçekleştirilir. Klinik farmakolog tarafından yürütülür.

Faz II: İlacın etkili doz sınırları, klinik etkinliği, biyolojik aktivitesi, yarar ve güvenilirliği az sayıdaki hastada araştırılır. Bu aşamada optimum doz ve doz aralıkları hesaplanır. Bu fazın ana amacı etkinlik ve güvenirliliktir.

Faz III: Birinci ve ikinci aşamayı geçen ilaçlar daha geniş bir popülasyonda denenir ve plasebo kontrollü çalışmalarla güvenilirliği, karşılaştırmalı çalışmalarla etkinliği araştırılır. Fazın ana amacı etkinliğin kanıtlanması ve yan etkilerin izlenmesidir. Çalışmalar genellikle çok merkezli, çok uluslu, randomize ve çift kör olarak planlanır.

Faz IV: İlk 3 aşamayı geçen ilaçlar ruhsat alır ve pazara verilir. İlaç pazara verildikten sonra yapılan her türlü çalışma 4. faza aittir.

İyi klinik uygulamaları: 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 kuralları,

Klinik Araştırma: Beşerî tıbbi ürünlerin klinik araştırması, biyoyararlanım çalışması ve biyoeşdeğerlik çalışmasını,

Preklinik Araştırma: Geliştirilen ilacın deney hayvanlarında ya da insanlarda mikro dozlar halinde uygulanarak etkene verilen cevap araştırılır

SÇP: Standart Çalışma Prosedürü

TAE: Türkiye Aşı Enstitüsü

TİTCK: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

TÜSEB: Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı

5. İLGİLİ DÖKÜMAN VE REFERANSLAR:

- (1) TAE Klinik Araştırma Birimi ŞÇP, 07.04.2023 tarihli “İlaç ve Biyolojik Ürünler Klinik Araştırmalarında Destekleyici Prosedürü”
- (2) TAE Klinik Araştırma Birimi ŞÇP, 07.04.2023 tarihli “Bağımsız Veri İzleme Komitesi Çalışma Prosedürü”
- (3) TAE Klinik Araştırma Birimi ŞÇP, 07.04.2023 tarihli “Klinik Araştırmalarda Sigorta Süreçleri Çalışma Prosedürü”
- (4) TAE Klinik Araştırma Birimi ŞÇP, 07.04.2023 tarihli “İlaç ve Biyolojik Ürünler Klinik Araştırmalarında Destekleyici Prosedürü”
- (5) TAE Klinik Araştırma Birimi ŞÇP, 01.10.2021 tarihli “TÜSEB Destekli Yürütücüsü TAE Olan Klinik Çalışmaların Protokol Kodlanması Prosedürü”
- (6) TAE Klinik Araştırma Birimi ŞÇP, 11.04.2023 tarihli “Klinik Araştırma Verilerinin ve Temel Prosedürü”
- (7) TİTCK 13.11.2015 tarihli “İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu”
- (8) TİTCK 27.05.2023 tarihli “Beşerî Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik”
- (9) On Birinci Kalkınma Planı (2019-2023), 30.10.1984 tarihli ve 3067 sayılı Kanun gereğince, Türkiye Büyük Millet Meclisi Genel Kurulunun 18.07.2019 tarihli 105’inci Birleşiminde onaylanmıştır. Karar No.1225 Karar Tarihi: 18.07.2019
- (10) 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunumu Kanunu
- (11) 21 Mart 2019 tarihinde yayınlanan EMA, klinik araştırma veri paylaşımı politikası (European Medicines Agency policy on publication of clinical data for medicinal products for human use,)
www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-policy-publication-clinical-data-medicinal-products-human-use_en.pdf

6. UYGULAMA VE FAALİYETLER:

6.1. Süreç

- 6.1.1 TÜSEB bünyesindeki diğer enstitülerden gelecek taleplerle iş birliği yapmak,
- 6.1.2 Enstitü preklinik ve klinik araştırmalarına yönelik olarak standart çalışma prosedürlerini oluşturulması,
- 6.1.3 Enstitü olarak yeni preklinik ve klinik araştırma projelerini oluşturmak ve/veya desteklemek,
- 6.1.4 Enstitü, aşı preklinik ve klinik araştırmalarına yönelik olarak uluslararası proje süreçlerini yönetmek.
- 6.1.5 Enstitüye ait ve/veya enstitü tarafından desteklenecek preklinik ve klinik araştırma projelerinin ön değerlendirilmesini yapılması,
- 6.1.6 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmaların bütçelerinin düzenlenmesi takibi, uygunluğunun değerlendirmesi,

