## 1. GİRİŞ

Temelini güncel Helsinki Bildirgesi'ne dayanan ilkelerden alan iyi klinik uygulamaları, insanlar üzerinde yapılacak olan klinik araştırmaların tasarımı, yürütülmesi, kaydedilmesi ve raporlanmasına ilişkin etik ve bilimsel bir kalite standardıdır.

İyi klinik uygulamaları araştırmaya katılan gönüllülerin hakları, sağlığı ve mahremiyetlerinin korunduğu ve araştırmadan elde edilen verilerin güvenilir olduğuna dair topluma güvence verir.

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nun amacı, klinik verilerin uluslararası karşılıklı kabulünü kolaylaştırmak için tek bir standart sağlamaktır.

Bu kılavuz, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne ve ilgili etik kurullarına sunulacak olan klinik verilerin toplanmasına rehberlik etmekte ve ülkemizde yürütülen veya yürütülmesi planlanan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları (GETAT) klinik araştırmalarına ait esasları ve ayrıntıları açıklamaktadır.

## 2. TANIMLAR

**2.1. 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.

**2.2. Advers Reaksiyon:** Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde ortaya çıkan istenmeyen ve amaçlanmayan tüm cevaplardır. GETAT ürününün 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.

**2.3. Araştırmacı:** Sorumlu araştırmacının gözetiminde klinik araştırmada yer alan kişidir.

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

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

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

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

**2.8. Bağımsız Veri İzleme Komitesi (Veri İzleme Grubu veya Veri Güvenlilik İzleme Komitesi):** Klinik araştırmanın ilerlemesini, güvenlilik 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.

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

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



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-bad1-d65f02b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**2.11. 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.
**2.12. Çift-Sağır Maskeleme (Double Dummy):** Bir araştırma ürününün iki farklı şeklinin karşılaştırılacağı araştırmalarda, araştırma gruplarına hangi ürünlerin verildiğinin maskelenmesi için kullanılan bir körleme yöntemidir. 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.
**2.13. Çok Merkezli Klinik Araştırma:** Tek bir protokole göre birden fazla merkezde yürütülen, bu sebeple birden fazla sorumlu araştırmacının bulunduğu klinik araştırmadır.
**2.14. 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 kurulları dâhil diğer Genel Müdürlük, kurul ve kuruluşların ilgili mevzuata uygunluğu açısından önceden haber vererek veya haber vermeden Genel Müdürlük tarafından incelenmesi faaliyetidir.
**2.15. Denetim Raporu:** İlgili sağlık otoritesi tarafından denetim sonucunda hazırlanan rapordur.
**2.16. Destekleyici:** Klinik araştırmanın başlatılmasından, yürütülmesinden veya finanse edilmesinden sorumlu olan kişi, Genel Müdürlük veya kuruluştur.
**2.17. Doğrudan Erişim:** Klinik araştırmanın değerlendirilmesi amacıyla araştırmaya ait kayıt ve raporları inceleme, analiz etme, doğrulama ve kopyalama iznidir. Sağlık Bakanlığı ve bağlı kuruluşları, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 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.
**2.18. 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.
**2.19. Etik Kurulu:** 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 Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünce onaylanacak bağımsız kurullardır.
**2.20. 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.
**2.21. Gerekli Temel Belgeler:** Araştırmanın gerçekleştirilme şekli ve elde edilen verilerin kalitesinin değerlendirilmesine bireysel ve toplu olarak olanak veren temel belgelerdir.
**2.22. Gizlilik:** Destekleyicinin mülkiyetindeki bilgilerin veya gönüllünün kimliğine ilişkin bilgilerin yetkili kişiler dışındaki taraflara açıklanmasının önlenmesidir.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-aad1-d65702b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**2.23. Gönüllü:** Bizzat kendisinin veya kanuni temsilcisinin yazılı oluru alınmak suretiyle klinik araştırmaya iştirak edecek hasta veya sağlıklı kişilerdir.
**2.24. 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.
**2.25. İdarî Sorumlu:** Çok merkezli bir araştırmada, gerektiğinde araştırmanın yürütülmesi sırasında araştırma ile ilgili idarî konularda bu merkezlerin sorumlu araştırmacıları ile etik kurulu, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse bunlar ile Genel Müdürlük arasındaki koordinasyondan sorumlu olan tercihen uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış kişidir.
**2.26. İyi Klinik Uygulamaları (İKU):** Araştırmaların uluslararası bilimsel ve etik standartlarında yapılmasını sağlamak amacıyla araştırmanın tasarlanması, yürütülmesi, izlenmesi, bütçelen dirilmesi, 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.
**2.27. İzin (Genel Müdürlük İzni):** İyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuata göre belirlenen sınırlar dâhilinde araştırmanın ilgili merkezlerde gerçekleştirilebileceğine dair Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün olumlu kararıdır.
**2.28. 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.
**2.29. 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.
**2.30. Kalite Güvencesi:** Araştırmanın iyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuata uygun olarak gerçekleştirilmesini, verilerin buna uygun olarak oluşturulmasını, belgelenmesini, kaydedilmesini ve raporlanmasını güvenceye almak amacıyla planlanmış sistematik eylemlerin tümüdür.
**2.31. Kalite Kontrol:** Araştırmayla ilgili faaliyetlerin kalite koşullarının yerine getirildiğini doğrulamak amacıyla, kalite güvence sistemi içerisinde kullanılan operasyonel teknikler ve gerçekleştirilen faaliyetlerdir.
**2.32. Kanunî Temsilci:** Yürürlükte olan mevzuat uyarınca, potansiyel gönüllü adına, gönüllünün klinik araştırmaya katılımı konusunda onay vermeye yetkili kılınan kişidir.
**2.33. Karşılaştırma Ürünü:** Klinik araştırmada referans olarak kullanılan ürün veya plasebodur.
**2.34. 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 kayıtlardan oluşan belgelerin orijinali veya onaylı suretleridir.
**2.35. 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.
**2.36. Klinik Araştırma:** Bir veya birden fazla araştırma ürününün veya GETAT yönteminin klinik veya farmakolojik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak, advers olay veya



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-bad1-d657b2b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

reaksiyonlarını tanımlamak, güvenliliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalardır.

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

**2.38. 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.

**2.39. Klinik Olmayan Çalışma:** İnsan gönüllüler üzerinde yapılmayan biyomedikal çalışmalardır.

**2.40. Koordinatör:** Çok merkezli bir araştırmada bu merkezlerin sorumlu araştırmacıları ile etik kurulu, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü arasındaki koordinasyonun sağlanmasından sorumlu, uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış hekim veya diş hekimidir.

**2.41. Körleme (Maskeleme):** 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.

**2.42. 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.

**2.43. 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.

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

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

**2.46. Randomizasyon (Rastgele Yerleştirme):** Yanlılığı azaltmak amacıyla, gönüllülerin tedavi veya kontrol gruplarına eşit olasılıkta dağıtılmasının yapılması işlemidir.

**2.47. 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.

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

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

**2.50. Sorumlu Araştırmacı:** Araştırma konusu ile ilgili alanda sertifika almış ve araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimidir.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d772e-6206-4071-aad1-e6570b2b5a13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**2.51. 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.
**2.52. 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.
**2.53. Standart Çalışma Yöntemleri (SÇY):** İyi klinik uygulamaları ilkelerine ve ilgili tamamlayıcı rehberlik ve destek sağlamak amacıyla oluşturulmuş olan ayrıntılı yazılı talimatlardır.
**2.54. 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.
**2.55. Uyunç:** Araştırmayla ilgili bütün koşullara, iyi klinik uygulamalarına ve ilgili mevzuata uyulmasıdır.
**2.56. 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.
**2.57. 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.
**2.58. Yoklama İzi:** Olayların akışını gösteren dokümantasyondur.
**2.59. Yoklama Sertifikası:** Yoklamanın gerçekleştirildiğine dair yoklamayı yapan kişinin hazırladığı belgedir.
**2.60. Yoklama Raporu:** Yoklamayı yapan kişi tarafından, yoklamanın sonuçlarıyla ilgili olarak hazırlanan yazılı değerlendirmedir.

## 3. İYİ KLİNİK UYGULAMALARININ TEMEL İLKELERİ

**3.1.** Klinik araştırmalar, temeli Helsinki Bildirgesi'nin güncel şeklinde belirtilen esaslara dayanan iyi klinik uygulamalarına, ilgili mevzuata ve etik ilkelerine uygun şekilde gerçekleştirilmelidir.
**3.2.** 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.
**3.3.** Gönüllülerin sağlığı, hakları ve güvenliği dikkate alınması gereken en önemli hususlardır. Bu hususlar, bilimin ve toplumun çıkarlarından daha önde gelir.
**3.4.** Araştırma ürününe ilişkin klinik ve klinik olmayan bilgiler, yapılacak klinik araştırmayı yeterli şekilde destekleyecek nitelikte olmalıdır.
**3.5.** Klinik araştırmalar bilim kurallarına uygun, bilimsel bakımdan geçerli, açık ve ayrıntılı olarak ifade edilen bir protokolle belirlenmelidir.
**3.6.** Klinik araştırma, onaylanan araştırma protokolüne uygun olarak gerçekleştirilmelidir.
**3.7.** Gönüllülere sağlanan tıbbi bakım ve gönüllüler adına alınan tıbbi kararlar yetkin bir hekim veya diş hekiminin sorumluluğunda olmalıdır.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-6206-4071-bad1-d65702b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**3.8.** Araştırmayı yürütmede rol alan her kişi, öğrenim, eğitim ve deneyim bakımından kendilerine düşen işleri yapmaya yetkin olmalıdır.
**3.9.** Kişilerin tamamen serbest iradesiyle verilen bilgilendirilmiş gönüllü oluru, klinik araştırma başlatılmadan önce bütün gönüllülerden ilgili mevzuata uygun olarak alınmış olmalıdır.
**3.10.** Klinik araştırmaya ilişkin bilgiler, bu bilgilerin doğru bir şekilde raporlanmasına, yorumlanmasına ve doğrulanmasına olanak verecek şekilde kaydedilmeli, işlenmeli ve tutulmalıdır.
**3.11.** Gönüllülerin kimliğiyle ilgili kayıtlar ilgili mevzuat hükümlerine göre özel hayat ve gizlilik kurallarına saygı gösterecek bir şekilde korunmalıdır.
**3.12.** Araştırma ürünleri ilgili mevzuata göre belirlenen iyi imalat uygulamalarına uygun olarak üretilmeli, işlem görmeli ve saklanmalıdır. Bu ürünler onaylanan araştırma protokolüne uygun şekilde kullanılmalıdır.
**3.13.** Araştırmada araştırmanın kalitesini her yönüyle garanti edecek kalite sistemleri uygulanmalıdır.
**3.14.** Gönüllülerden kan alınması işlemi, kan alma hususunda yetkili sağlık meslek mensubu tarafından yapılması şartıyla klinik araştırma sigortası yapılmasını gerektirecek bir işlem değildir. Ancak alınacak kanın miktarı ve bunun kaç kez yapılacağı hususu etik kurulu tarafından onaylanmış olmalıdır.

## 4. ETİK KURULU

**4.1.** Etik kurulu önerilen araştırmanın bilimsel, tıbbi ve etik yönlerini değerlendirebilecek niteliklere sahip olmalıdır.
**4.2.** Etik kurulu, en az biri sağlık meslek mensubu olmayan kişi ve biri de hukukçu olmak kaydıyla ve üyelerinin çoğunluğu doktora veya tıpta uzmanlık seviyesinde eğitimli sağlık meslek mensubu olacak şekilde, en az yedi ve en çok on beş üyeden ilgili mevzuatta belirtilen şekilde oluşturulur.
**4.3.** Sağlık meslek mensubu olan etik kurulu üyeleri, etik kuruluna katılmadan önce güncel mevzuata uygun iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkında temel eğitimi almış ve bunu belgelendirmiş olmalıdır. Sağlık meslek mensubu olmayan üyeler, etik kurulunda görevlendirilmelerini takiben en kısa sürede güncel mevzuata uygun iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkında temel eğitimi tamamlamak zorundadır.
**4.4.** Etik kurulu oluşturulurken üyeler cinsiyet yönünden mümkünse birbirine yakın oranlarda dağılım göstermelidir.
**4.5.** Etik kurulu araştırmaya katılan gönüllülerin sağlığını, haklarını ve güvenliğini gözetmeli, etkilenebilir öznelerin katıldığı araştırmalarda özel dikkat göstermelidir.
**4.6.** Etik kurulu, klinik araştırma başvurularında sunulması gereken bilgi ve belgelerin eksiksiz ve ilgili mevzuata uygun olduğuna dikkat etmelidir.
**4.7.** Etik kurulu kendisine yapılan klinik araştırma başvurusunu ilgili mevzuatta belirtilen süreler içerisinde incelemeli ve kararını başvuru sahibine bildirmelidir.
**4.8.** Etik kurulu, kararını bildirirken aşağıdaki hususlara dikkat etmeli; karar metni Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü internet sitesinde yayımlanan karar formatına uygun olmalı ve bunları yazılı olarak belgelemelidir:
**4.8.1.** Araştırmanın açık adı,
**4.8.2.** Mevcutsa tarih ve versiyon numarasının da yer aldığı incelenen belgelerin listesi,
**4.8.3.** Etik kurulu üyelerinin uzmanlık alanlarının da belirtildiği üye listesi,
**4.8.4.** Olumlu bir karar verilmiş ise olumlu karar ve bunun tarihi,
**4.8.5.** Olumsuz bir karar veriliş ise olumsuz karar, bunun gerekçesi ve tarihi,



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4031-bd11-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**4.8.6.** Önceden verilmiş herhangi bir olumlu kararın sona erdirilmesi veya geçici olarak durdurma durumu var ise gerekçesi ve tarihi.

**4.9.** Etik kurulu, başvurusu yapılan araştırma için sorumlu araştırmacının ve gerektiğinde diğer araştırmacıların, koordinatörün ve idarî sorumlunun niteliklerini, özgeçmiş veya talep ettiği diğer belgelerden yararlanmak suretiyle incelemelidir.

**4.10.** Etik kurulu gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğine anlamlı bir katkısı olacağına kanaat getirirse bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki bilgilerden daha fazlasını talep edebilir.

