

COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Klinik Araştırmalarda Alınacak Tedbirler

COVID-19 pandemisinde tüm dünya ile birlikte Ülkemizde de normalleşme sürecine geçilmiştir. Ancak bu süreçte de destekleyicilerin risk değerlendirmesi yapmaları ve araştırma organizasyonlarını buna göre yapmaları ve güncellemeleri gerekli olabilir.

Bu risk değerlendirmesi COVID-19 kaynaklı öncelikler ve aciliyet göz önünde bulundurularak yapılmalı; araştırma merkezlerinin yükü azaltılmalı ve mevcut kurallarına uyulması sağlanmalıdır. Her aşamada ilk göz önünde bulundurulması gereken konu gönüllülerin güvenliğidir.

Bu doküman, Klinik Araştırmalar Daire Başkanlığı görev alanına giren araştırmalar için geçerlidir.

Geçici durdurma veya erken sonlandırma

Araştırmaların niteliği göz önünde bulundurularak gerekli görülmesi durumunda (immünesupresif ürünlerin kullanıldığı araştırmalar gibi) araştırmanın geçici olarak durdurulması (yeni gönüllülerin araştırmaya alınmasının durdurulması veya araştırmanın uygulama safhasında olan gönüllülerin tedavisinin kesilmesi gibi) veya araştırmanın erken sonlandırılması ilk olarak değerlendirilmesi gereken hususlardır. Gerekli durumlarda bu önlemlerin alınmasından kaçınılmamalıdır. Geçici durdurma kararı önemli değişiklik kapsamındadır (Başvuru Kılavuzu Madde 3.8) (KAD-KLVZ-02).

Acil güvenlilik önlemleri

13/4/2013 tarihli ve 28617 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin 13’üncü maddesi üçüncü fıkrası (b) bendi uyarınca destekleyici veya sorumlu araştırmacı ya da hekim veyahut diş hekim olan bir araştırmacı, araştırmanın yürütülmesi sırasında veya araştırma ürünü geliştirilmesiyle ilgili gönüllü güvenliğini etkileyebilecek yeni bir durumun ortaya çıkması hâlinde, bu tehlikelere karşı gönüllüleri koruyacak gerekli acil güvenlik tedbirlerini alır. Gerekli durumlarda, COVID-19 salgını nedeni ile acil güvenlilik önlemleri mutlaka destekleyici ve/veya araştırma ekibi tarafından uygulanmalıdır. Bu güvenlilik önlemleri etik kuruldan onay ve Kurumundan izin alınmadan uygulanabilir. Destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi, gelişen acil güvenlik durumunu, gelişebilecek yeni durumları, bunlara karşı alınan önlemleri etik kurula ve Kuruma bildirir. Acil güvenlik önlemine ilişkin başvuru önemli değişiklik kapsamındadır. Birden fazla güvenlilik önlemi bu kapsamda aynı başvuru içerisinde sunulabilir (Başvuru Kılavuzu Madde 3.7) (KAD-KLVZ-02).

Protokol sapmaları/ihlalleri

Bu süreçte alınacak önlemler nedeni ile normalden daha fazla protokol sapması/ihlali gerçekleşebilir. Sapma/ihlallerin COVID-19 önlemleri nedeni ile olması durumunda bu sapma/ihlallerin etik kurula ve Kuruma bildirilmesine gerek bulunmamaktadır. Sapma/ihlaller destekleyicinin SOP’lerine göre dokümanite edilmelidir. Bu bildirimler liste halinde toplu olarak daha sonra talep edilecek olup Kurumun internet sitesinde takvim ve kapsam ilan edilecektir.

Yeni gönüllülerin araştırmaya dâhil edilmesi aşamasında tüm dâhil etme ve hariç tutma kriterlerine uyulmalı ve bu kapsamda protokolda yer alan tüm prosedürler yerine getirilmelidir. Bu durumunun aksine yaklaşım sergilenmemelidir. Eğer tüm prosedürler uygulanamıyorsa gönüllü alımı yapılmamalıdır.