- 6.1.7 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmalara yönelik protokolün oluşturulması, protokol yazılması, protokol kontrolü,
- 6.1.8 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların tasarımının yapılması, öneri sunulması, uygunluğunun değerlendirilmesi,
- 6.1.9 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların organizasyonun yapılması, desteklenmesi, denetlenmesi,
- 6.1.10 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların etik süreçlerine yönelik hazırlıkların yapılması, dokümanların hazırlanması, yerel ve ulusal/uluslararası komitelere başvuruların yapılması,
- 6.1.11 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların yerel ve ulusal/uluslararası komitelere yapılan başvuruların takibi,
- 6.1.12 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların yapılacağı klinik araştırma merkezlerinin ve sorumlu araştırmacılarının belirlenmesi için fizibilite çalışmalarının yapılması,
- 6.1.13 Ulusal prelinik ve klinik araştırma merkezlerine ait bilgi bankasının oluşturulması ve güncelliğinin sağlanması,
- 6.1.14 Enstitü koşulların elverdiği ölçüde yapılacak olası klinik araştırmalar için araştırmacı havuzu, klinik araştırma gönüllü havuzunun oluşturulması,
- 6.1.15 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların yapılacağı klinik araştırma merkezlerinin ve sorumlu araştırmacılarının seçilmesi,
- 6.1.16 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların yapılacağı klinik araştırma merkezlerinin ve sorumlu araştırmacılarla sözleşme içeriklerini oluşturulması, sözleşmelerin hazırlanıp, imza süreçlerinin başlatılıp, takibinin yapılması,
- 6.1.17 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların sigorta süreçlerinin hazırlanma, başlatma, takip süreçlerinin yapılması,
- 6.1.18 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların analizi (mikrobiyoloji, biyokimya, hematoloji, farmostatik, farmodinamik, kalite kontrol süreçleri vb) için uluslararası standartlara uygun analiz merkezlerinin seçilmesi, oluşturulmasında destek verilmesi,
- 6.1.19 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği klinik araştırmaların epidemiyolojik çalışma süreçlerini gerçekleştirmek,
- 6.1.20 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği klinik araştırmaların bağımsız veri izleme komitesinin gerekliliğine bağlı olarak komite adaylarının önerilmesi ve takibini yapmak, olası çalışmalar için bağımsız veri izleme komitesi havuzu oluşturmak,
- 6.1.21 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmanın ihtiyacı dahilinde standartlara uygun görüntüleme merkezi vb seçiminin yapılması,
- 6.1.22 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği prelinik ve klinik araştırmaların biyoistatistik çalışmalarının (örneklem büyüklüğü vb.) yapılması, gerektiğinde araştırma, araştırma proje ekibine temel istatistik eğitimi verilmesi desteği sağlamak,

6.1.23 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmaların ihtiyaç dahilinde klinik araştırma merkezi ekipmanlarının temini, (ekipman tespiti, şartname hazırlanması, merkeze lojistiğinin sağlanması vb)

6.1.24 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmaların izlemlerinin planlanması, yapılması,

6.1.25 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmaların kalite denetimlerinin planlanması ve yapılması,

6.1.26 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmalarda araştırma ürünü /aşı uygun sıcaklık koşullarında, standartlara uygun lojistiğinin yapılması,

6.1.27 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmalarda biyolojik materyallerin standartlara uygun lojistiğinin sağlanması,

6.1.28 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik araştırma merkezlerinde merkez ekibinin iyi laboratuvar uygulamaları eğitimlerinin sağlanması ve kontrolü,

6.1.29 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği klinik araştırma merkezlerinde merkez ekibinin iyi klinik uygulamaları eğitimlerinin sağlanması ve kontrolü,

6.1.30 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği klinik araştırmalarda klinik araştırmaya özel eğitimlerin klinik araştırma merkez ekiplerine verilmesi,