**4.11.** Terapötik amaçlı olmayan bir araştırma gönüllünün kanuni temsilcisinin onayıyla gerçekleştirilecekse, etik kurulu önerilen araştırma protokolü veya diğer belgelerin söz konusu araştırmadaki etik hususlarını yeterince karşılayıp karşılamadığı ve ilgili mevzuata uygun olup olmadığı hakkında ayrıca özen göstermelidir.

**4.12.** Araştırma protokolünde, gönüllüden veya kanuni temsilcisinden araştırma konusunun gönüllü sağlığı açısından acil müdahaleyi gerektiren bir durum olması ve müdahalenin yapılması gerektiği esnada gönüllünün bilincinin kapalı olmasıyla birlikte gönüllü için olur alınacak bir yakınının ya da kanuni temsilcisinin de orada hazır bulunamaması durumu gibi önceden onay alınamaması durumlarında etik kurulu, önerilen araştırma protokolü veya diğer belgelerin söz konusu araştırmadaki etik hususlarını yeterince karşılayıp karşılamadığını ve ilgili mevzuata uygun olup olmadığını tespit etmelidir.

**4.13.** Etik kurulu gönüllülerin araştırmaya katılmasından dolayı oluşabilecek ulaşım, yemek gibi masraflarının gönüller üzerinde herhangi bir zorlamaya veya olumsuz bir etkiye neden olmaması amacıyla, bu masraflar için gönüllülere yapılacak ödemelerin tutarını ve ödeme yöntemini incelemelidir. Gönüllülere yapılacak ödemeler salt olarak gönüllünün araştırmayı tamamlaması koşuluna bağlı olmamalıdır.

**4.14.** Etik kurulu ödemenin gönüller arasında dağıtılmasının nasıl yapılacağı hususunda gerekirse bilgi talep edebilir.

**4.15.** Etik kurulu, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin bilgilerin yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunda ve gönüllülere sağlanacak olan diğer yazılı belgelerde yer almasını sağlamalıdır.

**4.16.** Etik kurulu yılda en az bir kere olmak üzere, gönüller üzerindeki risk derecesini dikkate alarak, devam etmekte olan klinik araştırmaları belirli aralıklarla yıllık bildirim formları gibi bilgi ve belgeler üzerinden incelemeli ve değerlendirmelidir.

**4.17.** Etik kurulu klinik araştırma başvurularının başlangıçta ve sürekli olarak incelemesini yapar.

**4.18.** Etik kurulu üyeleri kendilerine ulaşan her türlü bilgi için gizlilik ilkesine uymak zorundadır.

**4.19.** Etik kurulu üyelerinin klinik araştırma ile ilgili olarak kendilerine ulaşan her türlü belge ve bilgiyi açıklamaları yasaktır. Bu belge ve bilgiler ancak hukuken yetkili kişilerin veya mercilerin talebi halinde yetkili kişilere sunulur.

**4.20.** Etik kurulu üyeleri Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanan ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün internet sitesinde yayımlanan gizlilik sözleşmesi ve taahhütnamesini imzalayarak görevlerine başlar. Söz konusu belgeler her yıl ve verilen beyanda herhangi bir değişiklik olması durumunda ayrıca yenilenerek Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne gönderilir.

**4.21.** Etik kurullarının standart bir şekilde çalışabilmesi amacıyla Etik Kurulu Standart Çalışma Yöntemi Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından belirlenir ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün internet sitesinde yayımlanır. Etik kurulları çalışmalarını belirlenen bu standartlar çerçevesinde yürütürler.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4931-bad1-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**4.22.** Etik kurulu ilgili mevzuata, iyi klinik uygulamalarına ve standart çalışma yöntemlerine uygun bir şekilde faaliyet göstermeli, yaptığı tüm faaliyetleri yazılı olarak kayıt altına almalıdır.
**4.23.** Etik kurulu ihtiyaç durumunda konu ile ilgili branştan uzman kişilerin görüşüne başvurabilir ve bu kişileri danışman olarak toplantıya davet edebilir. Bu kişilerin de Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün internet sitesinde yayımlanan gizlilik sözleşmesi ve taahhütnamesini imzalaması zorunludur.
**4.24.** Sadece etik kurulu incelemeleri ve tartışmalarına katılan etik kurulu üyeleri oy vermeli, kararını bildirmeli veya öneride bulunmalıdır.
**4.25.** Etik kurulu üyeleri, başvurusu yapılan klinik araştırmanın ekibinden veya destekleyicisinden bağımsız iseler araştırmaya ilişkin konularda oy verebilir veya görüş bildirebilirler. İncelenen araştırmayla ilişkisi bulunan veya araştırmada görevi olan etik kurulu üyesi, bu araştırmanın etik kurulundaki tartışmalarına ve oylamasına katılamaz, etik kurulu kararını imzalayamaz.
**4.26.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı, araştırmacı, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi araştırmanın herhangi bir yönüyle ilgili olarak bilgi sağlanması amacıyla etik kurulu toplantısına davet edilebilir. Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı, araştırmacı, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi etik kurulunun oylamalarına veya karar bildirimlerine katılamaz.
**4.27.** Etik kurulu üyelerinin isimlerini ve niteliklerini içeren güncel bir liste tutulmalıdır.
**4.28.** Etik kurulu üyelerinin isimleri ve nitelikleri gerektiğinde ilgililere bildirilebilir.
**4.29.** Etik kurulu üyeleri üye tam sayısının üçte iki çoğunluğu ile toplanır ve üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verir.
**4.30.** Etik kurulu üyelerinin görev süresi iki yıl olup, görev süresi dolan üyeler yeniden seçilebilir.
**4.31.** Üyeliği süresince mazeretsiz olarak üst üste üç toplantıya veya aralıklı olarak beş toplantıya katılmayan üyelerin üyeliği kendiliğinden düşer. Görev süresi dolan veya üyeliği düşen üye yerine tercihen aynı niteliklere sahip bir üye seçilir.

## 5. SORUMLU ARAŞTIRMACI VE ARAŞTIRMACI

**5.1.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar, araştırmanın doğru bir şekilde yürütülebilmesi amacıyla öğrenim, eğitim ve deneyim açısından yetkin olmalıdır.
**5.2.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılara ait özgeçmişler Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün internet sitesinde yayımlanan forma uygun, güncel ve imzalı olmalıdır. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün, etik kurulunun veya destekleyicinin talep etmesi durumunda bu nitelikler belgelendirilmek suretiyle kanıtlanmalıdır.
**5.3.** Araştırma konusu ile ilgili uzmanlık dalında eğitimini tamamlamış ve araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimi sorumlu araştırmacı olarak görev yapabilir. Sorumlu araştırmacının doktorasını veya uzmanlığını tamamlamış olması gerekmektedir.
**5.4.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar güncel araştırma protokolü ve araştırma broşürü ile destekleyici tarafından sağlanan diğer bilgi kaynaklarında tanımlanan araştırma ürünleri hakkında yeterli ve detaylı bilgiye sahip olmalıdır.
**5.5.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar iyi klinik uygulamaları, güncel Helsinki Bildirgesi ve ilgili mevzuat hakkında bilgi sahibi olmalı ve bunlara uymalıdır.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-bad1-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**5.6.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar araştırma yapılan yerler, araştırmayla ilgili belgeler dâhil araştırmayla ilgili her konuda etik kurulunun veya destekleyicinin izleme ve yoklama yapmasına, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veya diğer ilgili sağlık otoritelerinin denetimine izin vermek zorundadır.
**5.7.** Sorumlu araştırmacı gerekli durumlarda araştırmanın yürütülmesine yardım etmek üzere araştırma hemşiresi, saha görevlisi, yardımcı araştırmacı veya nitelikli bir kişiyi Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve etik kurulunu bilgilendirmek koşulu ile ilgili mevzuat doğrultusunda görevlendirebilir, bunlara ait görevlendirme listesi kayıtlarını tutar. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, bu görevlendirmeyi gerekçesiyle birlikte iptal edebilir.
**5.8.** Sorumlu araştırmacı araştırmanın öngörülen süre içerisinde doğru ve güvenli bir şekilde gerçekleştirebilmesi için yeterli sayıda nitelikli personele ve yeterli olanaklara sahip olmalıdır.
**5.9.** Sorumlu araştırmacı, araştırma yerinde çalışmayla ilgili yürütülen görevleri üstlenen ve bu amaçla ilgili mevzuat doğrultusunca görevlendirilen araştırma ekibinde yer alan kişileri denetler.
**5.10.** Sorumlu araştırmacı, araştırmayla ilgili görevleri yerine getirmesi için bir ekipten hizmet alınması durumunda, bu ekibin araştırmayla ilgili söz konusu görevleri yerine getirmek için uygun nitelikte olduğundan emin olmalı ve araştırmayla ilgili gerçekleştirilen görevlerin ve elde edilen herhangi bir verinin bütünlüğünü sağlayacak prosedürleri uygular.
**5.11.** Koordinatör, idarî sorumlu ve sorumlu araştırmacı araştırmayı belirlenen araştırma süresi içerisinde ve uygun bir şekilde yürütmek ve tamamlamak için yeterli zamana sahip olmalıdır. Araştırmanın niteliğine göre geçerli bir gerekçe sunmak koşulu ile koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacılar aynı anda belirli sayıda araştırmayı yürütebilir. Ancak Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veya etik kurulu, gerekçesini belirtmek koşulu ile bu konuda kısıtlama getirebilir.
**5.12.** Sorumlu araştırmacı yeterli sayıda ve uygun nitelikteki gönüllüleri, gönüllü alım süresi içerisinde araştırmaya dâhil etme potansiyeline sahip olduğunu kanıtlar.
**5.13.** Koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı araştırma protokolü, araştırma ürünleri ve araştırmayla ilgili konularda araştırma ekibinin bilgilendirilmesini sağlar.
**5.14.** Araştırmayla ilgili tıbbi veya dental kararların alınmasından sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı konumundaki hekim veya diş hekimi sorumludur.
**5.15.** Sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı ve araştırmanın yürütüldüğü yer gönüllünün araştırmaya katılması sırasında ve sonrasında klinik açıdan anlamlı laboratuvar değerleri de dâhil olmak üzere araştırmayla ilgili herhangi bir advers etki meydana gelmesi durumunda gönüllüye yeterli tıbbi bakım verilmesini sağlar.
**5.16.** Sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı seyreden bir hastalığın yanı sıra, araştırma sırasında veya sonradan meydana gelen ve sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacının fark ettiği diğer hastalıklar için bir tıbbi bakım gerektiğinde gönüllüyü bu konuda bilgilendirir.
**5.17.** Gönüllünün tıbbi bakımından sorumlu başka bir hekim varsa ve gönüllü bu hekime araştırmaya katıldığına dair bilgi verilmesini kabul ederse, sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacının ilgili hekime bilgi vermesi önerilmektedir.
**5.18.** Gönüllü, araştırmadan erken çekilmesinin nedenlerini belirtmek zorunda değildir. Ancak sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı gönüllünün haklarına saygı göstermek şartıyla araştırmadan çekilme nedenini anlamak için makul bir çaba gösterebilir.
**5.19.** Bir araştırmaya başlamadan önce koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı etik kurulundan onay almış olmalı, Bakanlık izni gerektiren araştırmalar için de etik kurulu onayının ardından Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınmış olmalıdır.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-bad1-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**5.20.** Sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı araştırmayı etik kurulunun onayladığı ilgili mevzuat kapsamında izin alınması gereken araştırmalar için ise Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün izin verdiği araştırma protokolüne uygun olacak şekilde gerçekleştirir.
**5.21.** Koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı ve destekleyici aralarındaki anlaşmayı teyit etmek üzere araştırma protokolünü imzalar.
**5.22.** Koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı araştırma protokolünde yapılacak değişiklikler için etik kurulu tarafından incelenip yazılı onay almadan ve ilgili mevzuat kapsamında izin alınması gereken araştırmalar için ise Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün izni olmadan araştırma protokolünde değişiklik yapamaz. Ancak acil gelişen tehlikelerin ortadan kaldırılması durumu ile ilgili olarak protokolden sapılmış veya protokol değişikliği yapılmış ise etik kurulu ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü en kısa sürede gerekçeleriyle birlikte bilgilendirilir.
**5.23.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacılar onaylanan araştırma protokolünden herhangi bir şekilde sapılması durumunda bunu nedenleriyle birlikte belgeler, bunu etik kurulu veya Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün talebi durumunda sunar.
**5.24.** Araştırma ürünlerinin teslim alınması, muhafazası, yazılı istek veya araştırma protokolüne uygun dağıtımı, stok kontrolü, artan kısmına yapılacak işlemler ve kayıtlarının tutulması, araştırmanın yapıldığı her bir merkezdeki sorumlu araştırmacının yükümlülüğü altındadır.
**5.25.** Sorumlu araştırmacı tarafından görevlendirilen kişi araştırma ürününün merkezde bulunan envanteri, gönüllüler tarafından kullanımı ve kullanılmayan ürünlerin destekleyiciye iadesi veya alternatif bir şekilde elden çıkarılmasına ilişkin kayıtları tutar. Bu kayıtlarda, varsa tarih, miktar, parti/seri numarası, son kullanma tarihi ve araştırma ürünleri ve araştırma gönüllülerine ait kod numaraları yer alır.
**5.26.** Sorumlu araştırmacı tarafından görevlendirilen kişi araştırma ürünlerinin ilgili mevzuata uygun olarak muhafaza edildiğinden emin olmalıdır.
**5.27.** Sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı, araştırma protokolünde belirtilen ürünlerin gönüllülere verildiğini uygun şekilde belgeleyen kayıtları tutar ve destekleyici tarafından alınan bütün araştırma ürünlerinin sarf ile uyumunu sağlar.
**5.28.** Sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı, araştırma ürünlerinin sadece onaylanan araştırma protokolüne uygun şekilde kullanılmasını sağlar.
**5.29.** Sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı ya da sorumlu araştırmacı tarafından görevlendirilen uygun nitelikleri haiz kişi gönüllülere araştırma ürünlerinin doğru kullanım şeklini anlatır ve gönüllülerin talimatları doğru uygulayıp uygulamadıklarını uygun aralıklarla kontrol eder.
**5.30.** Sorumlu araştırmacı mevcutsa araştırmanın randomizasyon yöntemlerini uygulamalı ve kodun sadece araştırma protokolüne uygun şekilde kırılmasını sağlamalıdır. Körleme yapılmış bir araştırmada sorumlu araştırmacı körlemenin zamanından önce kaldırılması durumunu derhal belgeler ve nedenlerini destekleyiciye bildirir.
**5.31.** Sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alırken ve belgelerken ilgili mevzuatta belirtilen kurallara ve etik ilkelerine uyar.
**5.32.** Koordinatör, idarî sorumlu ve sorumlu araştırmacı araştırmaya başlamadan önce araştırmaya katılan gönüllülerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun alınmış olduğundan emin olmalıdır.
**5.33.** Sorumlu araştırmacı bilgilendirmiş gönüllü olur formlarının ıslak imzalı bir örneğini kendi kayıtlarında tutar.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 6748f72e-6206-4071-bad1-d65f02b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**5.34.** Sorumlu araştırmacı olgu rapor formu ve gerekli diğer raporlar aracılığıyla bildirilecek tüm verilerin destekleyiciye doğru, eksiksiz ve zamanında bildirilmesini sağlar.
**5.35.** Olgu rapor formunda bildirilen ve kaynak belgelere dayanan veriler kaynak belgelerle tutarlı olmalıdır. Herhangi bir tutarsızlık olması halinde nedenleri açıklanmalıdır.
**5.36.** Olgu rapor formunda yapılacak herhangi bir düzeltme veya değişiklik için tarih ve paraf atılır ve gerekçesi açıklanır. Bu durum orijinal veri girişini engellememeli, hem yazılı hem de elektronik değişiklikler için geçerli olmalıdır. Destekleyici, sorumlu araştırmacıya veya sorumlu araştırmacının görevlendirdiği yardımcı araştırmacıya bu gibi düzeltmeleri yapmalarında yol gösterir. Destekleyici, olgu rapor formlarında yapılacak değişiklik veya düzeltmelerin belgelenmesinin gerekli ve zorunlu olması, ayrıca bu değişikliklerin sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı tarafından mutlaka onaylanması için yazılı yöntemler oluşturur. Sorumlu araştırmacı yapılan değişiklik ve düzeltmelere ilişkin kayıtları saklar.
**5.37.** Koordinatör veya sorumlu araştırmacı her bir merkezde araştırmaya dâhil edilen gönüllülere ilişkin ilgili bütün gözlemleri dâhil eden hassas ve doğru kaynak bilgileri ve araştırma kayıtlarını tutmalıdır. Kaynak veriler nitelenebilir, okunaklı, orijinal doğru ve eksiksiz olmalıdır. Kaynak verilerde yapılan değişiklikler izlenebilir olmalı, orijinal girişi gizlememeli ve gerektiğinde açıklanabilmelidir.
**5.38.** Sorumlu araştırmacı ilgili mevzuata uygun olarak araştırmaya ilişkin belgeleri saklar, söz konusu belgelerin kaza sonucu veya zamanından önce imha edilmesini engelleyecek önlemleri alır.
**5.39.** Araştırmaya ilişkin belgeler araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az on dört yıl süre ile saklanır. Ancak destekleyiciyle yapılan bir anlaşmanın gerektirmesi halinde söz konusu belgeler daha uzun süreyle de saklanabilir. Belgelerin saklanması için gereken süre dolduğunda bunu sorumlu araştırmacıya bildirmek destekleyicinin sorumluluğundadır.
**5.40.** Araştırmanın mali yönü destekleyici ile sorumlu araştırmacı arasında imzalanan bir anlaşmayla belgelenir. Gerektiğinde bu anlaşma koordinatör veya idarî sorumlu ile de yapılır.
**5.41.** Koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı istenmesi durumunda izleyicilerin, yoklama yapan kişilerin, etik kurulunun veya Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün ya da ilgili diğer sağlık otoritelerinin ve denetçilerin araştırmayla ilgili kayıtlar için doğrudan erişimini sağlar.
**5.42.** Koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı, araştırmanın yapıldığı kuruma, etik kuruluna ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne araştırmanın durumuyla ilgili yılda en az bir kere veya etik kurulunun veya Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün talep etmesi durumunda daha sık olarak yazılı özetler sunar.
**5.43.** Koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı araştırmanın yürütülmesini ciddi anlamda etkileyecek veya gönüllülerin maruz kaldığı riskleri arttıracak değişikliklere ilişkin yazılı raporlarını destekleyiciye, etik kuruluna ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne derhal sunar.
**5.44.** Koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı gönüllülerin sağlığı veya araştırmanın yürütülmesini olumsuz yönde etkileyebilecek olan yeni bilgilerin ortaya çıkması durumunda ilgili tüm tarafları bilgilendirir.
**5.45.** Sorumlu araştırmacı veya yardımcı araştırmacı araştırmayla ilgili güvenlilik bildirimlerinde ilgili mevzuatta belirtilen sürelere uyar ve yükümlülüklerini yerine getirir.
**5.46.** Sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırmacı, protokolde veya araştırma broşüründe hemen rapor edilmesi gerekli görülmeyenler hariç ciddi advers olayların tamamını destekleyiciye derhal bildirir. Bu acil raporu, ayrıntılı yazılı bir rapor izler. Acil raporda ve