İzleme faaliyeti (monitorizasyon)

Yapılacak risk değerlendirmesinin sonucunda izleme planında değişiklik gerekebilir. Kararlar, gönüllü güvenliliği ve araştırma ekibinin salgın nedeni ile sorumlulukları göz önünde bulundurularak araştırma ekibi ile birlikte verilmelidir. Bu kapsamda;

- Merkez yerinde izleme faaliyetlerinin ertelenmesi ve/veya araştırma merkezinin durumuna göre yeniden planlaması gerekmektedir. İlk tercih edilmesi gereken araştırmanın niteliğine göre araştırmacı ve merkez yükünün artırılmaması için yerinde izleme faaliyetlerinin ertelenmesi olmalıdır. Ziyaretlerin devam etmesinin gerekli olduğu durumlarda ziyaret zamanlamaları konusunda araştırma merkezi ile mutlaka mutabık kalınmalıdır.
- Merkez yerinde izleme faaliyetlerinin gerçekleştirilmesi mümkün değilse (olası karantina, izolasyon durumları gibi) uzaktan izleme faaliyeti gerçekleştirilebilir. Uzaktan izleme faaliyetlerinin uygulanabilir ve verilerin kontrolü için anlamlı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Uzaktan izleme faaliyeti yapılırken gönüllüden alınan olurun bu faaliyeti gerçekleştirmeye izin verip vermediği doğrulanmalıdır. 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu ve klinik araştırmalara gizlilik ilkelerine uyum uzaktan izleme faaliyeti için de geçerliliğini korur.
- Salgına ilişkin tedbirlerin azaltılması/kaldırılması ve normal sosyal hayat düzenine geçildiğinde yerinde izleme faaliyetlerinin sıklığı artırılmalı ve bu dönemde azaltılan yerinde izleme faaliyetlerinin etkisi değerlendirilmelidir.

Araştırmada kullanılan ürünlerin tedariki

Devam eden süreçte araştırmada kullanılan ürünlerin araştırma merkezlerine yeterli sayıda sağlanabilmesi için ürün stoğunun normalden fazla tutulması kabul edilebilir. Bu kapsamda İthalat Kılavuzunun (KAD-KLVZ-20) 8.6.3'ncü maddesine göre 8.6'ncı maddede belirtilen güvenlik payının üç katına kadar artırılmasına izin verilecektir. Araştırma ürünlerinin son kullanma tarihleri göz önünde bulundurulmalıdır.

İthalat başvurularında, proforma faturalar fiziki olarak talep edilmeyecektir. Başvuru ekinde yer alan proforma fatura Kurumca elektronik olarak imzalanarak EBS üzerinden üst yazı ekinde tarafınıza iletilecektir.

Uygun ve gerekli durumlarda;

- Gönüllülerin araştırma merkezlerine geliş sıklığını ve çeşitli riskleri azaltmak amacıyla planlı ziyaretlerde gönüllülere normalden daha fazla ürün verilebilir.
- Araştırma merkezleri arasında ürün transferi gerçekleştirilebilir.
- Gönüllü yerine araştırma merkezine gelebilecek bir yakını (en fazla ikinci derece akrabaya kadar) tarafından araştırma merkezinden ürünlerin alınması sağlanabilir.
- Ürünlerin doğrudan gönüllülere transferi de kabul edilebilir. Ancak, bu durumda ilk seğenek olarak araştırma merkezinde bulunan ürün stoğundan sorumlu araştırmacının gözetimi altında araştırma ekibinin bir üyesi (varsa araştırma eczacısı) gönüllülere ürünü doğrudan ulaştırmalıdır. Bunun geçerli olamadığı durumlarda, üçüncü taraf bir hizmet sağlayıcı tarafından araştırma merkezinden gönüllüye ürün transferi sağlanabilir.
- Araştırma ürünü depolarından gönüllülere doğrudan ürün temini bu aşamada kabul edilmeyecektir.
- Tüm bu süreçlerde, ürün transferi İyi Dağıtım Uygulamalarına ve ürünün saklanma koşullarına uygun gerçekleştirilmelidir. Gönüllüler bu konuda bilgilendirilmeli ve onayları alınmalıdır. Tüm transfer süreci dokümanle edilmelidir.
- İthalat izni ile ilgili başvurular hariç olmak üzere yukarıda bahsi geçen uygulamalar için bu aşamada etik kurula ve Kuruma başvuru/bildirim yapılmasına gerek bulunmamaktadır. Gerekli görölmesi durumunda bu uygulamalara ilişkin dokümanlar/başvurular Kurum tarafından daha sonra talep edilecektir.

Laboratuvar ve görüntüleme hizmetleri

Gümrük kısıtlamaları gibi nedenlerle yurtdışına biyolojik numune transferinin yapılamaması veya gerekli koşullarda gerçekleştirilemeyecek olması gibi durumlarda araştırma merkezi laboratuvarı ve/veya yerel dış laboratuvar imknları değerlendirilmelidir.

Araştırma merkezinde laboratuvar ve görüntüleme hizmetlerinde aksaklık yaşanması durumunda değerlendirmelerin araştırma merkezlerinde dış laboratuvar imkanları değerlendirilmelidir.