6.1.31 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmalarda uluslararası bir dosya sistemi olan CTD (Comm Technical Document) oluşturulması ve takibi (5 Modül üzerinden; Modül 1: Bönlgesel İdari Bilgiler, Modül 2: Kalite Bilgileri, Klinik Dışı ve Klinik Özetler, Modül 3: Kalite, Modül 4: Klinik Dışı Çalışma Raporları, Modül 5: Klinik Çalışma Raporları),

6.1.32 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmalarda çalışılan araştırma ürünü/ aşının uluslararası standartlarda kalitesinin yapılması,

6.1.33 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği klinik araştırmalarda çalışılan araştırma ürünü/ aşının ruhsat süreci uluslararası standartlarda oluşturulması ve takibi,

6.1.34 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği klinik araştırmalar araştırma ürünün/ aşının ruhsat sonrası takibinin yapılması,

6.1.35 Enstitünün yürüttüğü/desteklediği preklinik ve klinik araştırmaların makalelerinin yazılıp yayınlanması,

6.1.36 Ulusal klinik araştırmalara dair temel klinik araştırma eğitimlerini gerekliliklere göre belirlemek ve organizasyonunu sağlamak, ulusal ve uluslararası geçerliliği olan eğitim ve sertifika programlarını düzenlemek,

6.1.37 Ulusal klinik araştırmalara dair ileri klinik araştırma eğitimlerini gerekliliklere göre belirlemek ve organizasyonunu sağlamak, ulusal ve uluslararası geçerliliği olan eğitim ve sertifika programlarını düzenlemek,

6.1.38 Ulusal klinik araştırmalarda, klinik araştırma merkezlerinde uluslararası niteliklere uygun kalite ve akreditasyonları düzenlemek ve uygulamaya geçirmek



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ PREKLİNİK ve KLİNİK ARAŞTIRMALAR ve
PROJE KOORDİNASYON BİRİMİ
STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ

Doküman No: TAE.PR.06

Yayın Tarihi:

Revizyon No:

Revizyon Tarihi:

Sayfa No:6 / 8

- 6.1.39 Ulusal klinik araştırmalara dair sektörel problemleri belirlemek, düzenlemeler yapmak ve hayata geçirmek,
- 6.1.40 Preklinik ve klinik araştırma süreçleri ile ilgili çalıştay, forum, panel, kongre vb. faaliyetleri düzenlemek,
- 6.1.41 Ulusal ve uluslararası otorite, kuruluşlar, sivil toplum örgütleri, akademi temsilcileri, endüstri temsilcileri ile iş birlikleri yapmak,
- 6.1.42 Preklinik ve klinik araştırmalara ait hizmet alımlarının belirlenmesi ve teknik şartnamelerinin hazırlanması,
- 6.1.43 İş birlikleri vb için protokoller hazırlanması,
- 6.1.44 İş birlikleri vb için sözleşmelerin hazırlanması,
- 6.1.45 Klinik araştırmalara dair verilerin, dokümanların uygun koşullarda arşivlenmesi,
- 6.1.46 Klinik araştırmalara ait ürünlerin ve gönüllü biyolojik örneklerinin saklanması,

6.2 Birimin Görev ve Sorumlulukları

6.2.1 Preklinik Araştırmalar

6.2.2 Klinik Araştırmalar

6.2.3 Proje Koordinasyon

Klinik Araştırma Eğitim Takımı: Eğitim takımı eğitim planlamaları, eğitimlerin hazırlanması, uygulanması ve değerlendirilmesinden sorumlu olup;

- (1) TAE ve TAE Klinik Araştırma Birimi personelinin eğitimlerinin planlanması, uygulanması, değerlendirilmesi,
- (2) TAE Klinik Araştırma Birimi eğitimler için kamu veya özel kurumlarla iş birliklerine gidebilir, bu iş birlikleri için protokol/sözleşmeler hazırlar, değerlendirir
- (3) TAE Klinik Araştırma Birimi tarafından verilecek eğitimlerin sertifikasyonu süreçlerinin takibi ve uygulanması,
- (4) Klinik araştırma yapılacak klinik araştırma merkez ekiplerinin temel klinik araştırma eğitimlerinin planlanması ihtiyaç durumunda spesifik gruplara eğitimlerin özelleştirilmesi (Ör; Araştırmacılar, idareciler, saha koordinatörleri, eczacı, hemşire gibi), eğitimlerin değerlendirilmesi ve sertifikasyonu,
- (5) Klinik araştırma profesyonellerine ileri klinik araştırma eğitimlerinin planlanması, uygulanması, gruplara göre özelleştirilmesi, değerlendirilmesi ve sertifikasyonu,