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4931-bad1-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

bunu izleyen diğer raporlarda çalışmaya iştirak eden gönüllüler için tek bir kod numarası kullanılır. Gönüllünün adı-soyadı, kişisel kimlik bilgileri veya adres kullanılmamalıdır.

**5.47.** Araştırma protokolünde güvenlilik değerlendirmeleri açısından kritik olduğu belirtilen advers olaylar veya laboratuvar anormallikleri, raporlama şartlarına uygun olarak ve araştırma protokolünde belirlenen süreler içerisinde sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırmacı tarafından destekleyiciye bildirilir.

**5.48.** Sorumlu araştırmacı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veya etik kurulunun talep etmesi durumunda ölüm vakalarıyla ilgili otopsi raporu ve diğer tıbbi kayıtları sağlar.

**5.49.** Herhangi bir nedenden dolayı araştırmanın erken sonlandırılması veya geçici olarak durdurulması halinde sorumlu araştırmacı, araştırmaya dâhil edilen gönüllülere derhal bilgi verir, uygun tedavi ve takibin gerçekleştirilmesini sağlar.

**5.50.** Sorumlu araştırmacı destekleyicinin önceden onayını almadan araştırmayı sonlandırması veya geçici olarak durdurması halinde araştırmanın yürütüldüğü kurumu, destekleyiciyi ve etik kurulunu derhal bilgilendirir; Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne, destekleyiciye ve etik kuruluna ayrıntılı bir yazılı açıklama sunar

**5.51.** Koordinatör, idarî sorumlu veya sorumlu araştırmacı destekleyicinin, etik kurulunun, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün araştırmayı sonlandırması veya geçici olarak durdurması halinde, araştırmanın yürütüldüğü kurumu gerekçesi ile birlikte bilgilendirir.

**5.52.** Sorumlu araştırmacı araştırma tamamlandıktan sonra, araştırmanın yürütüldüğü kurumun, etik kurulun ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün bilgilendirildiğinden emin olmalıdır.

**5.53.** Bu kılavuzda sorumlu araştırmacıya yapılan bütün atıflar koordinatörü de kapsamaktadır.

## 6. DESTEKLEYİCİ

**6.1.** 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 yazılı standart çalışma yöntemleri oluşturmak, kalite güvence ve kalite kontrol sistemlerini uygulamak ve sürdürmekten sorumludur.

**6.2.** Destekleyici, destekleyici tarafından gerçekleştirilecek izleme ve yoklamalar ile Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve ilgili sağlık otoriteleri tarafından gerçekleştirilecek denetimler için araştırmayla ilişkili bütün merkezlere, kaynak verilere ve belgelere doğrudan erişim sağlamak için ilgili bütün tarafların ulaşmasını sağlamaktan sorumludur.

**6.3.** Destekleyici, araştırmanın kaynak verilerine doğrudan erişimi sağlayarak araştırmayla ilgili izleme, yoklama ve denetimlere izin vereceğinin araştırma protokolünde veya diğer yazılı anlaşmalarda belirtildiğinden emin olmalıdır.

**6.4.** Destekleyici, bütün verilerin güvenilirliğini ve doğru işlenmesini sağlamak amacıyla veri işleme ile ilgili tüm aşamalarda kalite kontrolü uygulamalıdır.

**6.5.** Destekleyici klinik araştırmaların tasarımı, yürütülmesi, kaydedilmesi, değerlendirilmesi, raporlanması ve arşivlenmesi boyunca kaliteyi yönetmek üzere bir sistem uygular.

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

**6.7.** Araştırmanın kalitesini garantilemek ve kontrol etmek için kullanılan yöntemler araştırmaya ait risklerle ve toplanan bilgilerin önemiyle ölçülü olmalıdır. Destekleyici,



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-bad1-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

araştırmanın her bir yönünün operasyonel açıdan uygulanabilir olmasını sağlar ve gereksiz karmaşadan, prosedürlerden ve veri toplanmasından kaçınır. Protokol, olgu rapor formları ve diğer operasyonel belgeler net, kısa ve tutarlı olmalıdır.

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

**6.9.** Destekleyici araştırmayla ilgili görevlerinin tamamını veya bir kısmını sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredebilir. Sözleşmeli araştırma kuruluşunun seçilmesi 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 sistemleri uygular.

**6.10.** Sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmiş ve sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından devralınmış olan araştırmayla ilişkili herhangi bir görev veya işlev yazılı olarak belirtilir.

**6.11.** Destekleyici, araştırmayla ilgili kendi adına yürütülen görev ve işlevlerin gözetimini sağlar.

**6.12.** Özel olarak sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmiş ve sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından devralınmış olanlar hariç, araştırmayla ilgili herhangi bir görevin sorumluluğu destekleyiciye aittir.

**6.13.** Bu kılavuzda destekleyiciye yapılan bütün atıflar, sözleşmeli araştırma kuruluşunun devraldığı görevler ölçüsünde, sözleşmeli araştırma kuruluşunu da kapsar.

**6.14.** 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 çalışır.

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

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

**6.17.** Destekleyici, güvenlilik 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.

**6.18.** Etik kurulu veya Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, gerekli durumlarda destekleyiciden bağımsız veri izleme komitesi oluşturulmasını talep edebilir.

**6.19.** Destekleyici, araştırma verileri elektronik olarak işlendiği veya araştırma verileri için uzaktan elektronik veri sistemleri kullanıldığında;

**6.19.1.** Elektronik veri işleme sistemlerinin destekleyicinin uyması gereken eksiksiz, doğru, güvenilir ve tutarlı validasyon şartlarına uygun olmasını sağlar ve belgelendirir,

**6.19.2.** Bu sistemlerin kullanılmasına ilişkin standart çalışma yöntemlerini oluşturur,

**6.19.3.** 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 sağlar,

**6.19.4.** Verilere yetkisiz erişimi engelleyen bir güvenlik sistemi bulundurur,



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4931-aad1-d65b2b5ade13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**6.19.5.** Verilerde değişiklik yapma yetkisine sahip kişilerin listesini tutar,
**6.19.6.** Verilerin yeterli şekilde yedeklenmesini sağlar ve bunu sürdürür,
**6.19.7.** Veri işleme sırasında, verilerin değiştirilmesi halinde, orijinal veriler ve gözlemler ile işlenen verilerin her zaman kıyaslanabilir olmasını sağlar,
**6.19.8.** Varsa, körlemeyi korur.
**6.20.** Destekleyici, bildirilen verilerin her bir gönüllü için tanınmasını sağlayabilecek özelliklere sahip gönüllü kodu kullanmalıdır.
**6.21.** Destekleyici veya verilerin diğer sahipleri, destekleyiciye ait gerekli belgelerin tümünü elinde bulundurur.
**6.22.** Destekleyici, ürünün onaylandığı veya destekleyicinin onay başvurusu yapmayı düşündüğü ülkelerdeki ilgili mevzuata uygun olarak araştırmanın destekleyiciyi ilgilendiren gerekli bütün belgelerini saklar.
**6.23.** Destekleyici, araştırma ürününe ait klinik geliştirme sürecinin tamamını veya bir bölümünü durdurması halinde, araştırmayla ilgili bütün belgeleri araştırmanın resmi olarak sonlandırılmasından itibaren en az beş yıl saklar.
**6.24.** Destekleyici, araştırma ürününe ait klinik geliştirme sürecinin tamamını veya bir bölümünü durdurması halinde, bütün araştırmacılara, etik kuruluna ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne gerekçesi ile bilgi verir.
**6.25.** Verilerin herhangi bir şekilde devredilmesi halinde bu durum etik kuruluna ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne gerekçesi ile bildirilir.
**6.26.** Destekleyici, sorumlu araştırmacıya belgelerin saklanması gereğini veya artık saklanması gerekmediğini yazılı olarak bildirir.
**6.27.** Destekleyici, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacıların ve araştırmanın yapılacağı merkezlerin seçimini yapmaktan sorumludur.
**6.28.** Çok merkezli araştırmalar için koordinatör ve idarî sorumlu seçimi de destekleyicinin sorumluluğundadır.
**6.29.** Destekleyici, koordinatöre, idarî sorumluya, sorumlu araştırmacıya veya diğer araştırmacılara araştırmayla ilgili anlaşmayı imzalamalarından önce araştırma protokolünü ve güncel araştırma broşürünü sağlar, bunları incelemeleri için yeterli zamanı tanır.
**6.30.** Destekleyici, aşağıdaki konularda koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacıların kendisi ile anlaşma yapmasını sağlar ve bu anlaşmayı onaylamak için araştırma protokolünü veya alternatif bir belgeyi aşağıdaki şartları sağlayacak şekilde onlarla birlikte imzalar:
**6.30.1.** Araştırmayı iyi klinik uygulamalarına, ilgili mevzuata, destekleyicinin kabul ettiği, etik kurulunun onayladığı ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün izin verdiği araştırma protokolüne uygun şekilde gerçekleştirmek,
**6.30.2.** Veri kaydetme veya raporlama ile ilgili usullere uymak,
**6.30.3.** İzleme, yoklama ve denetime izin vermek,
**6.30.4.** 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.
**6.31.** Destekleyici, araştırmayı başlatmadan önce araştırmayla ilgili bütün görev ve sorumlulukları tanımlar ve uygulamaya sokar.
**6.32.** Destekleyici, ilgili mevzuatın gerektirmesi durumunda, araştırmadan doğacak taleplere veya ihtiyaçlara göre sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar için yasal ve mali sigorta kapsamlı sigorta yapar veya meydana gelecek zararı tazmin eder.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-6206-4071-bad1-d65b2b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**6.33.** Destekleyici, araştırmadan kaynaklanan komplikasyonlar sonucu oluşabilecek araştırmayla ilgili yaralanmalar için sağlanacak tedavilerin maliyetinin nasıl karşılanacağını, ilgili mevzuata uygun olacak şekilde, yazılı olarak belirtir.