Gerekli grlmesi durumunda bu uygulamalara ilişkin dokümanlar/başvurular Kurum tarafından daha sonra talep edilecek olup bu aşamada etik kurula ve Kuruma başvuru/bildirim yapılmasına gerek bulunmamaktadır.

Araştırma merkezi ziyaretleri (gönüllü vizitleri)

Merkez ziyaretleri konusunda gönüllü güvenliği ilk öncelik olarak değerlendirilmelidir. Uygulama merkez ve araştırmacı yükünü azaltacak yönde planlanmalıdır. Destekleyici ve sorumlu araştırmacı mutabık kalarak;

- Gönüllü vizitlerinden mümkün olanlar ertelenmelidir.
- Gönüllü vizitlerinin merkez ziyareti yerine telefon vizitine dnştrlp dönüştürülemeyeceği değerlendirilmeli, uygun olan durumlarda telefon viziti tercih edilmelidir.
- Gönüllülerin merkeze ulaşamaması gibi durumlarda başka bir araştırma merkezinde gönüllü vizitinin yapılması (geçici transfer) veya gönüllünün diğer araştırma merkezine transferi değerlendirilmelidir. Bu durumda her iki merkezin sorumlu araştırmacısının bu transfer için mutabık olması ve verilerin tutulması konusunda gerekli düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Gönüllünün bu süreç hakkında bilgilendirilmesi ve onayının alınması gerekmektedir.
- Vizitin kapsamına bağlı olarak gönüllü vizitlerinin evde yapılabilmesine ilişkin seçenekler değerlendirilmelidir. Bu kapsamda araştırma ekibinden bir kişi veya evde bakım hizmeti sağlayan üçüncü taraf bir hizmet sağlayıcı tarafından bu vizitler gerçekleştirilebilir.
- Tüm önlemlere rağmen gönüllünün tedavisinin/takibinin yapılabilmesinin mümkün olmadığı anlaşılırsa gönüllü araştırmadan çıkarılmalıdır.
- Gerekli grlmesi durumunda bu uygulamalara ilişkin dokümanlar/başvurular Kurum tarafından daha sonra talep edilecek olup bu aşamada etik kurula ve Kuruma başvuru/bildirim yapılmasına gerek bulunmamaktadır.

Araştırma merkezi ve araştırma ekibi değişiklikleri

Araştırma merkezinin, gönüllerinin tedavi/takiplerini yapamayacağı durumlarda bu merkezde yer alan gönüllüler başka bir merkeze transfer edilebilir. Bu durumda her iki merkezin sorumlu araştırmacısının bu transfer için mutabık olması ve verilerin tutulması konusunda gerekli düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Gönüllünün bu süreç hakkında bilgilendirilmesi ve onayının alınması gerekmektedir.

Araştırma ekibinin klinik araştırmadaki sorumluluklarının yerine getirememesi durumlarında araştırma ekibi değişikliklerine (sorumlu araştırmacı, yardımcı araştırmacı değişiklikleri gibi) gidilmelidir.

Araştırmacı toplantıları

Devam eden süreçte 14 Eylül 2015 tarihli Klinik Araştırma Araştırmacı Toplantısı Başvuru Kılavuzu doğrultusunda yapılacak yüz yüze toplantıların yanı sıra online olarak yapılacak toplantılara da izin verilecektir. Toplantının online olarak gerçekleştirilecek olması durumunda başvurularda;

- Toplantı Kılavuzu (KAD-KLVZ-14) 5.1'inci maddesinde belirtilen otuz günlük süre beş iş günü olarak uygulanacaktır. İlgili birime planlanan toplantı tarihinden en az beş iş günü öncesinde başvuru yapılması gerekmektedir.

- Toplantı Kılavuzu (KAD-KLVZ-14) 4.1 ve 4.2'nci maddeleri uygulanmayacaktır. Etik kurul onayı veya Kurumumuz izni olmayan araştırmalar için de araştırmacı toplantısı başvurusu yapılabilecektir. Ancak bu araştırmalara ait toplantı başvurularında etik kurula yapılan ilk başvuruya ait üst yazı örneği sunulur.

Eğitimler

Devam eden süreçte 13 Kasım 2015 tarihli Klinik Araştırmalarda Eğitim Programlama ve Değerlendirme İlkeleri Kılavuzu doğrultusunda yapılacak yüz yüze eğitimlerin yanı sıra eğitimlerin online ortamda yapılmasına da izin verilecektir. Online ortamda yapılacak eğitimlere ait usul ve esaslar Kurum tarafından belirlenir.