- (6) Yürütülecek klinik araştırmaya özel protokol, ürün atanması, takibi, saklanması, klinik araştırmanın dokümantasyonu gibi yürütülecek klinik araştırmaya özel eğitimlerin planlanması, eğitimlerin klinik araştırma merkez personeline verilmesi ve takipleri,
- (7) TAE Klinik Araştırma Birimine, klinik araştırma merkez personelleri, klinik araştırma profesyonelleri almak istedikleri eğitimlere dair birime yazılı istek yapması durumunda, istenen eğitim için fizibilite yapıp uygunluğunda eğitimin planlanması, uygulanması, değerlendirilme ve sertifikasyon ve/veya başarı belgesi verilmesi,
- (8) Birim kendi içinde klinik araştırma paydaşlarına genel ve proje bazında eğitim vermek veya sektörel değerlendirme yapmak için düzenli toplantılar yapar,

Klinik Araştırma Klinik Süreçler: Klinik araştırmaların planlanması, değerlendirilmesi ve yönetiminin yanısıra;

- (1) Gönüllülere ait tüm süreçleri takip etmek,
- (2) Mevcut olan anlaşmalı kurumlar ile yeni projeler geliştirmek,
- (3) Klinik izleme personeli için hedeflerin belirlenerek proje hedefine uygun denemelerini kaydetmek,
- (4) Çalışma için ihtiyaç duyulan klinik izleme belgesi ve araçlarını oluşturarak uygulamaya koymak,
- (5) Denetleme bütçesi oluşturmak ve bunuda denetlemek,
- (6) Klinik ekibini koordine edip denetlemek,
- (7) Klinik araştırma ortaklarına proje bazında eğitim vermek ve düzenli toplantılar yapmak,
- (8) Saha ziyaretlerinin düzenlenmesini ve koordine edilmesini sağlamak,
- (9) Denetleme belgelerinin toplanarak incelenmesini sağlamak,
- (10) Uyumluluk standart çalışma prosedürleri, yerel düzenlemeleri, CFR (Code of Federal Regulations) , GCP (Good Clinical Practice), ICH (International Council for Harmonisation) kurallarına uygun bir çalışma sergilemek,
- (11) Ay sonu klinik raporlarını oluşturmak.

7.KAYITLAMA VE ARŞİVLEME

Kayıtlama: Klinik araştırma için kullanılacak veri giriş, ilaç atama ,klinik veriler, klinik raporlar vb bilgi ve belgeler elektronik ortamda kayıt edilip , elektronik ve fiziki olarak arşivlenmektedir. Kişisel veriler 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu uyarınca korunmaktadır.

Arşivleme: Fiziki olarak; TAE Arşivi, TÜSEB Ankara Aziz Sancar Merkezi Arşiv odasında saklanmaktadır.



TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI (TÜSEB)
TÜRKİYE AŞI ENSTİTÜSÜ PREKLİNİK ve KLİNİK ARAŞTIRMALAR ve
PROJE KOORDİNASYIN BİRİMİ
STANDART ÇALIŞMA PROSEDÜRLERİ

Doküman No: TAE.PR.06

Yayın Tarihi:

Revizyon No:

Revizyon Tarihi:

Sayfa No:8 / 8

Elektronik Olarak: ; TAE Arşivi, TÜSEB Ankara Aziz Sanar Merkezi E-Arşiv

Not: Bu prosedür, dayanak listesinde yer alan mevzuatsal düzenlemeler doğrultusunda hazırlanmış olup, prosedürün revizyonundan prosedürü hazırlayan birim/personel sorumludur. İlgili prosedür revize edilinceye kadar ise prosedürü uygulayacak birim/personel sorumludur.

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