



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE
TIBBİ CİHAZ KURUMU

ETİK KURULLARA YAPILAN KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURULARINA İLİŞKİN KILAVUZ

KAD-KLVZ-03

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi	28.01.2009
1. Revizyon Yürürlük Tarihi	15.06.2009
2. Revizyon Yürürlük Tarihi	05.09.2011
3. Revizyon Yürürlük Tarihi	17.04.2013
4. Revizyon Yürürlük Tarihi	06:08.2014
5. Revizyon Yürürlük Tarihi	13.11.2015
6. Revizyon Yürürlük Tarihi	01.12.2019
7. Revizyon Yürürlük Tarihi	04.12.2020
8. Revizyon Yürürlük Tarihi	22.03.2024

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	3
2. İLK UYGUNLUK BAŞVURUSU	3
2.1. Başvuru Dosyası	3
a) Üst Yazı ve Başvuru Formu	4
b) İlgili Belgeler	4
2.2. Başvuru Yapılması	7
2.3. İlk Başvuruların Revizyonu	7
2.4. Araştırma Başvurusunun Geri Çekilmesi	8
2.5. Başvuru Dosyalarının Değerlendirilmesi ve Etik Kurul Onayı	8
3. ARAŞTIRMALARDA DEĞİŞİKLİK YAPILMASI	8
3.1. Önemli Değişiklik Başvurusu	9
3.2. Değişiklik Başvurusu	10
3.3. Bilgilendirme Başvurusu	11
3.4. Başvuru Dosyası	11
a) Üst Yazı ve Başvuru Formu	11
b) İlgili Belgeler	12
3.5. Başvuru Yapılması	15
3.6. Değişikliklerin Değerlendirilmesi	16
3.7. Acil Güvenlik Önlemi	16
3.8. Araştırmanın Geçici Olarak Durdurulması	16
3.9. Araştırmanın Başlatılamaması	17
4. BİLDİRİMLER	17
4.1. Başlama Tarihi Bildirimi	17
4.2. İlk Gönüllü İlk Vizit Tarihi Bildirimi	17
4.3. Gönüllü Alımının Sonlanım Tarihi Bildirimi	17
4.4. Yıllık Bildirim (İlerleme Raporu)	17
4.5. Personel Görevlendirme Bildirimleri	17
4.6. Güvenlilik Bildirimleri	18
4.7. Erken Sonlanım	19
4.8. Araştırmanın Tamamlanması Bildirimi	19
4.9. Araştırmanın Tüm Ülkelerde Tamamlanması Bildirimi	19
4.10. Araştırma Sonuç Raporu Bildirimi	20
4.11. Bildirim Başvurularının Yapılması	20
4.12. Bildirim Başvurularının Değerlendirilmesi	20
5. ETİK KURULLARIN ARAŞTIRMALARDA ROLÜ VE SORUMLULUKLARI	20
6. YÜRÜRLÜK	20
7. YÜRÜTME	20

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	2/21

1. GİRİŞ

Bu Kılavuz, yürürlükte bulunan mevzuat kapsamındaki ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Klinik Araştırmalar Daire Başkanlığının görev alanına giren **klınık araştırmalar** ile **bilimsel çalışmaları** yürütmek üzere klinik araştırmalar etik kuruluna veya **biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları** etik kuruluna yapılacak başvurular ile ilgili olarak rehberlik sunmak üzere hazırlanmıştır.

Başvurular, **gerçek veya tüzel kişi olan destekleyici tarafından, destekleyicinin yasal temsilcisi ya da destekleyicinin görevlendireceği sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından** etik kurula yapılır. Etik kurula yapılacak tüm başvuru ve bildirimlerin yapılmasından **Türkiye’de yerleşik olan destekleyiciler için destekleyicinin kendisi veya Türkiye’de yerleşik olan ve görev devri yapılmış sözleşmeli araştırma kuruluşu; Türkiye’de yerleşik olmayan destekleyiciler için destekleyicinin yasal temsilcisi veya Türkiye’de yerleşik olan ve görev devri yapılmış sözleşmeli araştırma kuruluşu** yetkili ve sorumludur.

Başvurularda sunulan üst yazı ve belgelerin Türkçe olarak hazırlanması esastır. Ancak bazı belgeler İngilizce olarak kabul edilmekte olup bu belgeler Kılavuzda açıklanmaktadır.

Başvuru dosyalarında sunulan belgelerin tanımlanması ve izlenebilirliğinin sağlanması amacıyla belgelere tarih ve gerektiğinde versiyon numarası verilmelidir.

27/5/2023 tarihli ve 32203 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik ile İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzunda belirtilen tanımlar bu Kılavuz için de geçerlidir.

Bu Kılavuzda yer alan “Yönetmelik” ifadesi Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliği; “etik kurul” ifadesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ile Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulunu; “araştırma” ifadesi hem araştırmaları hem de çalışmaları; “başvuru sahibi” ifadesi ise destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisini veya sözleşmeli araştırma kuruluşunu ifade etmektedir.

Etik kurullar araştırmaya ait başvuruların alınması ve başvuru sahipleri ile yazışmalarının gerçekleştirilmesi amacıyla elektronik sistemler kurabilir.

Bu Kılavuza atıf yapılırken Etik Kurul Başvuru Kılavuzu (KAD-KLVZ-03) kısaltması kullanılabilir.

2. İLK UYGUNLUK BAŞVURUSU

2.1. Başvuru Dosyası

İlk başvuru yapılmadan önce başvuru dosyası hazırlanır. **Başvuru dosyası üst yazı** (başvuru yapılacak etik kurula hitaben hazırlanmalıdır) **ve başvuru formu dâhil olmak üzere ilgili belgelerden oluşur.**

Üst yazı (başvuru yapılacak etik kurula hitaben hazırlanmalıdır) ve ilgili belge şablonları [Kurumun internet sitesinde](#) yayımlanmaktadır. Söz konusu şablonlar gerektiğinde güncellenmekte olup, başvuruda kullanılacak üst yazı (başvuru yapılacak etik kurula hitaben hazırlanmalıdır) ve belgelerin güncel şablonlar kullanılarak hazırlanması gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	3/21

a) Üst Yazı ve Başvuru Formu

[Kurumun internet sitesinde](#) yayımlanan **üst yazı** (başvuru yapılacak etik kurula hitaben hazırlanmalıdır) şablonu kullanılarak hazırlanır ve **yetkili kişi(ler)** tarafından elektronik olarak imzalanarak başvuru dosyasına eklenir.

Üst yazı metninde, Yönetmeliğin 16 ncı maddesi uyarınca istisnai durumdaki klinik araştırma olarak kabul edilmiş araştırmalar, özel araştırma popülasyonları, yeni bir aktif maddenin insanlara ilk kez verilmesi, olağan dışı araştırma ürünleri, olağan dışı araştırma tasarımları, alt çalışmalar gibi başvuruya ilişkin özel konulara dikkat çekilmeli ve ilgili bilgi ve belgelerin başvuru dosyasında bulunduğu yerler belirtilmelidir.

Kuruma yapılacak başvurularda araştırmanın türüne göre [Kurumun internet sitesinde](#) yayımlanan “klinik araştırma başvuru formu” kullanılmalıdır. **Başvuru formu yetkili kişi(ler)** tarafından elektronik olarak imzalanarak başvuru dosyasına eklenir.

Başvuru sahibi, sunulan bilgilerin yeterli olduğunu ve ekteki belgelerin mevcut bilgileri doğru şekilde yansıttığını, araştırmanın başlatılmasını kabul ettiğini üst yazıyı ve başvuru formunu imzalayarak taahhüt etmiş olur.

b) İlgili Belgeler

İlk başvuru dosyasında bulunması gereken ilgili belgeler **Tablo 1**'de yer alan açıklamalar doğrultusunda hazırlanır ve başvuru dosyasına eklenir.