**6.34.** Gönüllülere araştırmadan kaynaklanacak sorunlar nedeniyle tazminat verilmesi gerektiğinde, tazminat yöntemi ve şekli ilgili mevzuata uygun olmak zorundadır.

**6.35.** Araştırmanın mali yönleri, destekleyici ve sorumlu araştırmacı arasında yapılan bir anlaşmayla belgelenir. Gerektiğinde bu anlaşma, koordinatör veya idarî sorumlu ile de yapılır.

**6.36.** Destekleyici, klinik araştırmayı başlatmadan önce inceleme, kabul veya araştırmaya başlama izni için gerekli olan bütün başvuruları Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü internet sitesinde yayımlanan formları kullanmak suretiyle Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne sunar. Yapılan bildirimlerin tümünde tarih olmalı ve protokolün tanınmasını sağlayacak kadar yeterli bilgi içermelidir.

**6.37.** Destekleyici, klinik araştırmanın ilk başvurusu sırasında araştırmaya ülkemizden dâhil edilmesi planlanan gönüllü sayısını ve araştırmada hedeflenen toplam gönüllü sayısını etik kuruluna ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne bildirir. Klinik araştırma başvurusu sırasında bildirilmiş olan toplam gönüllü sayısına ulaşılamadığında ülkemizden dâhil edilecek gönüllü sayısı arttırılabilir. Ülkemizden dâhil edilecek gönüllü sayısının arttırılması için gerekçesiyle birlikte sigorta, bütçe gibi ilgili belgelerin güncel haliyle etik kurulundan onay ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünde izin alınır.

**6.38.** Destekleyici, çok merkezli araştırmalarda araştırmanın yürütüldüğü merkezlere araştırmanın bu merkezlerde de yapılacağına dair bir bildirim yapar. Bu bildirim, araştırmanın etik kurulu onayını, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün iznini, araştırma protokolünün özetini, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu ve varsa biyolojik materyal transfer formunu içerir.

**6.39.** 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 güvenlilik ve etkililik verilerinin elde edildiğinden emin olmalıdır.

**6.40.** Destekleyici, anlamlı yeni bilgiler temin edildikçe araştırma broşürünü günceller.

**6.41.** 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 uygun yapılmalıdır.

**6.42.** Destekleyici, araştırma ürünü için kabul edilebilir saklama koşullarını, saklama sürelerini, ürünün hazırlanması için gereken ortamı ve yöntemleri ve mevcutsa ürün infüzyonu için gereken cihazları sağlar. Destekleyici, konuyla ilgili tüm tarafları bilgilendirir.

**6.43.** Destekleyici, araştırma ürününün nakliye ve saklanması esnasında kontaminasyonunu ve kabul edilemez derecede bozulmasını engelleyecek şekilde ambalajlanmasından sorumludur.

**6.44.** 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.

**6.45.** 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 gibi) sonuçlarını, yeni formülasyon klinik araştırmalarda kullanılmadan önce temin etmelidir.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-aad1-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**6.46.** Destekleyici, sorumlu araştırmacıya ve araştırma merkezlerine araştırma ürünlerini temin etmekle yükümlüdür.

**6.47.** Destekleyici, araştırmanın başlatılabilmesi için etik kurulu onayını ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün iznini almadan araştırma ürünlerini araştırma merkezine kesinlikle tedarik etmemelidir.

**6.48.** 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 sürece ait kayıtların tutulması destekleyicinin yükümlülüğü altındadır.

**6.49.** 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.

**6.50.** Destekleyici, araştırma ürünlerinin araştırmacılara zamanında sunulmasını sağlamakla yükümlüdür.

**6.51.** 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) sağlamakla yükümlüdür.

**6.52.** Destekleyici, kullanılmamış araştırma ürünlerinin elden çıkarılması ve bunun belgelendirilmesine ilişkin bir sistemin yürütülmesini temin eder.

**6.53.** Destekleyici, araştırma ürünlerinin kullanım süresi boyunca stabil olduğundan emin olunmasını sağlayacak önlemleri alır.

**6.54.** Destekleyici, gerekli olduğunda spesifikasyonlarını yeniden teyit etmek üzere çalışmalarda kullanılan araştırma ürünlerinden yeterli miktarda bulundurulması ve numunelerin analizleri ve özelliklerine ilişkin kayıtların tutulmasını sağlar. Ülkemizde satışa sunulan ve piyasadan temin edilerek kullanılacak olan araştırma ürünleri (karşılaştırma kolu ürünleri dâhil) serisinden numune analizleri için yeterli miktarda bulundurulması ilgili mevzuat gereği üretici firmanın sorumluluğunda olduğundan klinik araştırmayı yürüten destekleyici sorumlu tutulmayabilir.

**6.55.** 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 yurtiçinde saklar.

**6.56.** Destekleyici, koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacıların araştırmayla ilgili izleme, yoklama, etik kurulu incelemesi Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veya ilgili sağlık otoritelerinin denetimi ile ilgili kaynak verilerine veya belgelerine doğrudan erişim sağlandığının protokolde veya diğer yazılı anlaşmalarda belirtildiğinden emin olmalıdır.

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



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d7f72-e20f-4071-bad1-d65f02b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**6.58.** Destekleyici, araştırma ürünlerinin güvenlilik bakımından sürekli olarak değerlendirilmesinden sorumludur.
**6.59.** 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 kurulunu ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünü bilgilendirir.
**6.60.** Destekleyici, hem ciddi hem de beklenmedik bütün advers reaksiyonların koordinatöre, idarî sorumluya, tüm sorumlu araştırmacı ve araştırmacılara, gerektiğinde etik kuruluna ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne raporlanmasını hızlandırır.
**6.61.** Destekleyici, bütün güvenlilik güncellemelerini ve periyodik raporları ilgili mevzuat gereğince Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne sunar.
**6.62.** Destekleyici, araştırmanın uygun bir şekilde izlendiğinden emin olmalıdır.
**6.63.** 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 izler.
**6.64.** 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.
**6.65.** Destekleyici, yoklamayı yürütmek üzere klinik araştırma ve veri toplama sistemlerinden bağımsız kişileri seçer.
**6.66.** Destekleyici yoklama yapan kişilerin eğitim ve deneyiminin yoklamayı uygun bir şekilde yürütebilmek için yeterli olduğundan emin olmalıdır. Yoklama yapan kişinin nitelikleri belgelendirilir.
**6.67.** Destekleyici, klinik araştırmaların ve sistemlerin yoklamasını neyin, nasıl, ne sıklıkta yapılacağına ilişkin ve yoklama raporlarının şekil ve içeriğine ilişkin yazılı yöntemlere göre yürütür. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne 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 Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veya ilgili sağlık otoriteleri yoklama raporlarını rutin olarak talep etmemelidir. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 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.
**6.68.** Destekleyici; 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 alır.
**6.69.** İzleme veya yoklama sonucunda koordinatörün, idarî sorumlunun, sorumlu araştırmacının veya diğer araştırmacıların ya da araştırmada görev alan kişilerin ciddi veya sürekli şekilde uyumsuzluğu belirlenirse destekleyici, bu kişilerin araştırmaya katılımını sonlandırır ve bu durum hakkında hemen Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünü ve etik kurulunu bilgilendirir.
**6.70.** Destekleyici, bir araştırmanın erken sonlandırılması veya geçici olarak durdurulması durumunda, sonlandırma veya geçici olarak durdurma konusunu ve nedenlerini sorumlu araştırmacıya, etik kuruluna ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne bildirir.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4971-aad1-e655b2b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**6.71.** Destekleyici, araştırma tamamlandığında veya erken sonlandırıldığında, klinik araştırma raporlarının hazırlanmasından, etik kuruluna ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne sunulmasından sorumludur.
**6.72.** Çok merkezli araştırmalarda destekleyici, olgu rapor formlarının araştırma yerlerinin tümü için gerekli verileri içerecek şekilde tasarlanmasından sorumlu olup ek veri toplayan araştırmacılara, ek verileri toplamak üzere tasarlanan ek olgu rapor formlarının sunulmasını sağlamalıdır.
**6.73.** Koordinatörün, idarî sorumlunun, sorumlu araştırmacıların, yardımcı araştırmacıların ve araştırmada görev alan diğer kişilerin sorumlulukları araştırma başlamadan önce destekleyici tarafından belgelendirilir.
**6.74.** Koordinatöre, sorumlu araştırmacılara, yardımcı araştırmacılara protokole uyulması hakkında ve klinik bulguların ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi hususunda konulan tekdüze standartlar dizisine uymaları ve olgu rapor formlarını doldurmaları yönünde bilgi verilmesi destekleyici tarafından sağlanır ve kayıtları tutulur.
**6.75.** Destekleyici, araştırmaya katılan sorumlu araştırmacı, koordinatör, idarî sorumlu, yardımcı araştırmacılar ve araştırmada görev alan kişiler arasındaki iletişimi sağlar.
**6.76.** Destekleyici, araştırmanın uygun bir şekilde izlendiğinden emin olmalıdır.
**6.77.** Destekleyicinin ve araştırmadaki ilgili tarafların bilgisayar destekli sistemlerin kullanımına ilişkin sorumlulukları net olmalı ve kullanıcılara destekleyici tarafından sistemlerin kullanımı hakkında eğitim verilmelidir.
**6.78.** Destekleyici, yazılım güncellemeleri veya veri aktarımı gibi bilgisayar destekli sistemlerde değişiklik yapıldığında verilerin bağlamını, içeriğini ve yapısını açıklayan herhangi bir veri dâhil, verilerin bütünlüğünü sağlar.
**6.79.** Destekleyici, klinik araştırmaların izlenmesine yönelik, sistematik, önceliklendirilmiş ve risk odaklı bir yaklaşım geliştirir.

## 7. KALİTE YÖNETİMİ

**7.1.** Kalite yönetimi sisteminin oluşturulması ve uygulanmasından araştırma ekibinde yer alan tüm taraflar bu Kılavuzda belirtilen görev ve yetkileri dâhilinde sorumludur.
**7.2.** Kalite yönetimi sistemi aşağıda belirtilen riske dayalı bir yaklaşımı içermelidir:
**7.2.1.** Protokolün geliştirilme aşamasında destekleyici, gönüllülerin korunmasını ve araştırma sonuçlarının güvenilirliğini sağlamak için kritik olan süreçleri ve verileri belirlemelidir.
**7.2.2.** Kritik çalışma süreçlerinde ve verilerindeki riskler belirlenmelidir. Riskler hem sistem (standart çalışma yöntemleri, bilgisayar destekli sistemler, personel gibi) düzeyinde, hem de klinik araştırma (araştırma ürünü, araştırma tasarımı, veri toplama ve kayıt) düzeyinde değerlendirilmelidir.
**7.2.3.** Belirlenen riskler aşağıdaki hususlar dikkate alınarak değerlendirilmelidir:
**7.2.3.1.** Mevcut risk kontrolleri dikkate alındığında hataların meydana gelme olasılığı,
**7.2.3.2.** Bu gibi hataların gönüllülerin korunması ve veri bütünlüğü üzerindeki etkisi,
**7.2.3.3.** Bu gibi hataların ne ölçüde tespit edilebildiği.
**7.2.4.** Destekleyici, azaltılması gereken veya kabul edilebilecek riskleri belirlemelidir. Destekleyici, risk hafifletme faaliyetleri, protokol tasarımı ve uygulamasında, gözetim planlarında, taraflar arasında rolleri ve sorumlulukları belirleyen anlaşmalarda, standart çalışma yöntemlerine uyum sağlamak üzere sistematik önlemlerde, süreç ve prosedürlerdeki eğitimlerde yer alabilir. Gönüllü güvenliğini veya verilerin bütünlüğünü etkileyebilecek sistematik sorunları belirlemek üzere değişkenlerin tıbbi ve istatistiksel özelliklerini ve araştırmanın istatistiksel tasarımını dikkate alarak önceden tanımlanmış kalite tolerans limitleri belirlenmelidir. Önceden tanımlanmış kalite tolerans limitlerinden sapmaların tespit



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-aad1-e6552b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

edilmesi bir eyleme gerek olup olmadığını belirlemek üzere bir değerlendirmenin yapılmasını tetiklemelidir.

**7.2.5.** Kalite yönetim faaliyetleri klinik araştırmanın gerçekleştirilmesi esnasında risk incelemesini ve sürekli iyileşmeyi kolaylaştırmak üzere belgelendirilmeli ve araştırma ilgili taraflara iletilmelidir.

**7.2.6.** Destekleyici, gelişen bilgi ve deneyimi dikkate alarak, uygulanan kalite yönetimi faaliyetlerinin etkin ve yerinde olmasını sağlayacak risk kontrol önlemlerini düzenli olarak gözden geçirir.

**7.2.7.** Destekleyici, araştırmada uygulanan kalite yönetimi yaklaşımını açıklar ve klinik çalışma raporunda önceden tanımlanmış kalite tolerans limitlerinden önemli sapmaları özetler.

## 8. İZLEYİCİ VE İZLEME FAALİYETİ

**8.1.** İzleyiciler destekleyici tarafından tayin edilir.

**8.2.** İzleyiciler iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar konularında yeterli bir eğitime tabi tutulmalı ve araştırmayı doğru bir şekilde izleyebilmek için gereken bilimsel veya klinik bilgiye sahip olmalıdır.