Etik kurul toplantıları ve etik kurula yapılan başvurular

Devam eden süreçte;

- Yüz yüze toplantıların yanı sıra etik kurul toplantıları online olarak da gerçekleştirilebilir.
- Online olarak gerçekleştirilen toplantılar için mümkün olan durumlarda etik kurul karar formları üyeler tarafından ayrı ayrı ya da tek formda tüm üyelerin imzası olacak şekilde elektronik olarak imzalanabilir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda, online olarak gerçekleştirilen toplantılarda karar formu üyeler arasında dolaştırılarak ıslak imzalar tamamlanmalıdır.
- Aslı gibidir onayı bir üst yazı ile etik kurul başkanı tarafından elektronik imza ile yapılabilir ve başvuru sahiplerine e-posta ile iletilebilir.
- 14 Mayıs 2020 tarihinde yayımlanan Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurullarının Standart Çalışma Yöntemi Esasları "12.11. Etik kurullar araştırmaya ait başvuruların alınması ve başvuru sahipleri ile yazışmaların gerçekleştirilmesi amacıyla elektronik sistemler kurabilir." ifadesi etik kurul tarafından değerlendirmeye alınabilir.

Etik Kurul ile ilgili Kuruma yapılan başvurular

Etik kurullardan fiziki herhangi bir evrak talep edilmemektedir. Etik kurul ile ilgili değişiklik talepleri ve tüm bildirimlerin (toplantı tarihleri, karar örnekleri gibi) EBYS sistemi üzerinden gönderilmesi, etik kurulun bağlı bulunduğu kurumun EBYS kullanıcısı olmaması durumunda başvurunun etikkurul@titck.gov.tr adresine e-posta ile gönderilmesi gerekmektedir.

Fiziki dokümanların etik kurul tarafından saklanması gerekmekte olup TITCK'ya fiziksel evrak gönderilmemesi gerekmektedir. Kurum tarafından gerekli görülmesi durumunda ilgili evraklar talep edilecektir.

Gönüllü sayısı artışı ve merkez ekleme

Zorunlu haller dışında gönüllü sayısı artışı ve merkez ekleme başvuruları bu süreçte kabul edilmeyecek olup bu konuda başvuru yapılmamalıdır. Ancak, alınan önlemler kapsamında merkez ekleme (gönüllü transferi sağlanabilmesi gibi) veya gönüllü sayısı artışı başvuruları yapılması ihtiyacı olabilir. Bu durumda başvuru öncesinde kainfo@titck.gov.tr adresine mail ile ilgili durum bildirilmelidir.

Bu tedbir, normalleşme süreci ile birlikte araştırma merkezlerinin olası iş yükünün azalması ve normal hasta bakım düzenine geçilmesi koşuluyla geçici süreyle kaldırılabilir. Tedbirin geçici süreyle kaldırılması Kurumun internet sitesinden duyurulur ⁽¹⁾.

Değerlendirme süreleri/süreçleri

Kurumumuza yapılan COVID-19 araştırmalarına ait başvurular için hızlandırılmış değerlendirme prosedürü uygulanacaktır.

¹ Kurumumuz internet sitesinde yayımlanan 06.07.2021 tarihli [duyuru](#) ile bu tedbir geçici süre ile kaldırılmıştır.

Bu süreçte EBS gelen evrak başvurusu üzerinden yapılan bildirim başvurularına (Başvuru Kılavuzunun 4'nc bölümünde belirtilen bildirimler) (KAD-KLVZ-02) Kurum tarafından sadece eksiklik tespit edilmesi durumunda yazı düzenlenecektir.

Bu doküman gelişen durumlara ve ihtiyaçlara istinaden gözden geçirilerek güncellenmeye devam edecektir.

Bu doküman Kurum tarafından aksi ilan edilene kadar geçerliliğini koruyacaktır.

Referanslar:

1. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik
2. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Daire Başkanlığına Yapılan Klinik Araştırma Başvurularına İlişkin Kılavuz (KAD-KLVZ-02)
3. Klinik Araştırmalarda Kullanılacak Araştırma Ürünlerinin İthalatına İlişkin Kılavuz (KAD-KLVZ-20)
4. Klinik Araştırma Araştırmacı Toplantısı Başvuru Kılavuzu (KAD-KLVZ-14)

Revizyon Tablosu:

S.No	Makam Oluru Tarihi	Makam Oluru Sayısı	Doküman Tarihi/Versiyonu
1	20.03.2020	E.799	19.03.2020-v1.0
2	24.07.2020	E.1785	24.07.2020-v2.0
3	16.07.2021	E-24931227-020-5265	17.07.2021-v3.0