Tablo 1 – İlk Başvuru Dosyasında Bulunması Gereken Belgeler		
No	Doküman	Açıklama
1	Klinik Araştırmalar Başvuru Formu	Kurumun internet sitesinde yer alan klinik araştırmalar başvuru formu kullanılmalıdır.
2	Araştırma Protokolü	İKU Bölüm 9 doğrultusunda hazırlanmalıdır. Araştırma protokolü İngilizce ise orijinalinin sunulması yeterlidir. Araştırma protokolü İngilizce dışında farklı dillerde hazırlanmışsa tümünün Türkçe tercümesinin (noter veya yeminli tercümandan onaylı) sunulması gerekmektedir.
3	Protokol İmza Sayfası	Çok merkezli araştırmalarda koordinatör, tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı tarafından imzalanmış protokol imza sayfası sunulur.
4	Fayda-risk değerlendirilmesine ilişkin plan/rapor	Kurumun internet sitesinde yer alan taslak doküman kullanılmalıdır. Fayda-risk değerlendirilmesinde klinik araştırmadan beklenen faydanın araştırmada görülmesi muhtemel risklerden daha fazla olduğuna ilişkin bilimsel açıklamalara yer verilir. Gönüllü, araştırma ürünü ve protokol tasarımı hakkında risk değerlendirmesinin yapılması ve olası risklere karşı alınacak önlemlere yer verilir.
5	Pediyatrik araştırma planı (geçerli ise)	Kurumun internet sitesinde yer alan taslak doküman kullanılmalıdır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	4/21

		İlgili planda çocuklarda kullanılacak dozun, endikasyonun seçimi, yaş vb. ilişkin bilgi verilir.
6	Ara analiz raporu veya Bağımsız Veri İzleme Komitesi raporu (geçerli ise)	
7	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	İKU Bölüm 10 ve Kurumun internet sitesinde yer alan bilgilendirilmiş gönüllü olur formunda bulunması gereken asgari bilgiler dokümanı doğrultusunda hazırlanmalıdır. Ana dili Türkçe dışında bir dil olan ve etkilenebilir popülasyon kapsamında olmayan Türkiye’de yaşayan yerleşik yabancıların (Türk vatandaşlığı almış yabancılar vb.) araştırmaya katılımına ilişkin bilgilendirme yapmak, yapılan bilgilendirmenin gönüllü tarafından tam ve doğru anlaşılmasını ve BGOF’nin alınmasını sağlamak sorumlu araştırmacı başta olmak üzere araştırma ekibinin sorumluluğundadır. İlgili gönüllünün Türkçe BGOF’yi anlayıp anlamadığını sorumlu araştırmacı değerlendirmelidir. Sorumlu araştırmacının gerek duyması durumunda BGOF’nin ilgili dile çevrilmiş versiyonunun kullanılması, olurun ilgili dilin tercümanı tanıklığında alınması gerekmektedir.
8	Araştırmacı Broşürü (AB)	İKU Bölüm 11 doğrultusunda hazırlanmalıdır. Başvurularda araştırmacı broşürü sunulması esastır ancak araştırmacı broşürü yoksa daha önceki çalışmalardan elde edilen bu çalışmayı destekleyen bilgilere ilişkin Türkçe özet raporun ve ilgili literatür/diğer dokümanların gönderilmesi gerekmektedir. Araştırmacı broşürü İngilizce ise orijinalinin sunulması yeterlidir. Araştırmacı broşürü İngilizce dışında farklı dillerde hazırlanmışsa tümünün Türkçe tercümesinin (noter veya yeminli tercümandan onaylı) sunulması gerekmektedir. Düşük riskli bilimsel çalışmalar için araştırmacı broşürü yerine araştırma ürününe ait kısa ürün bilgisi (KÜB)/kullanma talimatı (KT) sunulabilir.
9	Araştırma Ürünü Dosyası	Başvurularda araştırma ürünü dosyası sunulması zorunludur.
10	İyi İmalat Uygulamaları (İİU/GMP) Sertifikası/Belgesi	Araştırma ürünlerinin Kurum tarafından Üretim Yeri İzin Belgesine sahip bir tesiste üretilmesi ya da araştırma ürünü için Kurum tarafından verilmiş İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası bulunması durumunda belge sunulmasına gerek yoktur. Araştırma ürünlerinin yurtdışı tesislerde üretilmesi durumunda Kurumca kabul edilen ilgili ülkenin yetkili otoritesi tarafından verilmiş İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası ve/veya Üretim Yeri İzin Belgesi sunulur. İlgili ülkenin yetkili otoritesinin kamuya açık olarak bu bilgileri yayımlaması durumunda söz konusu bilgiye erişmek için referans numaraları da bu kapsamda sunulabilir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	5/21

11	Olgu Rapor Formu (ORF) ¹	ORF İngilizce ise orijinalinin sunulması yeterlidir. ORF İngilizce dışında farklı dillerde hazırlanmışsa tümünün Türkçe tercümesinin (noter veya yeminli tercümandan onaylı) sunulması gerekmektedir. İlk başvuru sırasında taslak ORF de sunulabilir.
12	Sigorta (ilgili mevzuat gereği sigorta gerektiren araştırmalar için) - Sigorta sertifikası - Sigorta poliçesi - Sigorta zeyilnameleri (varsa) - Genel ve özel şartlar	Klinik Araştırmalarda Yapılacak Olan Sigorta Teminatına İlişkin Kılavuz doğrultusunda hazırlanmalıdır.
13	Araştırma Bütçesi	Kurumun internet sitesinde yer alan araştırma bütçe formu kullanılmalıdır.
14	Özgeçmişler	Kurumun internet sitesinde yer alan özgeçmiş formu kullanılmalıdır. Tüm araştırmalarda sorumlu araştırmacılara ait, faz I araştırmalarında ve BY/BE çalışmalarında sorumlu araştırmacılar ile birlikte tıp doktoru bir farmakologa ait özgeçmişler sunulmalıdır.
15	Daha önce reddedilen etik kurul kararı (varsa)	
16	Yetkilendirme belgeleri (varsa)	Başvuru sahibi araştırmanın destekleyicisi değilse, destekleyici adına hareket edecek olan yasal temsilcinin veya sözleşmeli araştırma kuruluşunun destekleyici tarafından hangi konularda yetkilendirildiğine dair belgenin orijinali ve Türkçe tercümesi (noter veya yeminli tercümandan onaylı) sunulur. Destekleyicinin Türkiye’de yerleşik olmaması durumunda Yönetmelik gereği yasal temsilcisine ait yetkilendirme belgelerinin sunulması zorunludur.
17	Araştırma ekibi dokümanları (varsa) - Uygulama talimatları - Bilgilendirme metinleri - Doktor mektupları vb.	Sadece araştırma ekibinin kullandığı veya araştırma ekibini bilgilendirmede kullanılan tüm dokümanlar bu kategoride değerlendirilmelidir. Her dokümanın kullanım amacı ve yeri üst yazıda açıklanmalıdır.
18	Gönüllü dokümanları (varsa) - Hasta kartı - Hasta günlüğü - Anket, kullanma talimatları, uygulama talimatları, bilgilendirme metinleri vb. - İlan, broşür vb. - Gönüllülere verilecek olan materyaller (elektronik günlük, soğutucu çanta vb.) için kullanım amaçlarını açıklayan bilgi dokümanları	Gönüllülerin kullandığı veya gönülleri bilgilendirmede kullanılan tüm dokümanlar bu kategoride değerlendirilmelidir. Her dokümanın kullanım amacı ve yeri üst yazıda açıklanmalıdır. Araştırmanın başlatılması için zorunlu olmayan gönüllü dokümanlarının ilk başvuru sırasında sunulması zorunlu