**8.3.** İzleyicinin özellikleri belgelendirilmelidir.

**8.4.** İzleyiciler; araştırma ürünleri, araştırma protokolü, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, gönüllülere sunulacak diğer yazılı bilgiler, destekleyicinin standart çalışma yöntemleri, iyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuat konusunda kapsamlı bilgiye sahip olmalıdır.

**8.5.** İzlemenin kapsamının saptanmasında, araştırmanın amacı, tasarımı, büyüklüğü, ne derecede karmaşık olduğu, körlenmesi ve sonlanım noktaları gibi konuları destekleyici dikkate almalıdır.

**8.6.** İzleme, genellikle araştırmadan önce, araştırma süresince ve sonrasında yerinde yapılmalıdır.

**8.7.** İzleyiciler destekleyicinin ihtiyaçlarına göre araştırma ve araştırma yeri açısından ilgili ve gerekli olduğunda aşağıdaki faaliyetleri gerçekleştirir:

**8.7.1.** Destekleyici ile koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacılar arasında iletişim görevinin üstlenilmesi,

**8.7.2.** Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacının uygun özelliklere ve kaynaklara sahip olduğunun doğrulanması, bunların araştırma süresince uygun olduğundan emin olunması ve laboratuvar ve ekipman dâhil olmak üzere ekip ve tesislerin araştırmayı yürütmek için güvenli ve uygun olduğundan ve bunların araştırma süresince uygun olmaya devam ettiğinden emin olunması,

**8.7.3.** Sorumlu araştırmacının ve diğer araştırmacıların onaylanan araştırma protokolüne ve mevcutsa bütün onaylanmış değişikliklere uyduğundan emin olunması,

**8.7.4.** Araştırmaya katılmadan önce bütün gönüllülerden yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olurunun alındığından emin olunması,

**8.7.5.** Sorumlu araştırmacının ve diğer araştırmacıların mevcut araştırma broşürünü, araştırma ile ilgili gerekli bütün belgeleri ve araştırmanın uygun bir şekilde yürütülmesi ve ilgili mevzuata uyması için gerekli olacak bütün araştırma malzemelerini aldığından emin olunması,

**8.7.6.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacıların araştırma protokolünde belirtilen ve destekleyici ve sorumlu araştırmacı arasındaki yazılı anlaşmalarla belgelenen tüm yükümlülüklerini yürüttüklerinden ve bu görevleri yetkisiz kişilere devretmediklerinden emin olunması,

**8.7.7.** Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacıların yalnızca uygun gönüllüleri araştırmaya dâhil ettiğinden emin olunması,

**8.7.8.** Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilme tarihlerinin bildirildiğinden emin olunması,



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-6206-4071-bad1-d65702b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**8.7.9.** Kaynak verilerinin ve diğer araştırma kayıtlarının doğru, eksiksiz, güncellenmiş olduğundan ve tutulduğundan emin olunması,
**8.7.10.** Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacıların gereken bütün raporları, bildirimleri, uygulamaları ve bilgileri sunduğundan ve bu belgelerin doğru, eksiksiz, zamanında hazırlanmış, okunaklı, tarihlendirilmiş ve araştırmayı tanımladığından emin olunması,
**8.7.11.** Olgu rapor formu (ORF) girişlerinin, kaynak verilerinin ve araştırmayla ilgili diğer kayıtların birbirleriyle karşılaştırılmak suretiyle doğruluğunun ve eksik olmadığının kontrol edilmesi,
**8.7.12.** Araştırma ürünlerinin aşağıdaki koşulları yerine getirdiğinin doğrulanması:
**8.7.12.1.** Saklama sürelerinin ve koşullarının kabul edilebilir olması,
**8.7.12.2.** Araştırma ürünlerinin araştırma süresince yeterli düzeyde bulunması,
**8.7.12.3.** Araştırma ürünlerinin yalnızca ürünü almaya uygun gönüllülere, araştırma protokolünde belirtilen doz ve sürelerde verilmiş olması,
**8.7.12.4.** Araştırma ürünlerinin uygun şekilde kullanılması, işlenmesi, depolanması ve geri verilmesine ilişkin olarak gönüllülere gereken talimatların verilmiş olması,
**8.7.12.5.** Araştırma ürünlerinin araştırma yerlerinden alınması, kullanılması ve geri verilmesinin uygun şekilde kontrol edilmesi ve bunlara ait belgelerin olması,
**8.7.12.6.** Araştırma yerlerindeki kullanılmayan araştırma ürünleriyle ilgili düzenlemelerin ilgili mevzuata uygun olması.
**8.8.** İzleyici, spesifik olarak şunların gerçekleştiğinden emin olmalıdır:
**8.8.1.** Araştırma protokolünün gerektirdiği verilerin ORF'ler üzerinde doğru olarak rapor edildiğinden ve kaynak verilerle tutarlı olduğundan,
**8.8.2.** Doz veya tedavi üzerindeki herhangi bir değişikliğin gönüllülerin her biri için gerektiği gibi belgelendirildiğinden,
**8.8.3.** Advers olayların, birlikte kullanılan ilaçların ve aynı dönemde ortaya çıkan hastalıkların araştırma protokolüne ve ORF'lere uygun olarak rapor edildiğinden,
**8.8.4.** Gönüllülerin gerçekleştirmediği ziyaretlerin, yapılmayan testlerin ve muayenelerin ORF'ler üzerinde net bir şekilde rapor edildiğinden,
**8.8.5.** Araştırmaya alınmış olan gönüllülerin araştırmadan çekilmesi veya araştırmayı bırakması halinde durumun ORF'ler üzerinde rapor edildiğinden ve gerekli açıklamanın yapıldığından,
**8.8.6.** Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacıların ORF doldurulmasındaki herhangi bir hata, eksiklik veya okunamama durumu konusunda bilgilendirilmesinden,
**8.8.7.** Uygun düzeltmelerin, eklemelerin veya çıkarmaların yapıldığından, bunların tarihinin yazıldığından, gerektiğinde açıklamalarının yapıldığından, bunların sorumlu araştırmacı tarafından veya başlangıçtaki ORF değişikliklerini yapmaya yetkilendirilmiş yardımcı araştırmacı aracılığıyla yapıldığından,
**8.8.8.** Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuatta belirtildiği gibi Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne, etik kuruluna ve destekleyiciye uygun bir şekilde rapor edildiğinden,
**8.8.9.** Sorumlu araştırmacının temel belgeleri muhafaza ettiğinden,
**8.8.10.** Araştırma protokolü, standart çalışma yöntemleri, iyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuat hükümlerinden sapmalar veya ihlaller olduğunda bunların sorumlu araştırmacıya bildirilmesi ve tespit edilen sapmaların veya ihlallerin yeniden meydana gelmesini engellemeye yönelik adımların atılmasından.
**8.9.** İzleyici, destekleyicinin yazılı standart çalışma yöntemlerine, ilgili mevzuata ve spesifik bir araştırmayı izlemek üzere sorumlu araştırmacı tarafından belirtilen yöntemlere uymalıdır.
**8.10.** İzleyici, araştırma yerine yapılan ziyaretin veya araştırmayla ilgili bildirimin ardından destekleyiciye yazılı bir rapor sunar. Raporda tarih, araştırma yeri, izleyicinin, sorumlu



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-bad1-d657b2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

araştırmacının ve temas edilen diğer kişilerin ismi belirtilmelidir. Raporlara izleyicinin gözlemlerinin özeti, izleyicinin anlamlı bulduğu bulgular, sapmalar, eksiklikler, sonuçlar, atılmış veya atılması gereken adımlar veya uyuncu garantilemek için izleyicinin beyanları dâhil edilmelidir.

**8.11.** İzleyici raporunun destekleyici tarafından incelenmesi ve takip edilmesi destekleyicinin görevlendirdiği bir kişi tarafından belgelendirilir.

## 9. ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ VE PROTOKOL DEĞİŞİKLİKLERİ

Araştırma protokolünün içeriği genellikle aşağıda belirtilen konulardan oluşmalıdır. Ancak araştırma merkezine özgü bilgiler ayrı protokol sayfalarında veya ayrı bir anlaşmada belirtilebilir ve aşağıda listelenen bilgilerin bazıları araştırma broşürü gibi protokolde referans yapılan diğer belgelerde yer alabilir:

**9.1.** Araştırma protokolü başlığı, protokol numarası ve tarihi,

**9.2.** Protokol değişikliklerinde değişiklik numarası ve tarihi,

**9.3.** Destekleyicinin ve destekleyiciden farklı ise izleyicinin ismi ve adresi,

**9.4.** Araştırma protokolü ve protokol değişikliklerini destekleyici adına imzalamaya yetkilinin ismi ve unvanı,

**9.5.** Destekleyicinin araştırmadaki tıbbi danışmanının veya uygun olduğunda diş hekiminin ismi, unvanı, adresi ve telefon numarası,

**9.6.** Araştırmayı yürütmekle sorumlu olan araştırmacıların ismi, unvanı ve araştırma yerlerinin adresi ve telefon numaraları,

**9.7.** Araştırma yeriyle ilişkili tıbbi veya diş sağlığıyla ilgili bütün kararlardan sorumlu olan uygun nitelikli hekimin veya diş hekiminin ismi, unvanı, adresi ve telefon numarası,

**9.8.** Araştırmayla ilgili klinik laboratuvarların ve diğer tıbbi veya medikal departmanların veya kurumun adresi,

**9.9.** Varsa, araştırma ürünlerinin ismi ve ürün bilgileri,

**9.10.** Klinik olmayan çalışmalardan elde edilen bulguların, potansiyel olarak klinik anlam taşıyan bulguların ve araştırmayla ilgili klinik araştırmalardan elde edilen bulguların özeti,

**9.11.** Gönüllülerle ilgili bilinen potansiyel risk ve yararların özeti,

**9.12.** Uygulama yöntemi, uygulama yolu; varsa dozaj, doz rejimi ve tedavi sürelerinin açıklanması ve gerekçelendirilmesi,

**9.13.** Araştırmanın araştırma protokolüne, iyi klinik uygulamalarına ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütüleceğini belirten beyan,

**9.14.** Araştırılacak popülasyonun tanımı,

**9.15.** Araştırmayla ilgili olan ve araştırma için temel bilgiler sunan literatür ve verilere ait referanslar,

**9.16.** Araştırmanın hedefleri ve amacının ayrıntılı olarak açıklanması,

**9.17.** Araştırmanın tasarımı. Araştırmanın bilimsel bütünlüğü ve araştırmadan elde edilen verilerin inanılırlığı büyük oranda araştırma tasarımına bağlıdır. Araştırma tasarımı ile ilgili yapılan açıklama aşağıdakileri kapsamalıdır:

**9.17.1.** Araştırma süresince ölçülecek primer sonlanım noktalarına, mevcutsa ikincil sonlanım noktalarına ilişkin beyanın spesifik olarak belirtilmesi,

**9.17.2.** Yürütülecek araştırma türünün ve tasarımının açıklanması; araştırma tasarımı, araştırma yöntemleri ve aşamalarının bir şema ile gösterilmesi,

**9.17.3.** Taraflılığı minimum düzeye indirecek veya önleyecek önlemlerin açıklanması,

**9.17.4.** Araştırma tedavilerinin ve varsa araştırma ürünlerinin dozajı ve dozaj rejiminin açıklanması,

**9.17.5.** Araştırma ürünlerinin dozaj formu, ambalajı ve etiketine ait bilgilerin belirtilmesi,



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4071-bad1-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**9.17.6.** Beklenen gönüllü katılım süresi, mevcutsa gönüllülerin takibine ait süre dâhil olmak üzere bütün araştırma süresinin açıklanması,
**9.17.7.** Araştırmanın bölümleri ve araştırmanın tamamı açısından araştırmayı durdurma kuralları veya bitirme kriterlerinin gönüllüler için bireysel olarak açıklanması,
**9.17.8.** Mevcutsa, araştırma ürünleri ve plasebo için hesap verebilirlik prosedürleri,
**9.17.9.** Araştırmanın randomizasyon kodlarının sürdürülmesi ve bu kodların kırılması yöntemleri,
**9.17.10.** Olgu rapor formları üzerinde doğrudan kaydedilecek (önceden yazılmamış veya elektronik olarak kaydedilmemiş) ve kaynak veri olarak değerlendirilebilecek verilerin belirlenmesi.
**9.18.** Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilme kriterleri,
**9.19.** Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri,
**9.20.** Gönüllülerin araştırmadan çekilme kriterleri ve aşağıdakileri açıklayan yöntemler:
**9.20.1.** Gönüllülerin araştırmadan ne zaman ve nasıl geri çekileceği veya çıkartılacağı,
**9.20.2.** Geri çekilen veya araştırmadan çıkartılan gönüllüler için toplanacak verilerin türü ve zamanlaması,
**9.20.3.** Gönüllülerin yerine yeni gönüllü alınıp alınmayacağı, alınacaksa bunun nasıl yapılacağı,
**9.20.4.** Araştırmadan geri çekilen veya çıkartılan gönüllülerin takibi.
**9.21.** Bütün ürünlerin isimleri, dozları, doz programı, uygulama yolu dâhil uygulanacak tedaviler; her araştırma ürünü tedavisi, araştırma tedavi grubu, araştırma kolu için gönüllülerin takip dönemleri dâhil tedavi süreleri,
**9.22.** Araştırmadan önce veya sonra izin verilen ve verilmeyen ilaçlar ile tedaviler (kurtarma ilacı dâhil),
**9.23.** Gönüllü uyuncunu izleme yöntemleri,
**9.24.** Etkililik parametrelerinin belirtilmesi,
**9.25.** Etkililik parametrelerini değerlendirme, kaydetme ve inceleme yöntemleri ve zamanlaması,
**9.26.** Güvenlilik değerlendirmesi:
**9.26.1.** Güvenlilik parametrelerinin belirtilmesi,
**9.26.2.** Güvenlilik parametrelerini değerlendirme, kaydetme ve inceleme yöntemleri ve zamanlaması,
**9.26.3.** Advers olay ve aynı anda gelişen hastalıklara ilişkin rapor verme ve bunları kaydetme yöntemleri,
**9.26.4.** Advers olaylardan sonra gönüllülerin nasıl ve ne kadar süreyle takip edileceği.
**9.27.** İstatistik:
**9.27.1.** Planlanan ara analizlerin zamanlaması dâhil, uygulanacak istatistiksel yöntemlerin açıklanması,
**9.27.2.** Araştırmaya dâhil edilmesi planlanan gönüllü sayısı,
**9.27.3.** Çok merkezli araştırmalarda, her araştırma yeri için dâhil edilmesi öngörülen gönüllü sayısı,
**9.27.4.** Araştırmanın gücü ile ilgili değerlendirmeler ve klinik gerekçe dâhil seçilen örneklem büyüklüğünün nedeni,
**9.27.5.** Kullanılacak anlamlılık düzeyi,
**9.27.6.** Araştırmayı sona erdirme kriterleri,
**9.27.7.** Eksik kalan, kullanılmayan veya gerçeğe uymayan veriler konusunda hesap verme yöntemi,



