

COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Klinik Araştırmalarda Alınacak Tedbirler

Tüm dünyaya paralel olarak ülkemizde de etkileri görülen COVID-19 pandemisinin Ülkemizde yürütülen klinik araştırmalar üzerine de etkisi olabileceği ve bu konuda da önlemlerin alınması gerekeceği öngörülmektedir. Bu süreçte öncelikli olarak destekleyicilerin devamlı olarak bir risk değerlendirmesi yapması ve araştırma organizasyonlarını buna göre yapmaları ve güncellemeleri gerekmektedir. Bu risk değerlendirmesi COVID-19 kaynaklı öncelikler ve aciliyet göz önünde bulundurularak yapılmalı; araştırma merkezlerinin yükü azaltılmalı ve sosyal izolasyon kurallarına uyulması sağlanmalıdır. Bu aşamada ilk göz önünde bulundurulması gereken konu gönüllülerin güvenilirliğidir. COVID-19 nedeniyle alınan genel tedbirlere uyulmalı ve araştırma ekibinin iş yükünü azaltmaya yönelik tedbirler alınmalıdır.

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 (immünsupresif 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 güvenlik 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 güvenlik önlemleri mutlaka destekleyici ve/veya araştırma ekibi tarafından uygulanmalıdır. Bu güvenlik 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 güvenlik 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 gerçekteşmesi olasıdır. 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 planlanması 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 korumaktadır.
- 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

Olası senaryolar nedeni ile (gümrük engelleri, karantina/izolasyon durumu) 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.

Bu süreçte ithalat 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 görüldüğü durumlarda bu uygulamalara ilişkin dokümanlar/başvurular Kurum tarafından daha sonra talep edilecektir.

Bu belge 5070 Sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-ticck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Gözetim elektronik imza aşlı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0Z1AxSHY3Q3NRYnUyZ1AxRG83

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 imkânları değerlendirilmelidir.

Araştırma merkezinde laboratuvar ve görüntüleme hizmetlerinde aksaklık yaşanması durumunda bu hizmetler için dış laboratuvar imkanları değerlendirilmelidir.

Gerekli görülmesi 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 ziyaretleri)

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

- Gönüllü ziyaretlerinden mümkün olanlar ertelenmelidir.
- Gönüllü ziyaretlerinin merkez ziyareti yerine telefon vizitine dönüştürülüp 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 ziyaretlerinin evde yapılabilmesine ilişkin seçenekler değerlendirilmelidir. Bu kapsamda araştırma ekibinden bir kişi veya evde bakım hizmeti sağlayan üçüncü taraf bir hizmet sağlayıcı tarafından bu ziyaret gerçekleştirilebilir.
- Tüm önlemlere rağmen gönüllünün tedavisinin/takibinin yapılabilmesinin mümkün olmadığı anlaşılırsa gönüllü araştırmadan çıkarılmalıdır.
- Gerekli görülmesi 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, gönüllülerin 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

Alınan genel önlemler ve toplu organizasyonlarla ilgili alınan tedbirler doğrultusunda bu süreçte sadece online olarak yapılacak araştırmacı toplantılarına izin verilecektir.

Eğitimler

Alınan genel önlemler ve toplu organizasyonlarla ilgili alınan tedbirler doğrultusunda, bu süreçte yüz yüze yapılacak olan iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkındaki eğitim veya toplantılara izin verilmeyecektir.

Etik kurul toplantıları ve etik kurula yapılan başvurular

COVID-19 kaynaklı öncelikler, alınan tedbirler ve çeşitli gereklilikler nedeniyle etik kurula yapılacak araştırma başvuruları ve etik kurul işleyişine yönelik olarak içerisinde bulunduğumuz dönemi kapsayacak şekilde çeşitli düzenlemeler yapılması zarurieti ortaya çıkmıştır. Bu süreçte etik kurul üyelerinin güvenliğinin sağlanması ve özellikle hekimlerin olası COVID-19 salgını kaynaklı iş yükü artışı göz önünde bulundurulmak kaydıyla, mümkün olduğunca araştırma süreçlerinin sekteye uğramamasına yönelik planlamalar yapılmalıdır. Bu aşamada ilk göz önünde bulundurulması gereken konu gönüllülerin güvenliğidir. COVID-19 salgını nedeniyle alınan genel tedbirlere uyulmalıdır. Bu bağlamda;

- Yüz yüze toplantıların yapılamaması durumunda etik kurul toplantıları online olarak 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.
- Bu süreçte araştırma başvuruları etik kurul tarafından elektronik imzalı olarak e-posta yoluyla alınabilir.
- Genel güvenlik ve sosyal izolasyon kuralları göz önünde bulundurularak ıslak imzalı dokümanlar kargo / kurye ile kabul edilebilir.

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 TİTCK'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.

Kuruma yapılan başvurular

İlk başvuru sürecinde;

Bu süreçte Kuruma yapılacak ilk başvurularda fiziksel evrak sunulmasına gerek bulunmamakta olup tüm evraklar elektronik olarak sunulacaktır. Islak imza zorunlu olmayıp evraklar elektronik olarak imzalanabilir. İmza gerektiren belgelerin elektronik olarak imzalanması tercih edilmelidir. Islak imzalı

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın do rulama kodu : 1S3k0Z1AxSHY3Q3NRYnUyZ1AxRG83

olup elektronik kopyaları sunulan evraklar, Kurum izin yazısı öncesinde ıslak imzalı olarak talep edilecektir.

Devam eden araştırmalar için;

Bu süreçte Kuruma yapılacak başvurulara fiziksel evrak sunulmasına gerek bulunmamaktadır. Islak imza zorunlu olmayıp evraklar elektronik olarak imzalanabilir. Başvurulara yer alan fiziksel evraklar başvuru sahipleri tarafından arşivlenecek, Kurum tarafından belirlenen takvim ve kapsamda toplu olarak Kuruma iletilecektir.

Değerlendirme süreleri

Bu süreçte EBS gelen evrak başvurusu üzerinden yapılan bildirim başvularına (Başvuru Kılavuzunun 4'ncü 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)