¹ Araştırmadaki her bir gönüllüye ait verilerin ve diğer bilgilerin araştırma protokolünde tanımlandığı şekilde kaydının yapılması için hazırlanan basılı, optik veya elektronik belgedir.

	vb.	değildir. Ancak gönüllü dokümanlarının tamamı için kullanılmadan önce etik kurul onayı ve Kurum izni alınması zorunludur.
19	Araştırma akademik amaçlı ise; araştırmanın akademik amaçlı olduğuna dair başvuru sahibi dışında yetkili bir kişi tarafından onaylanan imzalı belge	Yetkili kişi; dekan, dekan yardımcısı, hastane yöneticisi, başhekim, başhekim yardımcısı, ana bilim dalı başkanı veya eğitim sorumlusudur.
Sadece bütünlük bir tıbbi cihaz (CE belgesi olmayan) ihtiva eden beşeri tıbbi ürünler ile yapılan klinik araştırmalar için;		
20	Taahhüt belgeleri	Bütünlük bir tıbbi cihaz ihtiva eden beşeri tıbbi ürünler ile yapılan klinik araştırmalarda kullanılacak tıbbi cihazın 02.06.2021 tarih ve 31499 sayılı Resmi Gazete' de yayımlanan Tıbbi Cihaz Yönetmeliğin Ek-1'de yer alan genel güvenlik ve performans gerekliliklerine uyduğuna dair tıbbi cihaz üreticisine ait imzalı taahhüt belgesi Bütünlük bir tıbbi cihaz ihtiva eden beşeri tıbbi ürünlerin kullanıma ilişkin olarak gönüllünün sağlık ve güvenliğini korumak üzere bütün tedbirlerin alınmış olduğuna dair araştırmanın destekleyicisine ait imzalı taahhüt belgesi
Sadece biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları için;		
21	Araştırma ürünü ve referans ürünün/ürünlerin temin belgesi	Seri numarası ve son kullanma tarihi temin belgesinde yer almıyor ise bu bilgilerin yer aldığı ambalaj fotokopisi, fatura veya benzeri doküman sunulur.
22	Araştırma ürününe ait analiz sertifikası	
23	Farmakolojik ve farmakokinetik bilgilere ilişkin literatür\kaynak (varsa)	Varsa, test edilen araştırma ürününe ait farmakolojik ve farmakokinetik bilgilerin verildiği kaynak/literatür sunulur.
Sadece beşeri tıbbi ürün gözlemsel çalışmaları için;		
24	Çalışmada hakkında bilgi toplanan etkin maddeyi içeren tüm müstahzarların listesi	

2.2. Başvuru Yapılması

İlk başvuru, ilgili mevzuata uygun şekilde destekleyici, destekleyicinin yasal temsilcisi ya da destekleyicinin görevlendireceği sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından araştırmalar için bilimsel ve etik yönden onay almak amacıyla etik kurula yapılır. Usulüne uygun olarak yapılmış tüm başvurular etik kurul tarafından incelenmek üzere işleme alınmak zorundadır. İşleme alınan tüm başvurulara başvuru kayıt numarası verilir. Bu numara ve kayıt tarihi başvuru sahibine bildirilir.

Etik kurullara yapılan başvuruların takibinin yapılabilmesi için etik kurul tarafından araştırmalara kod verilebilir.

İlk başvuruların değerlendirilmesi için, etik kurulun talep etmesi durumunda, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun belirlediği başvuru ücretini geçmeyecek şekilde belirlenen ücret, etik

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	7/21

kurulun bağılı olduğu üniversite, eğitim ve araştırma hastanesi ya da il sağlık müdürlüğünün belirlediği hesaba yatırılır. Etik kurul bu durumda dekontun aslı ve bir fotokopisinin başvuru dosyasına eklenmesini talep edebilir. Uzmanlık tezleri veya akademik amaçlı araştırmalar için başvuru ücreti talep edilmez.

2.3. İlk Başvuruların Revizyonu

Etik kurul, yaptığı değerlendirme neticesinde tespit ettiği eksiklikleri ve inceleme süreci içerisinde ihtiyaç duyduğu ek bilgi, belge ve açıklamaları başvuru sahibine bildirir. Bu durumda başvuru sahibi tarafından gerekli bilgi, belge ve açıklamalar ile revizyon başvurusunda bulunulur.

2.4. Araştırma Başvurusunun Geri Çekilmesi

Başvuru sahibi, araştırma başvurusunu değerlendirme sürecinde istediği zaman geri çekebilir. Başvurunun geri çekilmesi için nedenleri ile birlikte etik kurula başvuruda bulunulur.

Araştırma başvurusu geri çekildikten sonra tekrar yeni bir araştırma başvurusu olarak etik kurula sunulabilir ancak bu husus üst yazıda belirtilmelidir.

2.5. Başvuru Dosyalarının Değerlendirilmesi ve Etik Kurul Onayı

Değerlendirme süreci devam eden bir araştırma için ek bilgi ve doküman sunulmak isteniyorsa nedenleri ile birlikte etik kurula başvuruda bulunulur. Başvuru gerekçesinin geçerli görülmesi halinde yeni bilgi ve belgelerle birlikte başvurunun değerlendirme süresi baştan başlatılır.

Etik kurul üyeleri asil üye tam sayısının üçte iki çoğunluğu ile toplanır ve tam sayının salt çoğunluğu ile karar verir. Asil üyelerle üçte iki çoğunluğun sağlanamadığı durumlarda yedek üyeler toplantıya davet edilerek çoğunluk sağlanır. Etik kurul kararları, [Kurumun internet sitesinde](#) yayımlanan etik kurul karar formu kullanılarak başvuru sahiplerine bildirilir.

Araştırmaya ait başvuruların usulüne uygun olarak yapılması, başvuruda bulunması gereken bilgi ve belgelerde eksiklik bulunmaması hâlinde başvurunun klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 12 iş günü ve biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları etik kurulu tarafından yedi iş günü içinde sonuçlandırılması esastır. Genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile hücre tedavileri veya gen tedavisi içeren ürünler kullanılarak yürütülecek araştırmalar ile Yönetmelik kapsamındaki araştırmalar ile 08/07/2022 tarihli ve 31890 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği kapsamındaki araştırmaların aynı araştırmanın konusu olacak şekilde birlikte yürütüldüğü araştırmalarının değerlendirilmesinde etik kurulun inceleme süresi için belirlenen süreye ilâve olarak 30 günlük bir süre eklenebilir.

Etik kurul, yaptığı değerlendirme neticesinde tespit ettiği eksiklikleri ve inceleme süreci içerisinde ihtiyaç duyduğu ek bilgi, belge ve açıklamaları başvuru sahibine bildirir.

Etik kurul başvuruyu gerekçesiyle birlikte reddedebilir. Bu durumda ret gerekçesini başvuru sahibine iletir. Başvuru sahibi bir kereye mahsus olmak üzere kararda belirtilen hususlarda gerekli değişiklikleri yaparak tekrar başvuruda bulunabilir veya karara gerekçeli olarak 30 iş günü içinde itiraz edebilir. Talep edilen değişiklikler yerine getirilmediğinde veya bu konuda kabul edilebilir bir gerekçe sunulamaması hâlinde etik kurul araştırmayı yeniden reddedebilir.

Etik kurul araştırmaya onay vermesi halinde bu onaya ilişkin kararı başvuru sahibine bildirir. Etik kurul, onay kararına zorlayıcı olmayan bir tavsiye ekleyebilir. Kararın bildirildiği üst yazıda

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	8/21

incelenen araştırma için ilgili mevzuat gereğince Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu izninin gerekip gerekmediği hususuna yer verilir. Kurum, ilgili mevzuat gereği etik kurul onayı olmayan araştırmalara izin veremez. Araştırmalar, Kurumun izni olmadan başlatılamaz.

3. ARAŞTIRMALARDA DEĞİŞİKLİK YAPILMASI

Araştırma izni alındıktan sonra araştırmada değişiklik yapılmasına izin verilebilmektedir. Değişiklik, var olan bilgi ve belgelerin güncellenmesi ya da yeni bilgi ve belgelerin eklenmesi şeklinde olabilir. Araştırmada yapılacak değişiklikler önemli değişiklik başvurusu, değişiklik başvurusu ve bilgilendirme başvurusu olarak sunulabilir. Araştırmanın yürütülmesi sırasında, meydana gelen değişikliklerden bildirim niteliğinde olanlar ile etik kurul onayı ve/veya Kurum izni gerektirenler İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ile belirlenir.

3.1. Önemli Değişiklik Başvurusu

Araştırma izni sonrasında yapılan, gönüllülerin güvenliliği ve hakları ve/veya araştırmada elde edilecek verilerin güvenilirliği ve geçerliliği üzerinde önemli bir etkisi olabilecek araştırmanın herhangi bir yönüne yönelik herhangi bir değişiklik önemli değişiklik olarak tanımlanır. Araştırmanın yürütülmesindeki önemli değişiklikler protokolden veya araştırmayı destekleyen bilimsel dokümanlara ilişkin yeni bilgilerden kaynaklanabilir. Destekleyici, vakaları birer birer ele almalı ve değişikliğin önemli olup olmadığını değerlendirmelidir. Önemli değişiklikler etik kurul onayı ve Kurumun izni olmadan uygulanamaz. (Madde 3.7’de belirtilen acil güvenlik önlemi ile madde 3.8’de belirtilen araştırmanın geçici olarak durdurulması önemli değişiklik kapsamında olup etik kurul onayı ve Kurumun izni olmaksızın uygulanması açısından istisnai durumlardır)

Tablo 2 – Önemli Değişiklik Türleri

1	Başvuru formundaki bilgilere ilişkin değişiklik
2	Araştırma protokolüne ilişkin değişiklik
3	Bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna ilişkin değişiklik
	Araştırmacı broşürüne ilişkin değişiklik (ilgili mevzuat gereğince Kurumdan onay alınması gerekenler)
4	AB’de yapılan değişiklikler, bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna veya araştırma protokolüne yansımaları gereken değişiklikler ise AB değişikliği için etik kurul onayı ve Kurum izni alınması gerekmektedir.
5	Bütçe formuna ilişkin değişiklik
6	Sigortaya ilişkin değişiklik (süre uzatma hariç)
7	Ülkemizden dâhil edilmesi planlanan gönüllü sayısının artışı
8	Gönüllü/hastaya verilen dokümanlara ilişkin değişiklik
9	Acil güvenlik önlemlerine ilişkin değişiklik
10	Araştırmanın geçici olarak durdurulması
11	Araştırmanın yeniden başlatılması talebi

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	9/21

12	Gönüllülerin güvenliği veya sağlık durumunda değişiklik
13	Araştırma ürününün kalitesine ilişkin değişiklik <i>Klinik Araştırmalarda Kullanılan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Kimyasal ve Farmasötik Kalite Gerekliliklerine İlişkin Kılavuz ile Klinik Araştırmalarda Kullanılan Biyolojik Tıbbi Ürünlerin Kalite Gerekliliklerine İlişkin Kılavuzun Ek-1'lerinde yer alan tabloya göre önemli değişiklik kabul edilen değişiklikler için etik kurul onayı ve Kurum izni alınması gerekmektedir. İlgili Kılavuzlara göre değişiklikler Kılavuzların Ek-2'lerinde yer alan tablo formatında sunulmalıdır.</i>
14	Araştırmanın gerçekleştirilme şekli veya yönetiminde değişiklik
15	Koordinatör değişikliği (tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı değişikliği)
16	İdari sorumlu değişikliği
17	Destekleyici değişikliği
18	Yasal temsilci değişikliği
19	Sözleşmeli araştırma kuruluşu değişikliği
20	Merkez ilavesi
	Merkez çıkartılması/kapatılması
21	<i>Merkez çıkarma/kapatma başvurularının hangi durumda önemli değişiklik kapsamında olduğu Tablo 4'de açıklanmaktadır.</i>
23	Araştırmaya ait temel görevlerin devrinde değişiklik
22	Diğer değişiklikler (Destekleyici tarafından önemli değişiklik olarak değerlendirilen diğer değişiklikler)

3.2. Değişiklik Başvurusu

Tablo 3'te yer alan bu değişiklikler etik kurul ve Kuruma başvuru tarihi esas alınarak uygulanabilir. Başvuru tarihlerinin farklı olması durumunda son başvuru tarihi esas alınır. Ancak etik kurul ve/veya Kurum bu değişikliklere ilişkin düzeltme talep edebilir veya gerekçesiyle birlikte bu değişiklikleri iptal edebilir.

Tablo 6 – Değişiklik Türleri

1	Sorumlu araştırmacıya ilişkin değişiklik <i>Çok merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı değişikliği için değişiklik başvurusu yapılmalıdır.</i>
2	Sigorta süresinin uzatılması <i>Daha önce etik kurul onayı ve Kurum izni bulunan sigorta belgelerinde sigorta koşullarından herhangi biri değiştirilmeksizin yalnızca sigorta süresinin uzatılması için değişiklik başvurusu yapılmalıdır.</i> <i>Sertifika/Poliçenin içeriğinde ve bağlı olduğu poliçe şartlarında herhangi bir değişiklik olmaması gerekmektedir. Değişiklik içermesi durumunda başvuru önemli değişiklik kapsamında değerlendirilir.</i>
3	İzinli araştırmalarda kullanılmakta olan hasta kartı/günlüğü değişikliği

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	10/21

4	Araştırma süresinin uzatılması
5	Gönüllü alım süresinin uzatılması
6	İlk uygunluk verildikten sonraki ORF değişikliği
7	BGOF/protokol değişikliği gerektirmeyen araştırmacı broşürü değişikliği
8	Ülkemizde uygulanmayacak olan ve güvenlilik bildirimine ait bilgi içermeyen belgeler <i>Uluslararası çok merkezli klinik araştırmalarda, ülkemizde uygulanmayacak olan ve güvenliliğe ilişkin bilgi içermeyen Protokol, AB ve BGOF değişikliği gibi belgeler yapılan değişiklikler için değişiklik başvurusu yapılmalıdır.</i>

3.3. Bilgilendirme Başvurusu

Madde 3.1 ve 3.2 kapsamına girmeyen ancak etik kurul ve Kurumun araştırmaya ilişkin gözetim ve denetimini ya da araştırmanın fayda-risk dengesini etkileyebilecek olan tüm değişiklikler/durumlar/bilgiler etik kurul ve Kuruma gecikmeksizin (uygulanmasının/elde edilmesinin ardından en geç 15 gün içinde) bildirilmelidir.

3.4. Başvuru Dosyası

Başvuru dosyası üst yazı ve ilgili belgelerden oluşur. Üst yazı ve ilgili belge şablonları Kurumun internet sitesinde yayımlanmaktadır. Söz konusu şablonlar gerektiğinde güncellenmekte olup, başvuruda kullanılacak üst yazı ve belgelerin güncel şablonlar kullanılarak hazırlanması gerekmektedir.

a) Üst Yazı ve Başvuru Formu

Değişikliğin belirli bir araştırma ürünü için birden fazla protokolü etkilediği durumlarda, başvuru sahibi üst yazıda bunu belirtmeli ve değişiklikten etkilenen bütün protokoller için araştırmanın açık adını, varsa protokol numarasını içeren bir listeyi de dâhil etmelidir.

Üst yazıda değişikliğin detaylı gerekçesi açıklanır ayrıca geçerli durumlarda aşağıdaki bilgilere yer verilir:

- Güncellenmiş genel fayda-risk değerlendirmesi (ayrı doküman olarak sunulabilir)
- Araştırmaya dâhil olan gönüllüler için olası sonuçlar,
- Araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi konusunda olası sonuçlar,
- Bilgilendirilmiş gönüllü oluru sürecini etkileyebilecek durumlar.

Etik kurulun başvurulara ilişkin bilgi, belge ve açıklama talep edilen kararlarına karşı cevabi başvurularda üst yazıda aşağıdaki bilgilere yer verilir:

- İlgili eksiklik kararının tarihi ve karar numarası,
- Talep edilen bilgi, belge ve açıklamalara ilişkin cevaplar/açıklamalar,
- Cevaplar/açıklamalara ilişkin dosyanın ekindeki belgelere yapılan atıflar.

Daha önce yapılmış bir başvuru ile bağlantılı bir başvuruda, ilgili başvuruların bağlantısına ilişkin açıklamaya üst yazıda yer verilir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	11/21

Etik kurula yapılacak başvurularda araştırmanın türüne göre Kurumun internet sitesinde yayımlanan uygun başvuru formu kullanılmalıdır.

Üst yazı ve başvuru formu yetkili kişi(ler) tarafından imzalanarak başvuru dosyasına eklenir. Başvuru sahibi, değişiklik için sunulan bilgilerin yeterli olduğunu ve dosya ekindeki belgelerin mevcut bilgileri doğru şekilde yansıttığını, önerilen değişikliğin gerçekleştirilmeye uygun olduğunu kabul ettiğini üst yazı ve başvuru formunu imzalayarak taahhüt etmiş olur.

b) İlgili Belgeler

Halihazırda araştırmada kullanılan veya etik kurulun eksiklik tespit ettiği belgelerde yapılacak değişikliklerde; değişikliklerin gösterildiği belge ile tarih ve varsa versiyon numarası güncellenmiş yeni belge başvuru dosyasına eklenir.

İlgili belgeler [Tablo 1](#)’de yer alan açıklamalar doğrultusunda hazırlanır.

Değişiklik türlerine göre başvuruya eklenmesi gereken belgeler [Tablo 4](#)’te yer almaktadır. Yapılabilecek değişiklikler [Tablo 4](#)’te yer alan değişiklik türleri ile sınırlı değildir.

Tablo 4 – Önemli Değişiklik/Değişiklik Başvurularında Bulunması Gereken Belgeler
Protokol
- Değişikliklerin gösterildiği doküman - Nihai versiyon - Çok merkezli araştırmalarda koordinatör, tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı tarafından imzalanmış protokol imza sayfası
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)
- Değişikliklerin gösterildiği doküman – global model (varsa)¹ - Nihai versiyon – global model (varsa)¹ - Değişikliklerin gösterildiği doküman - Nihai versiyon
Araştırmacı Broşürü (AB)
- Değişikliklerin gösterildiği doküman - Nihai versiyon
Araştırma Ürünü Dosyası (AÜD/IMPD)
- Değişikliklerin gösterildiği doküman - Değişikliklere ilişkin mevcut durum-önerilen değişiklik gerekçe tablosu - Nihai versiyon

¹ Global model BGOF bilgilendirme amaçlı sunulmaktadır, sunulması zorunlu değildir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	12/21

Sigorta
- Sigorta sertifikası - Sigorta poliçesi - Sigorta zeyilnameleri (varsa) - Genel ve özel şartlar
Sigorta Süresi Uzatma
- Bir önceki döneme ait sigorta belgeleri (<i>sertifika, poliçe, zeyilnameler</i>) - Sigorta sertifikası / Sigorta poliçesi / Sigorta zeyilnamesi
Araştırma Bütçesi
- Değişikliklerin gösterildiği doküman - Nihai araştırma bütçe formu
Olgu Rapor Formu
- Değişikliklerin gösterildiği doküman - Nihai versiyon
Gönüllü / Hasta Dokümanları
- Değişikliklerin gösterildiği doküman - Nihai versiyon <i>Araştırmanın hangi aşamasında ve ne amaçla kullanılacağı, nerede kullanılacağı üst yazıda açıklanmalıdır.</i>
Koordinatör Değişikliği
- Eski ve yeni koordinatör arasındaki sorumluluk devir/kabul belgesi - Yeni koordinatöre ait özgeçmiş - Yeni koordinatöre ait protokol imza sayfası <i>Kurumun internet sitesinde yer alan taslak sorumluluk devir/kabul belgesi kullanılabilir.</i>
İdari Sorumlu Değişikliği
- Eski ve yeni idari sorumlu arasındaki sorumluluk devir/kabul belgesi - Yeni idari sorumluya ait özgeçmiş <i>Kurumun internet sitesinde yer alan taslak sorumluluk devir/kabul belgesi kullanılabilir.</i>
Sorumlu Araştırmacı Değişikliği
- Eski ve yeni sorumlu araştırmacı arasındaki sorumluluk devir/kabul belgesi - Yeni sorumlu araştırmacıya ait özgeçmiş <i>Kurumun internet sitesinde yer alan taslak sorumluluk devir/kabul belgesi kullanılabilir.</i>

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	13/21

<i>Araştırma bütçe formu ve sigorta belgelerinde sorumlu araştırmacı bilgileri bulunması gerekli değildir. Bu dokümanlarda sorumlu araştırmacı isimleri geçiyorsa bu dokümanlar güncellenir ve başvuru önemli değişiklik başvurusu olarak sunulur.</i>	
Gönüllü Sayısı Değişikliği	
- Araştırma bütçe formu (güncelleme gerekli ise) - Sigorta (güncelleme gerekli ise) <i>Ülkemizden dâhil edilecek gönüllü sayısının artırılması için gerekçesiyle birlikte etik kuruldan onay ve Kurumdan izin alınmalıdır.</i> <i>Araştırma bütçe formunda gönüllü sayısı belirtilmemektedir ancak gönüllü sayısının güncellenmesiyle bütçe formundaki miktarlar/tutarlarda değişiklik olması durumunda bütçe formu güncellenir.</i> <i>Onaylı sigorta belgelerindeki gönüllü sayısının, güncellenecek gönüllü sayısı kadar veya fazlası olması durumunda sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekmez.</i>	
Merkez İlavesi (Eklenmesi)	
- Sorumlu araştırmacı özgeçmişi - Araştırma bütçe formu (güncelleme gerekli ise) - Sigorta (güncelleme gerekli ise) <i>Sigorta belgelerinde merkez bilgilerine ilişkin bilgiler varsa sigorta belgeleri güncellenir.</i>	
Merkez Çıkarma/Kapatma	
<i>Merkez çıkarma/kapatma başvurularında, başvuru sahibi tarafından Araştırma Detay ekranında yer alan Merkez Listesi güncellenmez. Modül üzerindeki kapatma/çıkarma işlemleri Kurum tarafından yapılır. Merkezlerin durumu "Onaylı Araştırmalarım" ekranından takip edilebilir.</i>	
Kurum tarafından araştırmacının yürütülmesine izin verilmesine rağmen açılmamış merkezin araştırmadan çıkarılması	Başvuru bilgilendirme olarak yapılabilir. Araştırma bütçesi ve sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekli değildir.
Merkez açılışı yapılmış ancak gönüllü taranmamış ve gönüllü alımı gerçekleştirilmemiş merkezin kapatılması	Başvuru bilgilendirme olarak yapılabilir. Araştırma bütçesi ve sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekli değildir.
Gönüllü taranmış ve/veya gönüllü alımı gerçekleştirilmiş ancak aktif gönüllüsü (takip döneminde olanlar da dâhil) bulunmayan merkezin kapatılması	Başvuru bilgilendirme olarak yapılabilir. Araştırma bütçesi ve sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekli değildir.
Aktif gönüllüsü (takip döneminde olanlar da dâhil) bulunan merkezin kapatılması	Başvuru önemli değişiklik olarak yapılır. Gönüllülerin durumu ve merkezde kalan ürünlerin ne yapılacağı hakkında bilgi üst yazıya eklenir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	14/21

	Araştırma bütçesi ve sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekli değildir.
Destekleyici Değişikliği	
<i>Tüm dokümanlar kontrol edilmelidir. Destekleyici değişikliğine istinaden güncellenen dokümanlar başvuru dosyasına eklenir. Geçerliliğini koruyan dokümanlar için söz konusu dokümanların kullanılacağına dair beyan/taahhüt bu dokümanları belirtir liste ile birlikte yeni destekleyici tarafından imzalanarak başvuru dosyasına eklenir.</i>	
- Eski ve yeni destekleyici arasındaki devir belgesi - Güncellenen dokümanlar - Geçerliliğini koruyan dokümanlar için taahhüt (gerekli ise)	
Yasal Temsilci / Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu / Başvuru Sahibi Değişikliği	
- Yetkilendirme belgesi - Değişikliğe bağlı olarak güncellenmesi gereken dokümanlar (araştırma bütçesi, sigorta vb.)	
Araştırmanın Geçici Durdurulması	
Araştırmanın geçici durdurulmasına ilişkin asgari olarak aşağıdaki bilgileri içeren belge: (ayrı belge olarak sunulmuyorsa veya ilgili belgede gerekli bilgiler bulunmuyorsa eksik hususlar üst yazıda açıklanır) - Geçici durdurmanın tarihi (gün, ay, yıl olarak), - Geçici durdurmanın nedenleri, - Araştırmanın durdurulduğu sırada tedavi görmeye devam eden gönüllü sayısı ve merkezlere göre dağılımı, - Geçici durdurma sırasında tedavi gören gönüller için yapılacak işlemler, - Geçici durdurmanın sonuçlarının değerlendirilmesi ve alınacak aksiyonlar, - Genel fayda-risk değerlendirmesi, Araştırma merkezleri ve gönüllülerde kalan araştırma ürünleri için yapılacak işlemler ve alınacak aksiyonlar.	
Araştırmanın Yeniden Başlatılması Talebi	
Araştırmanın yeniden başlatma talebine ilişkin asgari olarak aşağıdaki bilgileri içeren belge: (ayrı belge olarak sunulmuyorsa veya ilgili belgede gerekli bilgiler bulunmuyorsa eksik hususlar üst yazıda açıklanır) - Araştırmanın Kurumun yeniden başlatmaya izin verdiği tarihten ileri bir tarihte başlatılması planlanıyorsa, planlanan yeniden başlatma tarihi (gün, ay, yıl olarak), - Yeniden başlatma talebinin gerekçesi, - Geçici durdurma sonrasında alınan aksiyonlar ve sonuçları, - Genel fayda-risk değerlendirmesi.	

3.5. Başvuru Yapılması

Hazırlanan başvuru dosyası ile değişiklik/bilgilendirme başvuruları bilimsel ve etik yönden incelenmek üzere etik kurula yapılır. Usulüne uygun olarak yapılmış tüm başvurular etik kurul

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	15/21

tarafından incelenmek üzere işleme alınmak zorundadır. İşleme alınan tüm başvurulara başvuru kayıt numarası verilir. Bu numara ve kayıt tarihi başvuru sahibine bildirilir.

Değişiklik başvurularının değerlendirilmesi için, etik kurulun talep etmesi durumunda, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun belirlediği başvuru ücretini geçmeyecek şekilde belirlenen ücret, etik kurulun bağlı olduğu üniversite, eğitim ve araştırma hastanesi ya da il sağlık müdürlüğünün belirlediği hesaba yatırılır. Etik kurul bu durumda dekontun aslı ve bir fotokopisinin başvuru dosyasına eklenmesini talep edebilir. Uzmanlık tezleri veya akademik amaçlı araştırmalar için başvuru ücreti talep edilmez.

Önemli değişiklik ve değişiklik ve/veya bilgilendirme başvurularının birleştirilmesi durumunda önemli değişiklik başvurusu ücreti ödenir. Değişiklik ve bilgilendirme başvurularının birleştirilmesi durumunda değişiklik başvurusu ücreti ödenir.

Etik kurulun tespit ettiği eksikliklere istinaden yapılan cevabi başvurular ile eksiklik cevabı dışındaki herhangi bir önemli değişiklik ve/veya değişiklik başvurusunun birlikte yapılması durumunda ilgili önemli değişiklik veya değişiklik başvurusu ücreti ödenir.

3.6. Değişikliklerin Değerlendirilmesi

Başvurunun usulüne uygun olarak yapılması, başvuruda bulunması gereken bilgi ve belgelerde eksiklik bulunmaması hâlinde başvurunun klinik araştırmalar etik kurulu tarafından **12 iş günü içinde**; biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları etik kurulu tarafından yedi iş günü içinde incelenmesi esastır.

Etik kurulun başvuruya ilişkin kararı başvuru sahibine bildirilir. Değerlendirme sonucunda başvuruya ilişkin eksiklik tespit edilmesi; bilgi, belge ve aksiyon talep edilmesi durumunda ilgili talepler başvuru sahibi tarafından tamamlanır ve etik kurula gerekli açıklama ve belgeler ile başvuruda bulunulur. Başvuruların reddedilmesi başvuru sahibinin değişiklik başvurusunu yeniden sunma hakkını ortadan kaldırmaz.

3.7. Acil Güvenlik Önlemi

Araştırmanın yürütülmesi veya araştırma ürününün geliştirilmesi sırasında ortaya çıkan yeni durumların gönüllülerin güvenliğini etkilemesi muhtemel ise destekleyicinin veya sorumlu araştırmacının ortaya çıkabilecek bu duruma karşı gönüllüleri korumak için uygun acil güvenlik önlemleri alması gerekebilir. **Bu güvenlik önlemleri etik kuruldan onay ve Kurumundan izin alınmadan da uygulanabilir.** Destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi, gelişen acil güvenlik durumunu, gelişebilecek yeni durumları, bunlara karşı alınan önlemleri etik kurula ve Kuruma **15 gün içerisinde bildirir. Acil güvenlik önlemine ilişkin başvuru önemli değişiklik kapsamındadır. (Tablo 2 – No.9)**

3.8. Araştırmanın Geçici Olarak Durdurulması

Destekleyici, araştırmayı durdurduğunda (yeni gönüllülerin araştırmaya alınmasının durdurulması veya araştırmanın uygulama safhasında olan gönüllülerin tedavisinin kesilmesi gibi), bu durumu **etik kurula ve Kuruma 15 gün içerisinde bildirir. Kurum araştırmanın yeniden başlatılmasına izin vermedikçe araştırma yeniden başlatılamaz. Araştırmanın geçici olarak durdurulması ve yeniden başlatılması talebine ilişkin başvurular önemli değişiklik kapsamındadır. (Tablo 2 – No.10/11) (Tablo 4)**

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	16/21

Destekleyicinin geçici durdurma kararından sonra araştırmanın erken sonlandırılması kararlaştırılırsa “[Araştırmanın Tamamlanması Bildirimi](#)” yapılır.

3.9. Araştırmanın Başlatılamaması

Kurum tarafından izin verilmesine rağmen izin tarihini takip eden 90 gün içerisinde bir araştırma başlatılamamış ise başlatılamama gerekçesi Madde 3.3’e uygun olarak etik kurula bildirilir. Bu durumun devam etmesi halinde her 90 günlük periyotta bilgilendirme başvurusu tekrarlanır.

4. BİLDİRİMLER

Bildirimlerin etik kurul ve Kuruma düzenli olarak iletilmesinden başvuru sahibi sorumludur.

4.1. Başlama Tarihi Bildirimi

Ülkemizdeki araştırma merkezlerinden ilkinin gönüllü almak üzere açıldığı tarih (başlatma vizitinin yapılması) araştırmanın başlangıç tarihidir. Bu tarih, 15 gün içerisinde etik kurula bildirilir. Hangi merkezin açıldığı bildirimde açıklanır.

4.2. İlk Gönüllü İlk Vizit Tarihi Bildirimi

Araştırmada ülkemizdeki ilk gönüllünün ilk vizit tarihi 15 gün içerisinde etik kurula bildirilir. Bu gönüllünün hangi merkezde olduğu bildirimde açıklanır.

4.3. Gönüllü Alımının Sonlanım Tarihi Bildirimi

Araştırmada ülkemizdeki gönüllü alımının sonlandırıldığı tarih 15 gün içerisinde etik kurula bildirilir. Gönüllü alımının tekrar başlatılabilmesi için etik kurul ve Kuruma başlatma gerekçesi ile birlikte başvuru yapılır. ([Tablo 2](#))

4.4. Yıllık Bildirim (İlerleme Raporu)

Araştırmaların ilerleme durumları yıllık bildirimler ile takip edilmektedir. Araştırmalarda yapılan yıllık bildirimler takvim yılı esas alınarak takip eden bir sonraki yılın 31 Ocak tarihine bildirilir. (Örneğin 01.01.2023 – 31.12.2023 tarih aralığını kapsayan yıllık bildirimin 31 Ocak 2024 tarihine kadar yapılması gerekmektedir.) Kurum ve/veya etik kurul araştırmanın niteliğine göre daha kısa aralıklarla bildirim (ilerleme raporu) yapılmasını talep edebilir. Yıllık bildirimler araştırma sonlanana kadar yapılmalıdır.

Bildirim, [Kurumun internet sitesinde](#) yayımlanan yıllık bildirim formu kullanılarak yapılır.

4.5. Personel Görevlendirme Bildirimleri

Araştırma ile ilgili görevlendirmelerden bildirim niteliğinde olanlar ile karar ve izin gerektirenler İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ile belirlenir. Araştırmanın yürütülmesine yardım etmek üzere klinik araştırma hemşiresi, saha görevlisi, araştırmacı, izleyici, klinik araştırma eczacısı veya yardımcı klinik araştırma personelini Kurumu ve etik kurulu bilgilendirmek koşulu ile görevlendirilebilir. İlgili personel etik kurul ve Kuruma bildirim tarihi itibarı ile veya başvuruda belirtilmesi durumunda bildirim tarihinden sonraki bir tarihte görevine başlayabilir. Bildirim tarihlerinin farklı olması durumunda son bildirim tarihi esas alınır. Ancak bildirim niteliğinde olan görevlendirmeleri Kurum veya etik kurul gerekirse gerekçeyle birlikte iptal edebilir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	17/21

Bildirim, Kurumun internet sitesinde yayımlanan başvuru formu ve başvuru formunda belirtilen ilgili belgelerle yapılır.

4.6. Güvenlilik Bildirimleri

Destekleyici araştırma ürünlerinin güvenlik bakımından sürekli olarak değerlendirilmesinden sorumludur. Destekleyici bireysel vaka raporlamalarını, bütün güvenlik güncellemelerini ve periyodik raporları ilgili mevzuat gereğince Kuruma sunmalıdır. Yönetmeliğin onuncu bölümünde güvenlik bildirimlerine ilişkin destekleyicinin ve araştırmacıların sorumlulukları tanımlanır. Ayrıca araştırmalarda meydana gelen advers olay veya reaksiyon raporlarının toplanması, doğrulanması, bildirimi ve kod kırılma yöntemleri hakkında rehberlik sunmak amacıyla **Klinik Araştırmalarda Güvenlilik Bildirimlerine İlişkin Kılavuz** yayımlanmıştır.

Destekleyici, araştırmacılar tarafından kendisine rapor edilen tüm advers olaylara ait kayıtları ayrıntılı olarak tutar. Bu kayıtlar talep edildiği takdirde Kuruma sunulur.

Tablo 5 – Güvenlilik Bildirimleri			
No	Tür	Bildirim Zamanı	Açıklama
1	Ölümle neticelenmiş veya hayatı tehdit edici şüpheli beklenmeyen ciddi advers reaksiyonlar (SUSAR)	7 gün içinde	Ciddi Beklenmeyen Şüpheli Advers Olay (SUSAR) Bildirimi-İlk Bildirim Ciddi Beklenmeyen Şüpheli Advers Olay (SUSAR) Bildirimi (Yurtdışı)-İlk Bildirim seçilerek bildirim yapılır.
2	Diğer şüpheli beklenmeyen ciddi advers reaksiyonlar (SUSAR) (No:1 de belirtilenler hariç SUSAR)	15 gün içinde	Ciddi Beklenmeyen Şüpheli Advers Olay (SUSAR) Bildirimi-İlk Bildirim Ciddi Beklenmeyen Şüpheli Advers Olay (SUSAR) Bildirimi (Yurtdışı)-İlk Bildirim seçilerek bildirim yapılır. No:1 kapsamına girmeyen SUSAR'ların daha sonra ölümle neticelenmiş veya hayatı tehdit edici şüpheli beklenmeyen ciddi advers reaksiyon haline gelmesi durumunda yedi gün içinde tekrar SUSAR bildirimi yapılır. Böyle bir durumda sistem tarafından verilen ilk bildirim numarası (takip no) takip bildirimi alanlarında belirtilir.
3	No:1 için izleme raporu	8 gün içinde	Ciddi Beklenmeyen Şüpheli Advers Olay (SUSAR) Bildirimi-Takip Bildirimi Ciddi Beklenmeyen Şüpheli Advers Olay (SUSAR) Bildirimi (Yurtdışı)-Takip Bildirimi seçilerek bildirim yapılır. No:1 ve No:2 SUSAR'lar için yapılan ilk bildirimde bilgilerin tam olmaması durumunda ek sekiz gün içinde tam raporun bildirimi yapılır. Böyle bir durumda sistem tarafından verilen ilk bildirim numarası (takip no) takip bildirimi alanlarında belirtilir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	18/21

4	No:1 ve No:2 için takip raporu	15 gün içinde	Ciddi Beklenmeyen Şüpheli Advers Olay (SUSAR) Bildirimi-Takip Bildirimi Ciddi Beklenmeyen Şüpheli Advers Olay (SUSAR) Bildirimi (Yurtdışı)-Takip Bildirimi seçilerek bildirim yapılır. Daha önce bildirilen bir SUSAR hakkında ek bilgiler elde edildiğinde bu bilgiler 15 gün içinde takip raporu şeklinde bildirilir. Takip raporlarında sistem tarafından verilen ilk bildirim numarası (takip no) ve kaçınıcı takip bildirimi olduğu takip bildirimi alanlarında belirtilir.
5	Geliştirme güvenlik güncelleme raporu (DSUR)	Yılda bir kez Veri kilitleme noktasından sonra 60 gün içinde	Kurum gerekli gördüğü durumlarda veya kısa süreli araştırmalarda daha kısa sürede de rapor isteyebilir.

4.7. Erken Sonlanım

Araştırma protokolünde araştırmanın sona erdirilmesi ile ilgili hususları belirten bir bölüm yer almalıdır. Araştırmada yer alan **son gönüllünün son ziyaret tarihi**, araştırmanın sona erdirilmesi olarak tanımlanabilir. Herhangi bir istisnai durum, protokolde gerekçelendirilmelidir. **Protokolde araştırmanın tamamlanması için belirtilen şartlar yerine getirilmeden önce herhangi bir sebepten ötürü araştırmanın zamanından önce sona ermesi erken sonlanım olarak tanımlanır.** Destekleyici izin almış bir araştırmayı başlatmamaya, geçici durdurma kararı verdiği bir araştırmayı tekrar başlatmamaya veya herhangi bir sebepten dolayı yürüyen bir araştırmanın zamanından önce sonlandırılmasına karar verirse erken sonlanım bildirimi yapılır. **Erken sonlanım bildirimi “Araştırmanın Tamamlanması Bildirimi” işlemi seçilerek gerçekleştirilir.** Bu bildirimde araştırmayı başlatmama veya sona erdirmeye **nedenleri** ile araştırmaya alınmış olan **gönüllülerin tedavisinin idamesine ilişkin tedbirler** açıklanır.

Araştırma erken sona erdirildiğinde, **linik araştırma raporunun sonunda asgari aşağıdaki bilgiler sunulmalıdır:**

- **Araştırmanın zamanından önce bitirilmesine ilişkin gerekçe,**
- **Araştırma sona erdirildiğinde halen tedavi gören gönüllü sayısı,**
- **Araştırma sona erdirildiğinde tedavi gören gönüllü için önerilen gönüllü tedavi yönetimi,**
- **Araştırma sonuçlarının değerlendirilmesi.**

4.8. Araştırmanın Tamamlanması Bildirimi

Araştırmanın tamamlanması, protokole göre araştırmanın tamamlanarak **ülkemizdeki tüm merkezlerin kapatıldığı tarih** olarak tanımlanır. Sonlanım bildirimi **15 gün** içerisinde etik kurula ve Kuruma yapılır.

Bildirim, **Kurumun internet sitesinde** yayımlanan sonlanım bildirim formu kullanılarak yapılır.

4.9. Araştırmanın Tüm Ülkelerde Tamamlanması Bildirimi

Araştırmanın tüm ülkelerde tamamlanması, araştırma yürütüldüğü tüm ülkelerde tamamlandığı tarih olarak tanımlanır. Araştırmanın tüm ülkelerde tamamlanması bildirimi **30 gün içerisinde** etik kurula ve Kuruma yapılır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	19/21

4.10. Araştırma Sonuç Raporu Bildirimi

Araştırmanın tüm merkezlerde sona erdirilmesinden itibaren **bir yıl içerisinde** araştırma sonuç raporunun özeti ve **bu özeti gönüllülerin anlayabileceği şekilde oluşturulmuş hali** etik kurula ve Kuruma bildirilir. Sonuç raporu özetleri Kurum tarafından yayımlanan/kabul edilen formata uygun şekilde hazırlanır.

4.11. Bildirim Başvurularının Yapılması

Bildirim başvuruları, **üst yazı, bildirim türlerinde açıklanan formlar ve ilgili belgeler ile etik kurula** yapılır.

Bildirim başvurularında başvuru ücreti bulunmamakta olup usulüne uygun olarak yapılmış tüm başvurular etik kurul tarafından incelenmek üzere işleme alınmak zorundadır. İşleme alınan tüm başvurulara başvuru kayıt numarası verilir. Bu numara ve kayıt tarihi başvuru sahibine bildirilir.

4.12. Bildirim Başvurularının Değerlendirilmesi

Etik kurulun başvuruya ilişkin görüşü başvuru sahibine bildirilir. **Değerlendirme sonucunda başvuruya ilişkin eksiklik tespit edilmesi; bilgi, belge ve aksiyon talep edilmesi durumunda ilgili talepler başvuru sahibi tarafından tamamlanır ve etik kurula gerekli açıklama ve belgeler ile başvuruda bulunulur.**

5. ETİK KURULLARIN ARAŞTIRMALARDA ROLÜ VE SORUMLULUKLARI

Etik kurullarının sorumlulukları araştırmanın tüm aşamalarını kapsamaktadır:

- Etik kurulun birincil görevi, araştırmaların onaylanmadan önce, bilimsel ve etik yönden uygun olup olmadığını değerlendirmektir.
- Etik kurul kendisine yapılan başvurulardan onay alanları, gerektiğinde araştırma sırasında ve yerinde izleyebilir.
- Etik kurul, araştırmaların yürütülmesi esnasında yapılan değişiklik/bilgilendirme başvuruları ile bildirimleri bilimsel ve etik yönden değerlendirir ve görüşünü bildirir.
- Etik kurul, araştırmanın yürütülmesi sırasında yaptığı değerlendirmeler ile araştırma kapsamıyla ilgili olarak ortaya çıkan yeni bilgiler ve gelişmeler sonucunda araştırmaya verdiği onayı gözden geçirir.
- Araştırmada göz ardı edilemeyecek bir risk ortaya çıkması halinde veya gönüllülerin güvenliği, esenliği ve sağlığının olumsuz yönde etkilenmesi durumunda etik kurul, gerekli önlemlerin alınmasını Kurumdan talep edebilir.
- Etik kurul, gerekçesi ile birlikte onay verdiği araştırmalar için Kurumdan denetim talebinde bulunabilir.

6. YÜRÜRLÜK

Bu Kılavuz Kurum Başkanı Onayı ile yürürlüğe girer.

7. YÜRÜTME

Bu Kılavuz hükümlerini Kurum Başkanı yürütür.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	20/21

REVİZYON TARİHÇESİ

Revizyon No	Revizyon Tarihi	Gerekçe ve Açıklamalar
00	28.01.2009	Kalite yönetim sistemi kurulmadan önce güncelleme yapılmıştır.
01	15.06.2009	Kalite yönetim sistemi kurulmadan önce güncelleme yapılmıştır.
02	05.09.2011	Kalite yönetim sistemi kurulmadan önce güncelleme yapılmıştır.
03	17.04.2013	Kalite yönetim sistemi kurulmadan önce güncelleme yapılmıştır.
04	06.08.2014	Kalite yönetim sistemi kurulmadan önce güncelleme yapılmıştır.
05	13.11.2015	Kalite yönetim sistemi kurulmadan önce güncelleme yapılmıştır.
06	01.12.2019	Kalite yönetim sistemi kurulmadan önce güncelleme yapılmıştır.
07	04.12.2020	Yönetmelik değişikliği nedeniyle güncelleme yapılmıştır.
08	22.03.2024	Yönetmelik değişikliği nedeniyle güncelleme yapılmıştır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-KLVZ-03	28.01.2009	22.03.2024	08	21/21