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-6206-4071-bad1-d657b2b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**9.27.8.** Orijinal istatistiksel plandan sapmaların rapor edilmesine ilişkin yöntemler (orijinal istatistik plandan sapmalar protokolde veya uygun olduğunda sonuç raporunda açıklanmalı ve gerekçelendirilmelidir),
**9.27.9.** Analizlere dâhil edilecek gönüllülerin seçimi (bütün uygun gönüllüler, değerlendirilebilir gönüllüler, randomize edilmiş gönüllüler, araştırma ürünü almış gönüllüler gibi).
**9.28.** Kaynak verilere doğrudan erişim yetkisi bulunan kişi, Genel Müdürlük veya kuruluşların belirtilmesi,
**9.29.** Araştırmayla ilgili etik değerlendirmelerin açıklanması,
**9.30.** Verilerin işlenmesi ve kayıtlarının tutulması,
**9.31.** Ayrı bir anlaşmada belirtilmemişse finansman ve sigortaya ilişkin bilgiler,
**9.32.** Ayrı bir anlaşmada belirtilmemişse yayım politikası,
**9.33.** Araştırma sırasında yararlı olduğu saptanan girişimlere araştırma sonrasında da gönüllerin erişmelerini sağlayacak düzenlemelerin belirtilmesi.

## 10. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

**10.1.** Gönüllülerden bilgilendirilmiş gönüllü oluru alınırken ve bunu belgelerken, iyi klinik uygulamaları ve kaynağını güncel Helsinki Bildirgesi'nden alan etik ilkelerine ve ilgili mevzuata uyulur.
**10.2.** Araştırmaya katılacak gönüllülere verilecek olan yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu için araştırmaya başlamadan önce etik kurulundan onay ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınmış olmalıdır.
**10.3.** Gönüllülere verilecek olan yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, gönüllünün verdiği onayla ilgili olarak edinilen yeni bilgiler ışığında gözden geçirilmelidir. Gözden geçirilmiş olan herhangi bir bilgilendirilmiş gönüllü olur formu kullanılmadan önce etik kurulundan onay ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınır. Gönüllü veya gönüllünün kanuni temsilcisi, gönüllünün araştırmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiği zaman hemen bilgilendirilmelidir. Söz konusu bilgilerin paylaşılması durumu mutlaka belgelenmelidir.
**10.4.** Sorumlu araştırmacı veya araştırmada görev alan herhangi bir kişi, gönüllüyü araştırmaya katılması veya devam etmesi yönünde zorlayamaz ve etkileyemez.
**10.5.** Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu dâhil olmak üzere araştırmaya ilişkin sözlü bilgilerin veya yazılı belgelerin hiçbirisi gönüllü veya kanuni temsilcisinin yasal haklarını ortadan kaldıracak bir hüküm veya ifade içeremez. Ayrıca sorumlu araştırmacıyı veya araştırmada görev alan herhangi bir kişiyi, kurumu, destekleyiciyi veya bunların temsilcilerini kendi ihmallerinden kaynaklanan herhangi bir yükümlülükten kurtaracak hüküm veya ifade taşıyamaz.
**10.6.** Gönüllü veya kanuni temsilcisi, araştırmanın ilgili bütün yönleri hakkında bilgilendirilir.
**10.7.** Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu dâhil olmak üzere araştırma hakkındaki sözlü ve yazılı bilgi ve belgelerde kullanılacak dil; gönüllü veya kanuni temsilcisi ya da tarafsız bir tanığın anlayabileceği şekilde, teknik terimlerden olabildiğince uzak olmalıdır.
**10.8.** Bilgilendirilmiş gönüllü oluru alınırken, araştırmanın ayrıntıları hakkında soru sorması ve araştırmaya katılıp katılmama kararını verebilmesi için gönüllüye veya kanuni temsilcisine geniş ve yeterli bir zaman tanınmalıdır. Araştırmaya ilişkin bütün sorular bilgilendirmeyi yapan kişi tarafından gönüllüyü veya kanuni temsilcisini tatmin edecek düzeyde cevaplandırılmalıdır.
**10.9.** Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, gönüllünün araştırmaya katılmasından önce; gönüllü, bilgilendirilmiş gönüllü oluru görüşmesini yapan araştırma ekibinde yer alan ve



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-6206-4071-bad1-d65b2b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

yetkin bir hekim veya diş hekimi olan araştırmacı ve gerektiğinde gönüllünün kanuni temsilcisi ve tarafsız tanık tarafından, ad ve soyadı kişilerin kendi el yazısı ile yazılmak şartıyla, imzalanmalı ve tarih atılmalıdır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun her sayfasında gönüllünün veya gerektiğinde kanuni temsilcisinin ve tarafsız tanığın parafı bulunmalıdır.

**10.10.** Gönüllünün veya kanuni temsilcisinin okuma-yazması yoksa veya gönüllü görme engelliyse, bilgilendirilmiş gönüllü oluru görüşmesinin tamamı, araştırma ekibinden olmayan tarafsız bir tanık huzurunda yapılmalıdır. Bu durumda, gönüllüye verilecek olan yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve diğer yazılı bilgiler gönüllüye veya kanuni temsilcisine okunduktan veya açıklandıktan, gönüllü veya kanuni temsilcisi gönüllünün araştırmaya katılımı konusunda sözlü olarak onay verdikten ve mümkünse bu kişiler onay formunu imzaladıktan ve tarih attıktan sonra, tarafsız bir tanık olur formunu imzalamalı ve tarih atmalıdır. Olur formunu imzalamakla tanık, olur formundaki bilgiler ve diğer yazılı bilgilerin gönüllüye veya kanuni temsilcisine doğru bir şekilde anlatıldığına, gönüllü veya kanuni temsilcisi tarafından anlaşıldığına ve bilgilendirilmiş olurun gönüllü veya kanuni temsilcisinin serbest iradesiyle rıza verdiğine tanık olmuş ve bunu tasdik etmiş olur.

**10.11.** Bilgilendirilmiş gönüllü oluru görüşmesi, gönüllülere verilen yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve diğer yazılı bilgiler asgari olarak aşağıdaki konulara ilişkin açıklamaları içermelidir:

**10.11.1.** Çalışmanın bir araştırma olduğu,

**10.11.2.** Araştırmanın amacı,

**10.11.3.** Araştırmada uygulanacak tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rasgele (randomize) atanma olasılığının bulunduğu,

**10.11.4.** Araştırma sırasında uygulanacak olan invazif yöntemler dâhil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümü,

**10.11.5.** Gönüllünün sorumlulukları,

**10.11.6.** Araştırmanın deneysel kısımları,

**10.11.7.** Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacak ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının) maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar,

**10.11.8.** Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllünün bu durum hakkında bilgilendirildiği,

**10.11.9.** Gönüllüye uygulanabilecek olan alternatif yöntemler veya tedavi şeması ve bunların olası yarar ve riskleri,

**10.11.10.** Araştırmayla ilişkili bir yaralanma olması halinde gönüllüye verilecek tazminat veya sağlanacak tedaviler,

**10.11.11.** Gönüllere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin bilgiler,

**10.11.12.** Gönüllünün araştırmaya katılımının isteğe bağlı olduğu ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceği veya araştırmadan çekilebileceği,

**10.11.13.** İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurulu, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya kanuni temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacağı,

**10.11.14.** İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde gönüllünün kimliğinin gizli kalacağı,



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4931-bad1-d65fb2b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**10.11.15.** Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya kanuni temsilcisinin zamanında bilgilendirileceği,
**10.11.16.** Gönüllünün araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bunlara günün 24 (yirmi dört) saatinde erişebileceği telefon numaraları,
**10.11.17.** Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler,
**10.11.18.**Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre,
**10.11.19.**Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı.
**10.12.** Araştırmaya katılmadan önce, gönüllü veya gönüllünün kanuni temsilcisine imzalı ve tarihli yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve gönüllüye verilen diğer yazılı bilgilerin bir kopyası verilir. Gönüllünün araştırmaya katılımı süresince, gönüllü veya gönüllünün kanuni temsilcisine imzalı ve tarihli olur formu güncellemelerinin bir kopyası ve gönüllülere verilen yazılı bilgilerde yapılan herhangi bir değişikliğin kopyası verilir. Bu bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarının bir nüshası sorumlu araştırmacıda, diğer nüshası gönüllüde bulunudır.
**10.13.** Klinik araştırma, gönüllünün sadece kanuni temsilcisinin onayıyla araştırmaya kaydolabildiği bir araştırma olduğunda, gönüllü de kendi algılama kapasitesi ölçüsünde araştırma hakkında bilgilendirilmeli ve mümkünse yazılı bilgilendirilmiş olur formu gönüllünün kendisi tarafından onaylanmalı, imzalanmalı ve tarih atılmalıdır.
**10.14.** Madde 10.15.'de belirtilen durumlar hariç, tedavi amaçlı olmayan bir araştırma (gönüllünün elde edeceği beklenen doğrudan herhangi bir klinik yararın bulunmadığı bir araştırma), şahsen onay verebilen, yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalayabilen ve tarih atabilen gönüllüler üzerinde gerçekleştirilmelidir.
**10.15.** Tedavi amaçlı olmayan araştırmalar, aşağıdaki koşulların yerine getirilmesi şartıyla, gönüllünün kanuni temsilcisinin onay verdiği gönüllüler üzerinde de gerçekleştirilebilir:
**10.15.1.** Araştırmanın amaçlarının şahsen bilgilendirilmiş gönüllü oluru verebilen gönüllülerdeki bir araştırma aracılığıyla yerine getirilememesi,
**10.15.2.**Gönüllülerin maruz kalacağı öngörülebilir risklerin düşük olması,
**10.15.3.** Gönüllü sağlığı üzerinde oluşabilecek olumsuz etkilerin en aza indirilebilmesi ve düşük olması,
**10.15.4.**Araştırmanın kanunen yasaklanmamış olması,
**10.15.5.** Bu gibi gönüllülerin katılımı konusunda etik kurulundan onay alınması ve yazılı olumlu görüşün bu hususu kapsaması. Haklı gerekçeli bir istisnai durum bulunmadığı sürece bu gibi araştırmalar araştırma ürününün hedeflediği bir hastalığı veya durumu bulunan hastalar üzerinde gerçekleştirilmelidir. Bu gibi araştırmalara katılan gönüllüler yakından izlenmeli ve herhangi bir şekilde rahatsızlığa maruz kalmaları halinde çalışmadan çıkartılmalıdır.
**10.16.** Gönüllünün hakları, güvenliği ve sağlığını korumak ve ilgili mevzuata uyulmasını sağlamak amacıyla, gönüllünün önceden olurunu almanın mümkün olmadığı acil durumlarda, varsa gönüllünün kanuni temsilcisinin yazılı oluru istenmelidir. Gönüllünün kanuni temsilcisinin hazır bulunmadığı durumlarda gönüllünün araştırmaya katılımı hususunda etik kurulunca önceden onaylanmış ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından önceden izin verilmiş olan araştırma protokolünde belirtilen şartlara uyulmalıdır. Bundan sonra gönüllü veya gönüllünün kanuni temsilcisi araştırma hakkında en kısa zamanda bilgilendirilmeli ve gönüllünün araştırmaya katılımının devamı veya araştırmadan kendi isteğiyle çıkması hususunda gönüllünün veya kanuni temsilcisinin yazılı oluru alınmalıdır.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 6748872e-6206-4071-bad1-d6570b2bafe3 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**10.17.** Çocuklar üzerinde yapılacak olan klinik araştırmalarda, çocuk rızasını açıklama yetisine sahip ise kendi rızasının yanı sıra ana ve babasının veya vesayet altında ise vasisinin ilgili mevzuat uyarınca bilgilendirildikten sonra yazılı olarak oluru alınır.
**10.18.** Yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerde yapılacak olan klinik araştırmalarda varsa kanunî temsilcisi yoksa yakınları ilgili mevzuat uyarınca bilgilendirildikten sonra yazılı olur alınır. Bunların hiçbirine ulaşılamıyorsa sorumlu araştırmacı veya hekim ya da diş hekimi olan bir araştırmacının sorumluluğunda kişi araştırmaya dâhil edilebilir.
**10.19.** Gönüllülere verilecek olan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu dışındaki diğer bilgi ve belgeler için de etik kurulu onayı ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınır.
**10.20.** İzin almış ve devam etmekte olan çalışmalarda kullanılan hasta kartı ve hasta günlüklerinde Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünü ve etik kurulunu bilgilendirmek koşulu ile değişiklik yapılabilir. Ancak Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veya etik kurulu bu değişiklikler hakkında gerekçesiyle birlikte düzeltme talep edebilir.

## 11. ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ

**11.1.** Araştırma broşürü, araştırma ürünlerine ait klinik ve klinik olmayan verilerin bir derlemesidir. Bu kılavuzda araştırma broşürüne dâhil edilmesi gereken minimum bilgilerin sınırları çizilmiş olup tasarımı konusunda öneriler yer almaktadır.
**11.2.** Araştırma broşürünün amacı, sorumlu araştırmacıya ve araştırmayla ilgili olan diğer kişilere bilgi vererek doz, doz sıklığı veya doz aralığı, uygulama yöntemleri ve güvenlilik izleme yöntemleri gibi araştırma protokolünün birçok kilit özelliğinin gerekçesini anlamalarını ve bunlara uyulmasını sağlamaktır.
**11.3.** Araştırma broşürü ayrıca klinik araştırma süresince gönüllülerin klinik bakımını desteklemek üzere fikir verir. Bilgiler kısa, yalın, tarafsız, dengeli ve tanıtım amacı güdülmeden sunulmalı, potansiyel araştırmacının anlayacağı ve araştırmanın uygunluğu konusunda tarafsız bir risk-yarar değerlendirmesi yapmasını sağlayacak şekilde olmalıdır.
**11.4.** Tıbbi açıdan yetkin bir kişi araştırma broşürü metnindeki düzeltme sürecine katılabilir. Ancak bu durum, açıklanan verileri üreten disiplinlerce araştırma broşüründe onaylanmış olmalıdır.
**11.5.** Araştırma broşüründeki mevcut bilgi türü ve kapsamının, araştırma ürününün geliştirilme aşamasına göre değişmesi beklenir.
**11.6.** Araştırma ürünü ülkemizde ruhsatlı ise kapsamlı bir araştırma broşürüne ihtiyaç olmayabilir. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü izin verdiği takdirde araştırma ürünüyle ilgili olarak sorumlu araştırmacı açısından önemli olabilecek bütün hususlar hakkında güncel, kapsamlı ve ayrıntılı bilgileri içermesi halinde ürünün bilgilendirme broşürü kısa ürün bilgisine, kullanma talimatına veya ürün etiketine uygun bir alternatif olabilir. Ülkemizde ruhsatlı olan bir ürün yeni kullanım için inceleniyorsa, bu yeni kullanıma ilişkin bir araştırma broşürü hazırlanmalıdır.
**11.7.** Araştırma broşürü en azından yıllık olarak gözden geçirilmeli, destekleyicinin yazılı yöntemlerine uygun olarak gereken sıklıkta revize edilmelidir. Geliştirme aşamasına ve ilgili yeni bilgilerin çıkmasına bağlı olarak sık sık düzeltme veya yenileme yapmak gerekebilir. Ancak bu yeni bilgiler onaylanmak üzere etik kuruluna iletilir. Bu değişiklikler, bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna veya araştırma protokolüne yansıması gereken değişiklerse etik kurulu onayının yanı sıra Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden de izin alınır.
**11.8.** Destekleyici, sorumlu araştırmacıya güncel bir araştırma broşürü verilmesini sağlamakla yükümlüdür. Araştırmacı tarafından desteklenen bir araştırmada araştırmacı, ticari bir üretici



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4031-bad1-d65702b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

tarafından araştırma broşürü sağlanıp sağlanmadığını saptamalıdır. Araştırma broşürü, araştırmacı tarafından sağlanıyorsa bu kişi araştırma ekibine gerekli bilgiyi verir.

**11.9.** Araştırma broşürü başlık sayfası ve gizlilik beyanını içerir. Buna göre:

**11.9.1.** Başlık sayfası: Destekleyicinin ismi, her araştırma ürününün kimliği (araştırma numarası, kimyasal ismi veya onaylanmış jenerik ismi, yasal açıdan izin veriliyorsa ve destekleyici tarafından isteniyorsa ticari isimleri). Ayrıca bir baskı numarasının sunulması ve bir önceki baskının numarası ve tarihine referans yapılması önerilmektedir.

**11.9.2.** Gizlilik Beyanı: Destekleyici, araştırma broşürünün yalnızca bilgilendirme amacıyla araştırma ekibi, etik kurulu ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından kullanılacak gizli bir belge olduğunu belirten bir beyanda bulunmak isteyebilir.

**11.10.** Araştırma broşürü aşağıdaki bölümlerden oluşmalı ve her birinde uygun olan durumlarda ilgili literatürlere ait referanslar belirtilmelidir:

**11.10.1.**İçindekiler: İçindekiler bölümünün bir örneği madde 11.12'de verilmiştir.

**11.10.2.** Özet: Kısa (tercihen iki sayfayı geçmeyen) ve araştırma ürününün klinik geliştirme aşamasında önemli olan anlamlı fiziksel, kimyasal, farmasötik, farmakolojik, toksikolojik, farmakokinetik, metabolik ve klinik bilgilerin vurgulandığı bir özet sunulmalıdır.

**11.10.3.** Giriş: Araştırma ürünlerinin kimyasal ismini (ve onaylandığında jenerik ve ticari isimlerini), içerdiği bütün aktif maddeleri, araştırma ürünlerinin farmakolojik sınıfını ve bu sınıf içindeki beklenen konumunu (örneğin avantajlarını), araştırma ürünleriyle araştırma yapma gerekçesini ve öngörülen profilaktik, terapötik veya tanısal endikasyonları açıklayan kısa bir giriş yazılmalıdır. Sonuç olarak giriş bölümü, araştırma ürününün değerlendirilmesinde izlenecek genel yaklaşımı sunmalıdır.

**11.10.4.** Fiziksel, Kimyasal ve Farmasötik Özellikler ve Formülasyon: Araştırma ürünündeki maddeler (kimyasal veya yapısal formüller dâhil) açıklanmalı ve ilgili fiziksel, kimyasal ve farmasötik özelliklerle ilgili kısa bir özet sunulmalıdır. Uygun güvenlilik önlemlerinin araştırma süresince alınmasını sağlamak üzere, yardımcı maddeler dâhil, kullanılan formüller açıklanmalı ve klinik açıdan önemliyse gerekçelendirilmelidir. Dozaj formlarının depolanması ve işlenmesi ile ilgili bilgiler sunulmalıdır. Diğer bilinen bileşiklerle yapısal benzerlikler belirtilmelidir.

**11.10.5.** Klinik Olmayan Çalışmalar: Anlamlı bütün klinik olmayan ilgili farmakolojik (farmakodinamik, farmakokinetik), toksikolojik ve araştırma ürününe ait metabolizma incelemeleri sonuçlarının özet şekilde sunulması gerekir. Bu özet kullanılan yöntemi, sonuçları, araştırılan terapötik etkilere ve insanlar üzerindeki olumsuz veya istenmeyen etkilere ilişkin bulguların öneminin tartışılmasını içermelidir. Sunulan bilgiler uygun olduğunda, biliniyorsa aşağıdakileri de içermelidir:

**11.10.5.1.** Üzerinde test yapılan hayvan türleri,
**11.10.5.2.** Her bir araştırma grubundaki hayvan sayısı ve bunların cinsiyeti,
**11.10.5.3.** Uygulanan dozun birimi (örneğin mg/kg, ml/kg),
**11.10.5.4.** Doz aralığı,
**11.10.5.5.** Uygulama yolu,
**11.10.5.6.** Doz süresi,
**11.10.5.7.** Sistemik dağılımla ilgili bilgiler,
**11.10.5.8.** Maruz kalma sonrası takibin süresi,
**11.10.5.9.** Aşağıdaki konular da dâhil olmak üzere elde edilen bulgular:
**11.10.5.9.1.** Farmakolojik veya toksikolojik etkilerin doğası ve sıklığı,
**11.10.5.9.2.** Farmakolojik veya toksikolojik etkilerin şiddeti veya yoğunluğu,
**11.10.5.9.3.** Etkilerin başlama süresi,
**11.10.5.9.4.** Etkilerin geri dönüşlülüğü,



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4971-bad1-e6570b2b5a13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**11.10.5.9.5.** Etkilerin süresi,
**11.10.5.9.6.** Doz-yanıt ilişkisi.

Sunumu netleştirmek için uygun olduğunda tablo formatı veya listeler kullanılmalıdır. Aşağıdaki bölümlerde çalışmalardan elde edilen en önemli bulgular, gözlemlenen etkilerin doz-yanıt ilişkisi, insanlar açısından anlamlılığı ve insanlarda incelenmesi gereken herhangi bir yanı dâhil tartışılmalıdır.

Uygun olduğunda aynı hayvan türlerindeki etkili ve toksik olmayan doz bulguları karşılaştırılmalıdır (terapötik indeks tartışılmalıdır). Bu bilgilerin insanlar için önerilen doz açısından önemi belirtilmelidir. Mümkün olduğunda karşılaştırmalar mg/kg bazında değil kan/doku düzeyi cinsinden yapılmalıdır.

*a) Klinik Olmayan Farmakoloji:* Araştırma ürününün farmakolojik özelliklerinin uygun olduğunda hayvanlarda incelenen anlamlı metabolitlerinin bir özeti araştırma broşürüne dâhil edilmelidir. Söz konusu özette potansiyel terapötik etkililiği (örneğin etkililik modelleri, reseptöre bağlanma ve özgüllük) ve güvenliliği değerlendiren araştırmalar (örneğin hedeflenen terapötik etkinin dışındaki diğer farmakolojik etkileri değerlendiren özel araştırmalar) yer almalıdır.

*b) Hayvanlardaki Farmakokinetik Özellikler ve Ürün Metabolizması:* İncelenen bütün hayvan türlerinde araştırma ürününün farmakokinetiği, biyolojik dönüşümü ve elden çıkarılması özetlenmelidir. Bulgulara ilişkin tartışmalar, araştırma ürününün ve metabolitlerinin emilimini, lokal ve sistemik biyoyararlanımını ve bunların hayvan türlerindeki farmakolojik ve toksikolojik bulgularla ilişkisini içermelidir.

*c) Toksikoloji:* Farklı hayvan türleri üzerinde yürütülen ilgili araştırmalarda bulunan toksikolojik etkilerin özeti; tek doz, tekrarlanan doz, özel araştırmalar (örneğin tahriş etme ve duyarlılık oluşturma), üreme toksisitesi, genotoksisite, mutajenisite ve karsinojenisite başlıkları altında sunulmalıdır.

**11.10.6.** İnsanlar Üzerindeki Etkiler: Araştırma ürünlerinin farmakokinetik özellikleri, metabolizması, farmakodinamik özellikleri, doz-yanıt ilişkisi; güvenlilik, etkililik ve diğer farmakolojik özellikleri hakkındaki bilgiler dâhil olmak üzere insanlar üzerinde bilinen etkileri kapsamlı olarak tartışılmalıdır. Mümkün olan durumlarda tamamlanmış olan her bir klinik araştırmanın özeti sunulmalıdır. Ayrıca araştırma ürünlerinin klinik araştırmalardan elde edilen bulguları dışında kalan herhangi bir kullanılışı ile ilgili bulgular (örneğin pazarlama süresince kazanılan deneyimler) hakkındaki edinimler de sunulmalıdır.

**11.10.7.** İnsanlardaki Farmakokinetik Özellikler ve Ürün Metabolizması: Mevcutsa, aşağıdakiler de dâhil olmak üzere araştırma ürünlerinin farmakokinetiği ile ilgili bilgilerin özeti sunulmalıdır:

**11.10.7.1.** Farmakokinetik özellikler (uygun olduğunda metabolizma, emilim, plazma proteinlerine bağlanma ve eliminasyon),

**11.10.7.2.** Referans dozaj formunu kullanarak araştırma ürününün biyoyararlanımı (mümkün olduğunda mutlak biyoyararlanım veya bağıl biyoyararlanım),

**11.10.7.3.** Popülasyon alt grupları (örneğin cinsiyet, yaş ve organ fonksiyonu bozulmuş kişiler bakımından),

**11.10.7.4.**Etkileşimler (örneğin ürün-ürün etkileşimleri ve gıdalarla etkileşim),

**11.10.7.5.**Diğer farmakokinetik veriler.

**11.10.8.** Güvenlilik ve Etkililik: Araştırma ürünleriyle (uygun olduğunda metabolitleriyle) ilgili olarak gönüllüler üzerinde önceki araştırmalardan elde edilen güvenlilik bilgileri, farmakodinamik özellikleri, etkililik ve doz-yanıt ilişkisi hakkındaki bilgileri özet olarak verilmeli ve bu bilgilerin anlamı tartışılmalıdır. Çok sayıda klinik araştırmanın tamamlanmış olması durumunda güvenliliğe ve etkililiğe ait özetlerin endikasyonlara göre alt gruplar



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4971-aad1-e6570b2b5a13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

halinde verilmesi, verilerin açık olarak sunulmasını sağlar. Bütün klinik araştırmalar için (incelenen bütün endikasyonlar için olanlar dâhil) araştırma ürününe ait advers reaksiyonların tablo şeklinde özetlenmesi gerekir. Endikasyonlar arasında veya alt gruplarda advers reaksiyon kalıpları/insidanslarındaki farklılıklar tartışılmalıdır. Araştırma broşürü, araştırma ürünü ve diğer ürünlerle daha önce elde edilen deneyimler bazında öngörülecek muhtemel riskleri ve advers reaksiyonlarını açıklamalıdır. Ürünlerin araştırmadaki kullanımının bir parçası olarak alınması gereken önlemlerin veya gerçekleştirilmesi gereken özel izlemenin de açıklanması gerekir.

**11.10.9.** *Pazarlama Deneyimi:* Araştırma broşüründe, araştırma ürününün pazarlandığı veya onaylandığı ülkeler belirtilmelidir. Ürünün pazarlanmış olarak kullanılışından elde edilen herhangi bir anlamlı bilgi (örneğin formülasyonlar, dozajlar, uygulama yolları ve advers ürün reaksiyonları) özetlenmelidir. Araştırma broşüründe ayrıca araştırma ürününün pazarlanmak üzere onay/ruhsat almadığı veya pazardan/ruhsattan geri çekildiği ülkeler de belirtilmelidir.

**11.10.10.** Verilerin Özeti ve Araştırmacı Rehberi: Bu bölüm klinik olan ve olmayan verilerle ilgili genel bir tartışma sunmalı ve mümkün olduğunda araştırma ürünlerinin farklı özellikleri hakkında çeşitli kaynaklardan elde edilen bilgileri özetlemelidir. Böylece sorumlu araştırmacıya mevcut verilerin en bilgilendirici yorumu sunulabilir ve gelecekte yapılacak klinik araştırmalara yansımalarının değerlendirmesini sağlayabilir. Uygun olduğunda ilgili ürünler hakkında yayımlanmış raporların tartışılması gerekir. Böylece sorumlu araştırmacının veya yardımcı araştırmacıların advers reaksiyonları veya klinik araştırmalardaki diğer problemleri önceden tahmin etmesi sağlanabilir. Bu bölümün genel hedefi muhtemel riskler ve advers reaksiyonların, spesifik testlerin, gözlemlerin ve klinik araştırma için alınması gerekebilecek önlemlerin araştırmacı tarafından açıkça anlaşılmasını sağlamaktır. Bu durum araştırma ürünleri hakkındaki mevcut fiziksel, kimyasal, farmasötik, farmakolojik, toksikolojik ve klinik bilgilere dayanmalıdır. İnsanlardan daha önce elde edilmiş deneyimlere ve araştırma ürününün farmakolojik etkilerine dayanılarak, muhtemel doz aşımı ve advers reaksiyonların tanınması ve tedavi edilmesi konularında da araştırmacıya rehberlik sunulmalıdır.

**11.11.** Araştırma broşürünün başlık sayfasına bir örnek aşağıda yer almaktadır:

Destekleyicinin ismi
Ürün
Araştırma numarası
İsimler: kimyasal ismi, jenerik ismi (onaylanmışsa)
Ticari isimler (yasal açıdan izin verilmesi ve destekleyicinin istemesi durumunda)
Araştırma broşürü baskı numarası
Araştırma broşürünün yayımlanma tarihi
Araştırma broşürünün yerini aldığı önceki baskı numarası ve tarihi

**11.12.** Araştırma broşürünün içindekiler tablosuna bir örnek aşağıda yer almaktadır:

Gizlilik beyanı (isteğe bağlı)
İmza sayfası (isteğe bağlı)
İçindekiler tablosu
- Özet
- Giriş
- Fiziksel, kimyasal ve farmasötik özellikler ve formülasyon Klinik olmayan çalışmalar
- Klinik olmayan farmakoloji



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4031-bad1-d65702b5ad13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Hayvanlardaki farmakokinetik özellikler ve ürün metabolizması Toksikoloji

İnsanlardaki etkileri

İnsanlardaki farmakokinetik özellikler ve ürün metabolizması Güvenlilik ve etkililik

Pazarlama deneyimi

Verilerin özeti ve araştırmacı rehberi

Yayınlar ve raporlara ilişkin referanslar: bunlar her bölümün sonunda yer almalıdır.

Ekler (mevcutsa).

## 12. KLİNİK ARAŞTIRMANIN YÜRÜTÜLMESİ İÇİN GEREKLİ TEMEL BELGELER

**12.1.** Gerekli temel belgeler, bir araştırmanın yürütülmesini ve elde edilen verilerin kalitesinin değerlendirilmesini tek başına veya toplu olarak sağlayan belgelerdir. Bu belgeler sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacıların, destekleyici ve izleyicinin iyi klinik uygulamaları standartlarına ve ilgili mevzuata uyduğunu gösterir.

**12.2.** Bu belgelerin ilgililere zamanında sunulması, araştırmanın koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı, diğer araştırmacılar, destekleyici ve izleyici tarafından başarılı bir şekilde yönetilmesini sağlayabilir.

**12.3.** Bu dokümanlar ayrıca araştırmanın yürütülmesinin geçerliliğini ve toplanan verilerin bütünlüğünü doğrulayan sürecin bir parçası olarak, destekleyicinin bağımsız yoklama işlevinde ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yapılacak denetimlerde de incelenir.

**12.4.** Hazırlanması gereken belgeler, normal olarak düzenlenecekleri araştırma aşamasına göre araştırmanın klinik fazı başlamadan önce, araştırmanın klinik fazı gerçekleştirilirken ve araştırma tamamlandıktan veya sonlandırıldıktan sonra olmak üzere üç bölüm halinde gruplandırılmıştır.

**12.5.** Her belgenin amacı açıklanır. Bu belgelerin sorumlu araştırmacının, destekleyicinin ya da her ikisinin dosyalarına girip girmeyeceği belirtilir. Bireysel unsurların kolaylıkla ayırt edilebilir olması koşuluyla belgelerin bazıları kombine edilebilir.

**12.6.** Araştırmanın ana dosyaları hem sorumlu araştırmacıda hem de destekleyicide olmak üzere araştırmanın başlangıcında hazırlanmalıdır. Araştırmanın sonunda izleyici, hem sorumlu araştırmacının hem de destekleyicinin dosyalarını gözden geçirdikten ve bütün gerekli belgelerin uygun dosyalarda olduğundan emin olduktan sonra bir kapanış yapmalıdır.

**12.7.** Bu kılavuzda ele alınan belgelerin herhangi biri veya hepsi destekleyici adına yoklama yapan kişiye ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne veya ilgili sağlık otoritesinin denetimine tabidir.

**12.8.** Destekleyici ve sorumlu araştırmacı, ilgili temel belgelerinin bulunduğu yerlerin kaydını tutmalıdır. Arşivleme sistemi belgelerin belirlenmesini, aranmasını ve geri alınmasını sağlamalıdır.

**12.9.** Gerçekleştirilen faaliyetlere bağlı olarak, bireysel araştırmalar, temel belge listesinde spesifik olarak belirtilmeyen ek belgeleri gerektirebilir. Destekleyici veya sorumlu araştırmacı bunları ana araştırma dosyasının bir parçası olarak dâhil etmelidir.

**12.10.** Destekleyici sorumlu araştırmacının kendisine bildirdiği olgu rapor formu üzerinde kontrole sahip olmasını ve buna sürekli erişebilmesini sağlamalıdır. Destekleyici bu verilerin kontrolünde tek yetkili olmamalıdır. Bir orijinal belgenin yerine bir kopya kullanıldığında, söz konusu kopya onaylanmış kopyaların gereksinimlerini yerine getirmelidir.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 6748772e-28f6-4931-bad1-d65b2b5a713 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**12.11.** Araştırmanın klinik fazı başlamadan önce, en azından aşağıdaki belgeler hazırlanmalı ve araştırma resmen başlamadan önce dosyalanmalıdır:
**12.11.1.** Araştırma ürünü hakkında ilgili ve güncel bilgilerin araştırmacıya verildiğini belgelendirmek amacıyla araştırma broşürü,
**12.11.2.** Araştırmacı ve destekleyicinin araştırma protokolünü, değişiklikleri ve ORF'yi kabul ettiğini belgelendirmek amacıyla imzalanmış araştırma protokolü ve mevcutsa değişiklikler ve ORF (taslak ORF de olabilir, ancak ilk gönüllü alımı gerçekleştirilene kadar ORF'nin son haline ilişkin etik kurulu onayının alınması gerekir.),
**12.11.3.** Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu, gönüllülerin tam olarak bilgilendirilmiş gönüllü olur verebilmelerini desteklemek üzere onlara yazılı bilgilerin verildiğini, araştırmaya gönüllü alma önlemlerinin uygun ve zorlayıcı olmadığını belgelendirmek amacıyla BGOF, diğer yazılı bilgiler varsa gönüllüleri araştırmaya almak için kullanılan reklam,
**12.11.4.** Araştırmaya ilişkin mali unsurlar,
**12.11.5.** Gerekiyorsa sigorta teminatı,
**12.11.6.** İlgili taraflar arasında imzalanan anlaşmalar,
**12.11.7.** Etik kurulunun onayı,
**12.11.8.** İlgili mevzuat gereğince gerektiğinde Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü izni,
**12.11.9.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılara ait özgeçmişler,
**12.11.10.** Araştırma protokolünde belirtilen testlerin normal değerleri veya oranları, varsa laboratuvara ilişkin belgeler,
**12.11.11.** İlgili mevzuata uygun hazırlanmış araştırma ürünü etiketi,
**12.11.12.** Araştırma ürünlerinin ve araştırmayla ilgili malzemelerin uygun depolanması, ambalajlanması, dağıtımı ve elden çıkarılması için gereken talimatları belgelendirmek amacıyla araştırma protokolü veya araştırma broşüründe yer almıyorsa araştırma ürünlerinin işlenme talimatları,
**12.11.13.** Araştırma ürünlerinin ve araştırmayla ilgili malzemelerin sevkiyat tarihlerini, seri numaralarını ve sevkiyat yöntemini belgelendirmek amacıyla araştırma ürünlerinin ve araştırmayla ilgili malzemelerin sevkiyat kayıtları,
**12.11.14.** Sevk edilen araştırma ürününün analiz sertifikası,
**12.11.15.** Körleştirilmiş araştırmalarda körlemeyi kaldırma yöntemleri,
**12.11.16.** Randomizasyon listesi,
**12.11.17.** Araştırma yerinin araştırma için uygun olduğunu belgelendirmek amacıyla araştırma öncesi yapılan izleme raporu.
**12.12.** Araştırmanın klinik fazı gerçekleştirilirken, gerekli temel belgelerin yanı sıra, mevcut oldukça ilgili bütün yeni bilgilerin kanıtı olarak en azından aşağıdaki belgelerin dosyalara eklenmesi gerekir:
**12.12.1.** Araştırma broşürü güncellemeleri,
**12.12.2.** Araştırma süresince araştırmayla ilgili araştırma protokolü, BGOF, ORF gibi belgelerde de yapılan değişiklikler,
**12.12.3.** Yapılan değişikliklere ilişkin gerekiyorsa etik kurulu onayı ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü izni,
**12.12.4.** Koordinatör, idarî sorumlu, sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacı değişiklikleri,
**12.12.5.** Araştırma protokolünde belirtilen testlerin normal değerleri veya oranları, varsa laboratuvar belgelerindeki değişiklikler,
**12.12.6.** İzleyici raporları,
**12.12.7.** Araştırma merkezi ziyaretlerinin dışındaki diğer önemli iletişim notları (telefon görüşmeleri notları, toplantı notları gibi),



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 6748f72e-6206-4071-bad1-e6570b2b5a13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**12.12.8.** İmzalanmış ve ilgili mevzuata uygun olarak alınmış olan BGOF, kaynak belgeler,
**12.12.9.** İmzalı, tarihli ve tamamlanmış ORF,
**12.12.10.** ORF düzeltmeleri,
**12.12.11.** Güvenlilik bildirimleri,
**12.12.12.** Gönüllü tarama kaydı,
**12.12.13.** Gönüllü kimlik kodu listesi,
**12.12.14.** Araştırma ürünlerinin araştırma protokolüne uygun kullanıldığını belgelendirmek amacıyla bununla ilgili kayıtlar,
**12.12.15.** ORF üzerinde giriş veya düzeltme yapmaya yetkili kişilere ait imza ve parafları belgelendirmek amacıyla imza sayfası.
**12.13.** Araştırma tamamlandıktan veya sona erdikten sonra, 12.11. ve 12.12.de belirtilen belgelerin yanı sıra en azından aşağıdaki belgelerin dosyalara eklenmesi gerekir:
**12.13.1.** Araştırma ürünü ile ilgili araştırma merkezindeki kayıtlar, araştırma ürününün gönüllülerde kullanımına ait hesap bilgisi,
**12.13.2.** Araştırma ürünlerinin ilgili mevzuat hükümlerince imha edilmesine ilişkin belgeler,
**12.13.3.** Tamamlanan gönüllü kimlik kodu listesi,
**12.13.4.** Araştırmanın nihai kapanış izleme raporu,
**12.13.5.** Varsa, yapılan yoklama ve denetimlere ait belgeler,
**12.13.6.** Gerçekleşen bir körlemeyi kaldırma durumu varsa, buna ait belgeler,
**12.13.7.** Etik kurulu ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne sunulacak olan sonuç raporu,
**12.13.8.** Klinik araştırma raporu.

## 13. DİĞER HÜKÜMLER

**13.1.** Daha önce etik kurulu onayı ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü izni bulunan sigorta belgelerinde sigorta koşullarından herhangi biri değiştirilmeksizin yalnızca süre uzatma yapılacağında etik kurulu ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünü bilgilendirmek yeterlidir.
**13.2.** Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünü ve etik kurulunu bilgilendirmek şartıyla araştırmanın yürütülmesine yardım etmek üzere araştırma hemşiresi, saha görevlisi, yardımcı araştırmacı, izleyici, eczacı veya nitelikli bir kişi görevlendirilebilir. Ancak Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veya etik kurulu bu görevlendirmeyi gerekçesiyle birlikte iptal edebilir.
**13.3.** Daha önce etik kurulu onayı ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü izni bulunan klinik araştırmada görev alan sorumlu araştırmacının değişikliği durumunda Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünü ve etik kurulunu bilgilendirmek koşulu ile değişiklik yapılabilir. Ancak Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veya etik kurulu bu görevlendirmeyi gerekçesiyle birlikte iptal edebilir.
**13.4.** Uluslararası çok merkezli klinik araştırmalarda, ülkemizde uygulanmayacak olan ve güvenlilik bildirimine ait bilgi içermeyen araştırma broşürü değişikliği, protokol değişikliği, BGOF değişikliği gibi belgeler için etik kurulunu bilgilendirmek yeterlidir.
**13.5.** Klinik araştırmayı yürütebilmek amacıyla etik kurulu onayı ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü izni almak için yapılan ilk başvuruda ORF sunulmalı, onay ve izin alınmalıdır. Ancak, ORF'de yapılacak olan daha sonraki değişiklikler için etik kurulunu bilgilendirmek yeterlidir.
**13.6.** Elektronik ORF'lerin validasyonu etkilemeyen bazı teknik değişiklikleri (etik kurulu ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından onaylanmış bir ORF versiyonundaki verilerin cevaplanmasını kolaylaştıran, verilerin yanlış girilmesi halinde sistemin otomatik olarak soru oluşturmasını sağlayan ya da kullanılan programın ara yüz değişiklikleri gibi verilerin nitelik ve niceliğini değiştirmeyen nitelikteki versiyon değişiklikleri gibi) için etik kurulunu bilgilendirmek yeterlidir.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 674d872e-28f6-4371-bad1-e6570b2b5a13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**13.7.** Çok merkezli klinik araştırmalarda tek etik kurulu kararının bulunması yeterlidir. Söz konusu etik kurulu kararının koordinatör merkezin bulunduğu yerdeki etik kurulundan alınması gerekmektedir.

## 14. YÜRÜRLÜK

Bu Kılavuz onaylandığı tarihte yürürlüğe girer.



Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 6f4d8f73-e29b-4371-ba1d-e6657d2b5a5e13 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıstır.