

1. AMAÇ

Bu kılavuz, klinik araştırma amacı ile kullanılacak olan ileri tedavi tıbbi ürünlerinin iyi klinik uygulamalarına ilişkin esasları düzenlemek amacıyla hazırlanmıştır.

2. TANIMLAR

2.1. Bağış: İnsanda uygulanmak üzere insan veya hayvan dokularının veya hücrelerinin bağışlanmasıdır.

2.2. Beşeri uygulama: İnsan alıcılar veya ekstrakorporeal (vücut dışı) uygulamalardaki doku veya hücre kullanımınıdır

2.3. Doku/hücre merkezi: İnsan dokuları ve hücrelerinin işlenmesi, muhafazası, depolanması veya dağıtım faaliyetlerinin üstlenildiği bir hastane veya başka bir tüzel kişi, kurum veya kuruluştur.

2.4. Donör: İnsan hücrelerinden veya dokularından elde edilen yaşayan veya ölü herhangi bir insan veya hayvan kaynağıdır.

2.5. Etkililik takibi: Tıbbi ürünün etkililiği veya verimliliği hakkında bilgi alınmasını sağlayacak şekilde tasarlanmış olan verilerin sistematik toplanması ve derlenmesidir.

2.6. Güvenlik takibi: Tıbbi ürünün güvenliği hakkında bilgi alınmasını sağlayacak şekilde tasarlanmış olan verilerin sistematik toplanması ve derlenmesidir.

2.7. Hayvan tesisi: Ksenojik hücre bazlı tıbbi ürünlere ait faaliyetlerin yürütüldüğü tesistir.

2.8. İleri tedavi tıbbi ürünü: Gen tedavisi tıbbi ürünleri, somatik hücre tedavisi tıbbi ürünleri, doku mühendisliği ürünleri ve kombine ileri tedavi tıbbi ürünleri olarak sınıflandırılan, doku ve hücre kaynaklı beşeri tıbbi ürünlerdir.

2.9. İzlenebilirlik süreci: İşleme, test etme ve depolama aracılığıyla tedarik sürecinden alıcı veya bertaraf birimlerine kadar olan dağıtımına kadar her bir aşama sırasında her bir bireysel doku/hücre birimini konumlandırma ve tanımlama becerisidir. Bu ayrıca doku/hücreleri alan, işleyen veya depolayan üretim tesisi veya doku merkezi ve donörü tanımlama ve söz konusu doku/hücreleri alıcılara uygulayan medikal tesislerdeki alıcıları belirleyebilmek becerisi anlamına da gelmektedir. İzlenebilirlik süreci ayrıca bu dokular/hücreler ile temas halinde olan ürünler ve materyallere ilişkin tüm ilgili verileri konumlandırma ve belirleme yeterliliğini de kapsamaktadır.

2.10. Kan tesisi: Kullanım amaçları ne olursa olsun insan kanı veya kan bileşenlerinin toplanması ve test edilmesinin yanı sıra istenilen transfüzyon sırasında işleme, depolama ve dağıtım süreçlerinden sorumlu olan herhangi bir yapı veya kuruluştur. Buna kan bankaları dâhil değildir.

2.11. Klinik takip: Gönüllü/hastaların araştırmacı tarafından hastalıkların önlenmesi, tarama, gözlemlenme, teşhisi ve tedavi süreçleri ile yaralanmaları, komplikasyonları, olumsuz reaksiyonları ve tıbbi hataları da içerecek şekilde yürüttüğü takiptir.

2.12. Tedarik: Doku veya hücrelerinin hali hazırda sunulduğu süreçtir.

2.13. Tedarik kuruluşu: Doku merkezi olarak akredite edilmeyen, tayin edilmeyen, izin veya lisans verilmeyen ve insan dokuları ve hücrelerinin tedarikini üstlenen sağlık hizmetleri tesisi veya bir hastane veya başka bir kurum veya kuruluştur.

3. İLERİ TEDAVİ ARAŞTIRMA AŞAMASINDAKİ TIBBİ ÜRÜNLERİN BAĞIŞLANMASI, TEDARİKİ VE TEST EDİLMESİ

3.1. İleri tedavi araştırma aşamasındaki tıbbi ürünler ile ilgili olarak destekleyici hariç tutulmak üzere doku merkezleri, kan tesisleri, tedarik kuruluşları, hayvan tesisleri ve donörler

dâhil araştırmacılar ve üretici/ithalatçılar ve diğer taraflarda göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tarafların görevlerini ve geçerli olan ilgili mevzuat dikkate almak gerekmektedir.

3.2. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün üretimi için kullanılan insan hücrelerinin ve dokularının bağışlanması, tedariki ve test edilmesi “İnsan Doku ve Hücreleri ve Bunlarla İlgili Merkezlerin Güvenliği Hakkında Yönetmelik” gereğince yapılmalıdır.

3.3. Özellikle klinik araştırmalarda kullanılacak olan ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün insan hücreleri ve dokuları içerdiği durumlarda, donörlere ilişkin yasal yükümlülükler ilgili mevzuata uygun olmalıdır.

3.4. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün üretimine yönelik hayvan kaynaklarından elde edilen dokular veya hücreler durumunda, bağış ile ilgili süreçler İyi İmalat Uygulamaları (İİU) kılavuzuna uygun olmalıdır.

4. DOKU MERKEZLERİ VEYA KAN TESİSLERİ VE HAYVAN TESİSLERİ

4.1. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün üretimi için kullanılacak olan kan hücreleri dâhil insan dokularının ve hücrelerinin bağışı, tedariki, test edilmesi, izlenebilirlik gereksinimleri ve diğer teknik gereksinimler (örneğin, işleme, muhafaza, depolama ve dağıtım) ile ilgili doku merkezi veya kan tesisi ve tedarik kuruluşunun sorumlulukları “İnsan Doku ve Hücreleri ve Bunlarla İlgili Merkezlerin Güvenliği Hakkında Yönetmelik” de belirtildiği şekilde olmalıdır.

4.2. Hayvan kaynaklı dokular veya hücreler ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin üretiminde kullanıldığı durumlarda, kaynak bulma/bağış, tedarik ve test işlemlerine yönelik gereksinimler İİU kılavuzu ve ilgili mevzuatta belirtildiği şekilde olmalıdır.

5. İLERİ TEDAVİ ARAŞTIRMALARI AŞAMASINDAKİ TIBBİ ÜRÜNÜN ÜRETİMİ VE İTHALATI

5.1. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin üretimine ve ithalatına yönelik gereksinimler ilgili mevzuatta belirtilmektedir.

6. TEMEL İLKELER

6.1. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki her bir tıbbi ürünün kullanımı izlenebilir olmalıdır. Bireysel ürünler, kaynak kullanımı, üretim, ambalajlama, depolama, nakliye, hastane/kurum/özel uygulamaya teslimatlar, gönüllü/hastaların yönetimi, uzlaşma ve imha veya son işlemler aracılığıyla izlenebilir olmalıdır.

6.2. Gözetim zincirindeki bağlantı numarası (bağış sürecinden gönüllü/hasta uygulamasına kadar) gerekli olandan fazla olmamalıdır. Eğer bir ürün veya onun bir parçası bir donörden kaynaklanırsa, kayıtlar ürünü alan (veya tam tersi) bireysel gönüllü/hastaya ait donörden kaynaklanan bağlantılara izin verecek yeterli detayları içermelidir.

6.3. Gönüllü/hastalar, gerekli olduğunda veri toplanmasına izin verecek şekilde kendi tedavi süreçlerine yönelik klinik araştırmanın sonlandırılması sonrasında ve sırasında takip edilmelidir. Takibin içeriği ve uygulanabilir olduğunda araştırmanın sonlandırılması sonrasındaki uzun süreli takip ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün içeriğine ve risk analizi ve söz konusu ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünle ilgili mevcut bilgilere dayalı olarak belirlenmelidir. Süreçler, gerekli takip süreci boyunca devam ettirilmeli ve gönüllü/hastalarla temas sağlanmalıdır.

6.4. Hayvan kaynaklı dokuların veya hücrelerin ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün üretiminde kullanılması durumunda, hayvan kaynaklı özel hücreler ve dokular (örneğin, viral vektörlerin üretiminde kullanılan hücre hatları) ilgili mevzuat hükümlerince gerçekleştirilmelidir.

6.5. Gönüllü/hastaların tıbbi bakımı ve tıbbi kararları nitelikli ve yetkin bir hekim veya dış hekimi sorumluluğunda olmalıdır. Ancak, ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün gönüllü/hastaya uygulanışında destekleyicinin temsilcisinin de bulunması gerekmektedir. Bu uzman, sorumlu araştırmacıya öneri ve bilgi sağlayabilir ancak sorumlu araştırmacı uygulama yöntemini durdurma veya değiştirme kararının alınmasından sorumlu kalmaya devam eder.

7. İZLENEBİLİRLİK

7.1. Genel İhtiyaçlar

7.1.1. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün insan hücreleri veya dokuları içerdiği durumlarda, ürünün kullanıldığı yerdeki destekleyici, üreticisi ve araştırmacı/kurumu, daha önceden doku merkezleri ve kan tesislerine yönelik izlenebilirlik gereksinimlerini ilgili mevzuatta belirtilen gereksinimler ile uyumlu ve bunlara tamamlayıcı özellikte olan yerinde izlenebilirlik sisteminin olduğundan emin olmalıdır. Hayvan kaynaklı dokular veya hücrelerinin olduğu durumlarda, ilgili mevzuatta belirtildiği üzere aynı izlenebilirlik gereksinimleri geçerlidir.

7.1.2. Doku merkezi/hayvan tesisinde donör/hayvan kaynağı ve bağış süreci arasında bir bağlantı, üretim sahasında ise bağış süreci ve ürün arasında bir bağlantı, araştırmacının bulunduğu merkezde ise ürün ve gönüllü/hasta arasında bir bağlantı olmalıdır. İzlenebilirlik kaynaktan gönüllü/hastaya ve gönüllü/hastadan kaynağa doğru her iki yönde işletim göstermelidir.

7.1.3. İyi klinik uygulamaları, araştırma ürünlerinin (AÜ) hesap verebilirlik/şeffaflık gereksinimlerini içermektedir. Bu gereksinimler önemli derecede üreticiden, AÜ yayımlamasına kadar olan izlenebilirlik sürecine katkıda bulunmaktadır. İzlenebilirlik gereksinimleri, her bir özel gereksinimlerin ele alınmasını sağlamak amacıyla izlenebilirlik ve AÜ hesap verebilirliğinin birleştirilmesinin sağlayan tesislerin var olmasını temin ederek gerçekleştirilebilir.

7.1.4. İzlenebilirlik gereksinimleri İİU kılavuzlarında belirtilen gereksinimler ile uyumlu olmalıdır.

7.1.5. Klinik araştırmanın askıya alınması veya önceden sonlandırılması veya ürün gelişiminin yarıda kesilmesi durumunda, destekleyici izlenebilirlik sisteminin devam ettirilmesinin sağlanması yönündeki yükümlülüklerini muhafaza etmelidir. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün mülkiyeti başka bir yasal işletmeye aktarılırsa, yeni mal sahibi izlenebilirliğin devam ettirilmesi sorumluluklarını üstüne almalıdır. Destekleyicinin iflası veya tasfiyesi halinde ve mülkiyetin başka bir yasal işletmeye devredilmemesi durumunda, izlenebilirlik kayıtları ulusal yetkili otoriteye devredilir.

7.1.6. İzlenebilirlik yöntemleri ve belgelendirme süreci klinik araştırma protokolünde açıklanmalı ve gerekli olduğunda değiştirilmelidir.

7.1.7. İzlenebilirlik gereksinimleri, söz konusu verilerin serbest dolaşımı ve kişisel bilgilerin işlenmesine ilişkin ilgili mevzuata uygun olmalıdır. Bu nedenle, sistem aşağıda belirtilenleri temin ederek isimsiz kodlama sistemleri aracılığıyla donörden alıcıya tam izlenebilirlik kriterlerine izin vermelidir:

7.1.7.1. İnsan donörlerinin kimlikleri korunmakta ve bu kişiler sadece doku merkezleri/kan tesisleri ile tam tanımlama süreçlerine bağlanabilen kod numaraları ile teşhis edilmektedir.

7.1.7.2. Gönüllü/hasta kimliği korunmakta ve bu sadece ürünün kullanıldığı ve araştırmacının bulunduğu merkez tarafından tam kimlik süreçlerine bağlanabilen kod numaraları ile teşhis edilebilmektedir.

7.2. Sorumluluklar

7.2.1. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ile ilgili olarak destekleyici, izlenebilirlik sisteminin tesis edilmesinden ve devam ettirilmesinin sağlanmasından sorumludur. Sistem, bireysel ürünün veya içermiş olduğu hücreler veya dokular ile temas içerisine giren tüm maddeler dâhil başlangıç ve ham maddeler ve bireysel ürününün ürünün kullanıldığı araştırmacının bulunduğu merkeze ait kaynak kullanımı, üretim, ambalajlama, depolama, nakliye ve teslimat ile gönüllü/hasta veya diğer son uygunluk sağlama, ürünün bertarafı veya imhası aracılığıyla takibi yapıldığını temin etmelidir.

7.2.2. Çoklu tarafların söz konusu olduğu durumlarda, destekleyici, her bir tarafın görevlerinin tam ve belirlenmiş olduğunu ve izlenebilirlik bütünlüğünün devam ettirildiğini sağlamalıdır. (örneğin, ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününün üretimi öncesinde otolog donöründen doku veya hücre elde eden araştırmacının gönüllü/hasta yönetiminden sorumlu olduğu aynı merkezde bulunmaktadır).

7.2.3. Destekleyici, ürünün kullanıldığı araştırmacının bulunduğu merkez ve donör/bağış tedarik kuruluşu aracılığıyla ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününün bağlanabildiğini temin ederek doku merkezi veya kan tesisi veya hayvan tesisi, üretici ve araştırmacının bulunduğu merkez ile yapılan anlaşmalar yardımıyla izlenebilirlik sisteminin kurulmasını ve devam ettirilmesini garanti etmelidir.

7.2.4. Doku merkezi/kan tesisi, tedarik kuruluşları veya hayvan tesisi, söz konusu materyalin üreticiye kadar teslimatına kadar ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününün üretimi için gerekli hücre veya doku tedariki ve bağışı ile ilgili bir izlenebilirlik sisteminin uygulanmasından sorumludur. Bu faaliyetler, ilgili kılavuzlarla uyumlu olmalıdır.

7.2.5. Üretici, kabul, tedarik kuruluşu, doku/hücre merkezi veya kan tesisi ya da hayvan tesisinden tamamlanmış ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününün; ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününün klinik araştırmada kullanılmak üzere destekleyiciye verilmesi ve klinik araştırmanın yapıldığı merkeze teslim edilmesine kadar üretim süreci sırasında bir izlenebilirlik sistemi uygulamaktan sorumludur. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününün destekleyiciye verilmesi veya teslim edilmesi süreçleri üretici tarafından üstlenilmekte veya kontrol edilmektedir. Destekleyicinin üreticiden klinik araştırmanın merkezine kadar ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününün teslimatı ile ilgilendiği durumlarda destekleyici söz konusu süreç aşamaları aracılığıyla izlenebilirliğin sağlanmasından sorumludur.

7.2.6. Araştırmacı veya görevlendirildiyse eczacı klinik araştırma merkezinde gönüllü/hasta ve ürün izlenebilirlik sisteminin uygulanmasından sorumludur. Bu sistem, her bir ürünün bağlantısını araştırmacıya veya alınan gönüllü/hastaya teslim edilmesine izin verecek şekilde gerekli detayları içermelidir.

7.3. İzlenebilirlik Süreci İçin Destekleyici, Üretici, Araştırmacı ve Araştırmanın Yürütüldüğü Merkez Tarafından Yapılan Arşivleme

7.3.1. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün kullanıldığı yerdeki destekleyici, doku merkezleri/tedarik kuruluşu, hayvan tesisi, üretici ve araştırmanın yürütüldüğü merkezin izlenebilirlik kayıtlarının her bir bölümünü ürünün bitiş tarihinden sonra en az 30 (otuz) yıl süresince veya klinik araştırma izin şartları ile gerekli görüldüğünde veya destekleyici ile yapılan anlaşma çerçevesinde daha uzun bir süre muhafaza etmelidir. Doku merkezleri durumunda söz konusu süre ilgili mevzuatta belirtilen süreden daha uzun ise, destekleyici anlaşmalar ile izlenebilirlik kayıtların belirtilen süre boyunca muhafaza edildiğini temin etmelidir.

7.3.2. Her bir tarafça muhafaza edilmesi gereken asgari veri kümesi kılavuzun ekinde detaylı olarak verilmiştir.

8. GÜVENLİK RAPORU VE UZUN SÜRELİ TAKİP

8.1. Klinik araştırma süresince destekleyici ve sorumlu araştırmacı tarafından olumsuz olaylar ve reaksiyonların bildirimini ilgili mevzuatta belirtilmiştir. Araştırmanın yürütülmesine ve ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününün gelişimine ilişkin ve gönüllü/hastanın güvenliğini etkileyebilecek yeni olaylar hızlandırılmış raporlama süreci ile mevcut zaman çerçevesine göre rapor edilmelidir. Bunlar asgari olarak aşağıdakileri içermektedir:

8.1.1. Araştırma yöntemleri ile bağlantılı ve araştırmanın yürütülmesinin değiştirilmesini gerektirebilecek ciddi olumsuz olaylar,

8.1.2. Gönüllü/hasta popülasyonuna yönelik önemli tehlikeler.

8.2. Destekleyici, olumsuz olayların rapor edilmesine yönelik ürüne özgü gereksinimler veya herhangi bir ek protokol ile ilgili olarak sorumlu araştırmacıya gerekli bilgi ve eğitimi sağlamalıdır. Raporlama süreci klinik araştırma protokolünde açık bir şekilde detayları ile birlikte verilmelidir. Ayrıca, aşağıdaki güvenlik konularına dikkat edilmelidir:

8.2.1. Ürün uygulama sürecine ilişkin olumsuz olaylar (cerrahi veya diğerleri),

8.2.2. Şüpheli ve doğrulanmış enfeksiyon durumları,

8.2.3. Beklenilmeyen reaksiyonlar (örneğin, viral vektöründe yapımında veya işlevinde bir değişiklik sonucu hipersensitivite, immünolojik, toksik veya diğer reaksiyonlar, geçerli virüsün yeniden oluşumu),

8.2.4. Ürün hatasına ilişkin olumsuz olaylar (verimlilik eksikliği dâhil),

8.2.5. Zorunlu olarak birlikte kullanılan ilaçlara ilişkin olumsuz olaylar (örneğin, immünosupresyon),

8.2.6. Ürünün bir bölümünü oluşturan veya ürünün uygulaması için kullanılan tıbbi cihazlara ilişkin olumsuz olaylar.

8.3. Yukarıda bahsedilen güvenlik konuları ile ilgili farklılaştırılmış neden-sonuç değerlendirmesi klinik araştırma protokolünde açıklanmalı ve olumsuz olay rapor sisteminde uygulanmalıdır.

8.4. Hücre veya dokular veya birleştirilmiş ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün içeren ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ile klinik araştırmada ciddi olumsuz reaksiyon görüldüğü durumlarda ilgili tüm taraflar bilgilendirilmelidir.

8.5. Takip sürecinin gerekliliği, süresi ve mahiyeti yakın temas dâhil bir risk analizi ve ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ile ilgili mevcut bilgiler ve ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün mahiyetine dayalı olarak her bir klinik araştırma için destekleyici tarafından belirlenmelidir. Destekleyici ayrıca beklenen takip türü ve takip süresine ilişkin daha fazla detaylı bilgilere sunan ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin özel türleri ile muamele gören gönüllü/hastaların takibi ve risk değerlendirmesine ilişkin ilgili mevzuatı göz önünde bulundurmalıdır.

8.6. Takip süreci gelişmekte olan özel ürün gereksinimleri ile ayarlanmalı, protokolde açıklanmalı ve ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ile gelişim araştırmaları doğrultusunda gerekli görüldüğünde değiştirilmelidir. Takip faaliyetlerini açık bir şekilde tayin etmelidir.

8.7. Mevcut destekleyici bilgiler dâhil seçilen takibin gerekçesi gerekli klinik araştırma dokümanı olarak belgelendirilmeli ve muhafaza edilmelidir.

8.8. Takip süreci aşağıda belirtilen yönler itibarıyla göz önünde bulundurulmalıdır:

8.8.1. Gönüllü/hastanın korunmasına yönelik takip,

8.8.2. Özel verilerin toplanma amacı için oluşturulan takip (tüm gönüllü/hastalar için gerektirmeyebilir).

8.9. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ile birlikte klinik araştırmaya katılan tüm gönüllü/hastalar, asgari olarak gönüllü/hastanın ismini, sorumlu araştırmacı iletişim numarasını ve alınan tıbbi muayene ile ilgili bilgileri içeren klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından izinli olan ve destekleyici tarafından daha önceden kararlaştırılmış olan bir alarm kartını sorumlu araştırmacıdan almalıdır.

8.10. Protokol, araştırmanın sonunu ve araştırmanın sonlandırılması sonrasında hangi takip sürecinin ele alınacağını tanımlamalıdır. Etkin veri toplanma sürecini gerektiren güvenlik ve verimlilik takibi (araştırma ziyaretleri gibi) klinik araştırmanın bir bölümünü oluşturması gerekirken, klinik takip ve pasif veri toplama süreci ise araştırmanın sonlandırılması sonrasında meydana gelmelidir.

8.11. Araştırmanın sonlandırılması sonrasındaki takip gerekli olduğu durumlarda, özellikle de bu uzun bir süre boyunca meydana geldiğinde destekleyici, ürün gelişiminin yarıda kesildiği veya (önceki) destekleyicinin yasal bir işletme olarak var olmayı durdurduğu durumlardaki ürün ile işlem gören gönüllü/hastaların takibi için yerinde mevcut bir sürecin var olduğunu temin etmesi gerekir. Bu süreç gerekli olduğunda değiştirilebilecek ve aşağıda belirtildiği gibi arşivlenebilecek şekilde protokolda açıklanması gerekir:

8.11.1. Klinik araştırmalar için merkez görevi gören sağlık hizmetleri tesislerine verilen klinik araştırma sonlanımı sonrasında gönüllü/hastaların takibi hakkında uygun bilgiler,

8.11.2. Komplikasyonlar durumunda veri/danışmanlık sağlayan telefon numaraları,

8.11.3. Ciddi olumsuz reaksiyonlar durumunda Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu araştırma merkezi ve destekleyiciyi bilgilendirme ihtiyacı ile güvenlik/verimlilik konuları durumunda mevcut olan verilerin diğer kaynakları ve bağımsız kayıtlar ve kullanılan ürün hakkında araştırmacıları bilgilendiren gönüllü/hasta alarm kartları asgari olarak gönüllü/hastanın ismini, araştırmacının 24 saat ulaşılabilir iletişim numarasını ve alınan tıbbi muayene ile ilgili bilgileri içermelidir. Bunlar önceden destekleyici tarafından kararlaştırılmalı ve klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmalı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından da izin verilmelidir. Bu durum, araştırmanın sonlanımı sonrasında ileri takip süreçlerini ele almak için gerekli olmayan değişiklikler veya ek bilgiler olduğunda klinik araştırma için kullanılanlar ile aynı olabilir.

8.12. Gönüllü/hasta kendi isteği ile veya araştırmacının kararına dayalı olarak araştırmadan çekildiği durumlarda takip süreci gönüllü/hastanın onayına bağlı olarak devam ettirilmelidir.

9. TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU İZİNİNE AİT SÜREÇ

9.1. İleri tedavi tıbbi ürünlerinin klinik araştırmaları Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun izni olmadan yapılamaz.

9.2. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürüne ait klinik araştırmanın izninin değerlendirmesini yaparken araştırma ve risk değerlendirmesinin tamamlanmasının tanımlamaları dâhil, takip stratejisi ve izlenebilirlik düzenlemelerinin yeterliliğini ve ilgili mevzuatı göz önünde bulundurmalıdır.

10. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAY SÜRECİ

10.1. İleri tedavi tıbbi ürünlerinin klinik araştırmalarının yapılabilmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun izni ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca onaylı klinik araştırmalar etik kurulunun onayının alınması şarttır.

10.2. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün gerektiren klinik araştırmalar ile ilgili olarak klinik araştırmalar etik kurulu etik görüşünü oluştururken ilgili mevzuata ek olarak aşağıda belirtilen konuların kontrolünü de özenle yapmalıdır:

10.2.1. Gönüllü/hasta veri koruması ve gizliliğine yönelik hükümlere ilişkin izlenebilirlik düzenlemeleri,

10.2.2. Araştırmanın sonlanımı sonrasında ortaya çıkabilecek problemler durumunda her bir kullanıma yönelik gönüllü/hastaya temin edilecek bilgiler (alarm kartı) ve araştırmadan çekilen gönüllü/hastaların sonraki süreçleri dâhil araştırma sonlanımı öncesinde ve sonrasındaki takip düzenlemeleri,

10.2.3. Takip sürecinin alıcıların yakın temasına yönelik düzenlemeler,

10.2.4. Özel ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin uygunluğunu ilgilendiren etik konulara ilişkin yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formları ve diğer belgeleri,

10.2.5. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün yönetiminde destekleyicinin temsilcisinin gönüllü/hastaya ait ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün uygulaması sırasında hali hazırda olması gereken durumlar.

10.2.6. Belirli ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün uygulamalarının geri dönüşümsüz içeriği ve bu amaçla gönüllü/hastalara verilen bilgiler,

10.2.7. “Kardeş/ebeveyn” baskısından korunma amacıyla donörün gönüllü/hastaya dâhil edilecek gönüllü/hastaya akraba olması durumundaki özel durumlar.

11. SORUMLU ARAŞTIRMACI VE DİĞER ARAŞTIRMACILAR

11.1. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin klinik araştırmalarında yer alan sorumlu araştırmacılar ve diğer araştırmacılar ilgili mevzuat hükümlerini yerine getirmekle sorumlu olup, aşağıdaki hususlara da dikkat etmelidir:

11.1.1. Klinik merkezde bir izlenebilirlik sistemi tesis etmeli ve devam ettirmelidir.

11.1.2. İlgili kişi için izlenebilirlik kayıtlarının kendilerine ait bölümlerini muhafaza etmelidir.

11.1.3. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün uygulamasına ilişkin reaksiyonlar dâhil olumsuz olaylar ve reaksiyonlar rapor etme sürecinden haberdar olmalıdır.

11.1.4. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün risk analizi hakkında bilgi sahibi olmalıdır.

11.1.5. Çevreye oluşabilecek riskler ve yakın temas ve ürünün kullanımı ile ilgili tehlikeler dâhil ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün depolama, kullanımı, yönetimi ve imhası ve bertarafına yönelik gereksinimlerinin bilgisine sahip olmalıdır.

11.1.6. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün kullanımı, uygulaması, hayata geçirilmesi veya yönetimine ve klinik, verimlilik ve güvenlik takibine yönelik gereksinimlere ait bilgilere sahip olmalıdır.

11.1.7. Sağlık hizmetleri profesyonellerinin cerrahi yöntemlerinin ve eğitiminin standardizasyonu gibi ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün uygulamasına yönelik özel gereksinimler gerekli cerrahlar veya diğer uzmanlar dâhil araştırmacı tarafından araştırma merkezine iletilmesini temin etmelidir.

11.1.8. Araştırmadaki gönüllü/hastaları ve uygulanabilir olduğunda bunların kanuni temsilcilerini ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerden kaynaklanan konular hakkında bilgilendirmelidir.

12. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

12.1. Gönüllü/hastalara yönelik hazırlanan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu veya herhangi bir yazılı bilgi ilgili mevzuatta belirtilen hükümler dışında özellikle aşağıda belirtilen konuları da içermelidir:

12.1.1. Gönüllü/hasta veri koruması ve gizlilik ilgili hükümler dâhil izlenebilirlik düzenlemeleri,

12.1.2. Araştırmanın sonlanımı sonrasında ortaya çıkabilecek problemler durumunda her bir kullanıma yönelik gönüllü/hastaya temin edilecek bilgiler ve araştırmadan çekilen gönüllü/hastaların sonraki süreçleri dâhil araştırma sonlandırılması öncesinde ve sonrasındaki takip düzenlemeleri,

12.1.3. Uygulanabilir olduğunda uzun süreli takibin elverişsiz durumları,

12.1.4. Araştırmanın sonlandırılması sonrasındaki takip süreci ile ilişkisinin ve araştırmanın sonlandırılmasının tanımı,

12.1.5. Uygulanabilir olduğunda ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün geri dönüşümsüz mahiyeti,

12.1.6. Uygulanabilir olduğunda ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün yönetimi sırasında yardım ve destek için destekleyicinin temsilcisinin hazır bulunma ihtiyacı,

12.1.7. Gen tedavisi gerektiren ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin azaltma süreçlerine ilişkin olanlar dâhil riskler ve önlemler,

12.1.8. Herhangi bir takip sürecindeki bilgiler ve riskte olabilecekleri yakın temaslara ilişkin risklerin nasıl iletilmesi gerektiğine dair yol gösterici bilgiler.

13. DESTEKLEYİCİNİN GÖREVLERİ VE SORUMLULUKLARI

13.1. Klinik araştırmalar ile ilgili mevzuata ve iyi klinik uygulamaları temel ilkelerine uymak zorundadır.

13.2. Klinik merkezde bir izlenebilirlik sistemi tesis etmeli ve devam ettirmelidir.

13.3. İlgili süre için izlenebilirlik kayıtlarının bölümlerini muhafaza etmelidir.

13.4. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerle ilgili mevzuatta gerekli görülen olumsuz olaylar ve reaksiyonlara ait rapor sürecini uygulamalıdır.

13.5. Araştırma broşürü veya güncellemeleri veya bilgilendirilmiş gönüllü olur formları veya güncellemeleri aracılığıyla gönüllü/hasta ile klinik araştırmada görevli araştırmacıya mevcut ürün türü ve kullanım amacı bilgilerine dayalı olarak devam eden risk analizinin gerçekleştirildiği ve temin edildiğine dair bilgi ve belgeleri sağlamalıdır.

13.6. Birleştirilmiş ürünler için risk analizi ve cihaz bölümünün risk yönetim planı araştırmacılar ile paylaşılmalıdır.

13.7. Gönüllü/hastaların araştırmadan çekildikleri sonraki süreçler dâhil gerekli klinik, güvenlik veya verimlilik takibinin ihtiyacını, süresini ve mahiyetini tanımlamalıdır.

13.8. Sorumlu araştırmacının ve diğer araştırmacıların cerrahi prosedürleri ve eğitim süreçlerinin standardizasyonu gibi ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün uygulamasına yönelik özel gereksinimleri sağlamalıdır.

13.9. Çevreye oluşabilecek riskler, yakın temas ve ürünün kullanımı ile ilgili tehlikeler dâhil ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün depolama, kullanımı, yönetimi ve imhası ve bertarafına yönelik gereksinimlerinin bilgisine sahip olmalıdır.

13.10. Birlikte hareket edilmesi gereken özel tedavi ve ürünün güvenlik ve verimliliği üzerine etkiye sahip olabilecek cerrahi prosedürler gerektirebilecek ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin kullanımı, uygulaması, implantasyonu veya yönetim prosedürlerine ilişkin olarak araştırmacılara eğitim vermelidir. Klinik gelişim sırasında bu prosedürlerin standardizasyonu ve optimizasyonuna ilişkin bilgiler temin edilmelidir. Destekleyici ayrıca kendi personelinin bu prosedürlerde yer almasını gerekçesiyle gerekmediğini belirlemeli ve bu durumları klinik araştırma merkezi ile yapılan anlaşmalarda ve klinik

araştırmalar etik kurulu ile Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna sunduğu protokolde veya bağlantılı dokümanlarda açıklamalıdır.

13.11. Uygulanabilir olduğunda biyogüvenlik konusunda ulusal yetkili otoriteye danışmalıdır.

14. PROTOKOL

Protokolün içeriği ile ilgili olarak ilgili mevzuatta belirtilen hususların yanı sıra asgari olarak aşağıda belirtilen konular destekleyici tarafından göz önünde bulundurulmalıdır:

14.1. Belirli ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin kullanımına özgü protokol tasarımında öngörülmesi gereken kullanılmakta olan hastalıklar ve ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin mahiyetindeki değişkenliklerin ele alınması için protokol, gerekli olabilecek önemli esneklik süreçlerini öngörmelidir. Örneğin; gönüllü/hastalara uygulanış esnasında hücre sayıları ve hücre uygulanabilirliğinin kabul edilebilir aralığı, kriterlerin dâhil edilmesi ve hariç tutulmasına yönelik uygun kabul edilebilirlik pencereleri.

14.2. İleri tedavi araştırmalar aşamasındaki tıbbi ürün insan hücreleri veya dokuları içerdiği durumlarda, protokol aşağıdaki konuların kısa bir tanıtımını içermelidir:

14.2.1. İnsan dokuları ve hücrelerinin bağışlanması, tedariki ve test edilmesi süreçlerinin ilgili mevzuat ile uygunluk içerisinde olduğunun doğrulanması,

14.2.2. Donör türü ve bağışın araştırma sürecinin bir parçası olup olmadığı,

14.2.3. Bağışlanan materyalin uygunluk kriterlerinin tanımlanmış gereksinimler ile uyumlu olması.

14.3. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün tıbbi bir cihaz içerdiği durumlarda (örneğin, kombine ileri tedavi tıbbi ürünü), protokol aşağıda belirtilen konuların kısa bir tanıtımını içermelidir:

14.3.1. Cihazın karakteristikleri, performansı ve amacı,

14.3.2. Tek başına veya kombine olarak etkilerin anlaşılmasına yardımcı olabilecek ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ve tıbbi cihazın kombinasyon gerekçesi,

14.3.3. Bu ürünün, ilgili mevzuatta belirtilen esas gereksinimler ile uyumlu olması.

14.4. Gerekli görüldüğünde araştırmanın körleştirilmesinin sağlanmasına yönelik detaylı talimatlar (örneğin, gönüllü/hastaların muayeneye yönelik rastgele seçiminden sorumlu kişi kör kalması gerektiği durumlarda veya ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün hazırlık aşamasında klinik merkezde bulunan kişi körleştirilemiyorken ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün uygulanışından sorumlu olan kişinin körleştirilmesinin gerektirdiği durumlar) olmalıdır.

14.5. İzlenebilirlik prosedürleri belirtilmelidir.

14.6. Araştırmanın sonlandırılması sonrasında takibi sırasındaki süreçler dâhil güvenlik raporuna yönelik herhangi bir özel gereksinimlere ait bilgiler yer almalıdır.

14.7. Araştırmanın sonlandırılmasının tanımı ve araştırmanın sonlandırılması sonrasında takip sürecine olan ilişkisi belirtilmelidir.

14.8. Uygun risk değerlendirmesine dayalı gerekçeler ve hedefler ile ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün için istenilen takip stratejisine ait bilgiler (araştırmanın sonlandırılması sonrasında takip süreci dâhil) olmalıdır.

14.9. Özellikle takip stratejisine ilişkin olarak kendi veya araştırmacının inisiyatifi ile araştırmadan çekilen gönüllü/hastalara ilişkin özel gereksinimler belirtilmelidir.

14.10. Birlikte hareket edilen özel tedavi gerektiren uygulama söz konusu olduğunda ve bu uygulama ürünün verimliliği veya güvenliliğine ilişkin etkiye sahip olan cerrahi prosedürler

gerektirdiğinde ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin uygulamasına ait bilgiler yer almalıdır. Bu durum, uygulanabilir olduğunda cerrahi prosedürler dâhil gerekli olan süreçlerin standardizasyonu ve optimizasyonuna ilişkin bilgiler içermektedir.

14.11. İleri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün uygulanışında destekleyici temsilcisinin gönüllü/hastaya ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünü uygulaması sırasında hali hazırda bulunması gerekip gerekmediğinin bilgisi ve bunun gerekçesi belirtilmelidir.

14.12. Herhangi bir lokal preparat veya sulandırılmasının gerekli olup olmadığına yönelik talimatlar yer almalıdır.

14.13. Gen tedavisi gerektiren ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünler durumunda, viral azaltma ve gerekli önlemlere dair bilgiler uygulanabilir olduğunda temin edilmelidir.

15. ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ

Araştırma broşürü içeriğine ilişkin olarak ilgili mevzuatta belirtilen hususların yanı sıra asgari olarak aşağıda belirtilen konular destekleyici tarafından göz önünde bulundurulmalıdır:

15.1. Mevcut bilgiler ve onların sınırlandırılmalarının kapsamı ve yeterliliğinin açıklanması,

15.2. Uygulama yöntemi ile bağlantılı risk dâhil kullanım amacı ve ürün türünün mevcut bilgilerine dayalı olarak devam eden risk analizinden elde edilen bilgiler (örneğin, cerrahi operasyon, birlikte alınan ilaçlar ve bağlantılı cihazlar),

15.3. Risk yönetim planına dair bilgiler (piyasaya sürülen ürünler için),

15.4. Ürün hatasından dolayı oluşan risklere dair bilgiler,

15.5. Ürün güvenlik kullanımı, muhafazası, önlenmesi ve bertarafı ile ilgili bilgiler,

15.6. Enfeksiyonlar, immünojenisite/immünosupresyon ve kötü huylu transformasyonun yanı sıra birleştirilmiş ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlere yönelik tıbbi cihazlar ile ilgili olanlar gibi ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünlerin özgü kısa ve uzun süreli güvenlik konularına dair bilgiler.

16. GEREKLİ DOKÜMANLAR

16.1. Kayıtların tutulmasına ilişkin olarak, ilgili mevzuatta belirtilen kurallar geçerlidir. İzlenebilirlik kayıtları minimum ürünün bitiş tarihinden sonraki 30 (otuz) yıl veya destekleyici ile yapılan anlaşma veya klinik araştırma izni koşulları ile gerekli görüldüğü takdirde daha uzun bir süre muhafaza edilmelidir.

16.2. Hem donör hem de klinik araştırma gönüllü/hastası için yasal olarak gerekli olan veri korumasını temin ederken ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ile ilgili klinik araştırma merkezinde klinik araştırmaya katılan gönüllü/hasta bilgileri ve ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ile ilgili tedarik sahasında donör bilgileri ile bağlantılı olan ve iki yönlü izlenebilirlik süreçlerini sağlamak amacıyla daimi surette araştırmanın tamamlanma veya sonlandırma öncesinde, esnasında ve sonraki süreçlerde her bir taraf gerekli bilgileri hali hazırda tutmalıdır.

16.3. Klinik araştırma aşamasının başlamasından önceki planlama aşaması sırasında aşağıdaki dokümanlar oluşturulmalı ve bunlar araştırma resmi olarak başlamadan önce dosyada yer almalıdır:

16.3.1. Doku merkezi/kan tesisi, üretici, destekleyici ve araştırmacı/araştırma merkezi dosyası: Donörden ürünü alan gönüllü/hastaya veya tam tersi bağlantıyı belgelendirmek için gerekli olan süreç, sorumluluklar ve belgelendirme detayları,

16.3.2. Destekleyici dosyası:

16.3.2.1. Takip stratejisini belirlemek için kullanılan belgeler,

16.3.2.2. Uygun risk değerlendirmesine dayalı gerekçeler ve hedefler ile ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün için istenilen takip stratejisine ait bilgiler (araştırmanın sonlandırılması sonrasında takip süreci dâhil).

16.4. Klinik araştırmanın yürütülmesi sırasında aşağıdaki dokümanlar dosya içerisinde olmalıdır:

16.4.1. Doku merkezi/kan veya hayvan tesisinin dosyası:

16.4.1.1. Donör/hayvan kaynağını bağışlanan materyale bağlayan izlenebilirlik kayıtları,

16.4.1.2. Donörden ürünü alan gönüllü/hastaya veya tam tersi bağlantıyı belgelemek için gerekli olan süreç, sorumluluklar ve belgeleme detaylarına ait güncellemeler.

16.4.2. Üretici dosyası:

16.4.2.1. Bağışlanan materyalin üretilen ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürüne bağlanmasına ait izlenebilirlik kayıtları,

16.4.2.2. Donörden ürünü alan gönüllü/hastaya veya tam tersi bağlantıyı belgelemek için gerekli olan süreç, sorumluluklar ve belgeleme detaylarına ait güncellemeler.

16.4.3. Destekleyici dosyası:

16.4.3.1. Üretilen ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün klinik araştırma merkezine ve klinik araştırma merkezinin hasta koduna bağlanmasına yönelik izlenebilirlik kayıtları,

16.4.3.2. Donörden ürünü alan gönüllü/hastaya veya tam tersi bağlantıyı belgelemek için gerekli olan süreç, sorumluluklar ve belgeleme detaylarına ait güncellemeler,

16.4.3.3. Takip stratejisini belirlemek için kullanılan belgelemeye ait herhangi bir güncelleme,

16.4.3.4. Uygun risk değerlendirmesine dayalı gerekçeler ve hedefler ile ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün için istenilen takip stratejisine ait bilgiler (araştırmanın sonlandırılmasından sonrasında takip süreci dâhil).

16.4.4. Sorumlu araştırmacı/araştırma merkezi dosyaları:

16.4.4.1. Üretilen ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürünün klinik araştırma merkezine veya klinik araştırma merkezinden hasta koduna, hasta tanımlamasına ve medikal dosyasına bağlanmasına ait izlenebilirlik kayıtları,

16.4.4.2. Donörden ürünü alan gönüllü/hastaya veya tam tersi olan bağlantıyı belgelemek için gerekli sürecin, sorumlulukların ve belgelemelerin detaylarına ait güncellemeler.

16.5. Araştırma tamamlandıktan veya sona erdikten sonra, bu kılavuzda belirtilen ve her bir ilgili tarafça muhafaza edilen tüm dokümanlar aşağıdakiler ile birlikte dosya içerisinde olmalıdır:

16.5.1. Doku merkezi/kan tesisi/hayvan tesisi dosyası: Bağış yapılan materyal ve donör/hayvan ile bağlantı kurulabilen nihai izlenebilirlik kayıtları,

16.5.2. Üretici dosyası: Üretilmiş ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ve bağışlanmış materyal arasında bağlantı kurulabilen nihai izlenebilirlik kayıtları,

16.5.3. Destekleyici dosyası:

16.5.3.1. Klinik araştırma merkezi için üretilmiş ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ve klinik araştırma merkezi ile hasta koduna bağlantı kurulabilen nihai izlenebilirlik kayıtları,

16.5.3.2. Takip prosedürleri, toplanmış bilgi ve iletişim bilgisi, klinik takip, güvenlik takibi ve verimlilik takibi dokümantasyonu gereklidir.

16.5.4. Sorumlu araştırmacı/araştırma merkezi dosyası:

16.5.4.1. Klinik araştırma merkezine teslim edilen üretilmiş ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün ve klinik araştırma merkezinden hasta koduna, hasta tanılamadan medikal dosyaya bağlantı kurulabilen nihai takip edilebilirlik kayıtları,

16.5.4.2. Takip prosedürleri, toplanmış bilgi ve iletişim bilgisi, klinik takip, güvenlik takibi ve verimlilik takibi dokümantasyonu gereklidir.

18. YÜRÜRLÜKTEN KALDIRILAN DÜZENLEMELER

17.04.2013 tarihli ve 43020 sayılı Makam Oluru ile yürürlüğe konulmuş olan “İleri Tedavi Tıbbi Ürünlerinin İyi Klinik Uygulamalarına Yönelik İlke ve Esaslara İlişkin Kılavuz” yürürlükten kaldırılmıştır.

19. YÜRÜRLÜK

Bu kılavuz onaylandığı tarihte yürürlüğe girer.

EK-1 İZLENEBİLİRLİK KAYITLARI

1. Doku Merkezleri ile Tedarik Kuruluşu

İlgili mevzuatta belirtildiği gibidir.

2. Kan Tesisleri

İlgili mevzuatta belirtildiği gibidir.

3. Hayvan Tesisleri

İlgili mevzuatta belirtildiği gibidir. Buna ek olarak;

3.1. Kaynak hayvan tanımlaması

3.2. Asgari olarak aşağıda belirtilenleri kapsayan donör tanımlaması:

3.2.1. Hayvan tesisinin tanımlanması

3.2.2. Hayvan ID (kimlik) numarası

3.2.3. Tesisin yeri

3.2.4. Bağışın Tipi (Örneğin, tek ve çoklu-doku, yaşayan ve ölü)

3.3. En azından aşağıda belirtilenleri kapsayan ürün tanımlaması

3.3.1. Hayvan tesisinin tanımlanması

3.3.2. Doku ve hücre/ürününün türü (temel terminoloji), varsa anatomik sınıfı

3.3.3. Havuz numarası (uygulanabilir ise)

3.3.4. Bölünme numarası (uygulanabilir ise)

3.3.5. Son kullanma tarihi

3.3.6. Doku/Hücre durumu (Örneğin, karantinada, kullanıma uygundur gibi)

3.3.7. Ürünlerin orijininin tanımı, üretim basamaklarında kullanılan materyaller, dokular ve hücreler ile temas eden katkı maddeleri ve onların kalite veya güvenliği üzerine etkileri.

3.3.8. Son etiket veren tesisin belirlenmesi

3.3.9. Kullanıcı tesis ve dağıtım tarihlerinin tanımlanması

3.3.10. Dağıtım tarihi/Bertaraf

3.3.11. Kullanıcı tesisin tanımlanması

4. Üreticiler

4.1. Tedarik kuruluşundan alınan materyalin üzerinde bulunan bilgi, doku merkezi ya da hayvan tesisi olmasına uygun olarak:

4.1.1. Doku merkezinin tanımlanması/hayvan tesisi/herhangi aracı (uygulanabilir ise)

4.1.2. Doku ve hücre/ürününün türü (temel terminoloji)

4.1.3. Havuz numarası (uygulanabilir ise)

4.1.4. Bölünme sayısı (uygulanabilir ise)

4.1.5. Doku/Hücre durumu (Örneğin, karantinada, kullanıma uygundur gibi)

4.2. En azından aşağıda belirtilenleri kapsayan ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürün tanımlaması:

4.2.1. Doku/Hücre durumu (Örneğin, karantinada, kullanıma uygundur gibi)

4.2.2. Ürünlerin orijininin tanımı, üretim basamaklarında kullanılan materyaller, dokular ve hücreler ile temas eden katkı maddeleri ve onların kalite veya güvenliği üzerine etkileri

4.2.3. Ürünün tedarik edildiği kişiye destekleyici, sözleşmeli araştırma kuruluşu ya da sorumlu araştırmacı/enstitü/merkez tanımlanması

4.2.4. Ürün adı/kodu

4.2.5. Farmasötik form, uygulama yolu, dozaj birimi miktarları ve yitiliği

4.2.6. Grup veya kod numarası

- 4.2.7. Araştırma referans kodu
- 4.2.8. Araştırma konusu tanımlama numarası
- 4.2.9. Son kullanma tarihi
- 4.2.10. Dağıtım tarihi/Bertaraf
- 4.2.11. Bitmiş ürünün nitelikli kişi tarafından piyasaya sürülmesi

5. Destekleyici

5.1. İyi klinik uygulamaları konusundaki ilgili mevzuata göre aşağıdaki gerekli belgeler araştırma yürütülmesi öncesinde, sırasında ve sonrasında destekleyici tarafından saklanmalıdır:

- 5.1.1. Araştırma ürünü (AÜ) için yükleme kayıtları
- 5.1.2. AÜ analizinin sertifikası
- 5.1.3. Tedavi tahsisi ve kod çözme dokümantasyonu
- 5.1.4. Hem kullanılmış ve hem de kullanılmamış olan nihai kullanımı kapsayan sitede AÜ izlenebilirliği

5.2. Bu kayıtlar ve izlenebilirlik amaçları için gerekli bilgi ve en azından belirtilen minimum veri grubu, klinik araştırma izni şartlarına ya da destekleyici ile yapılan anlaşmaya göre ürünün son kullanım tarihinden itibaren 30 (otuz) yıl ya da daha uzun süre muhafaza edilmelidir. Bunlar en azından aşağıdaki bilgileri içermelidir:

- 5.2.1. Üretim sitesinin tanımlanması
 - 5.2.2. Sorumlu araştırmacının tanımlanması/ileri tedavi araştırmaları aşamasındaki tıbbi ürününü kullanmış kuruluş
 - 5.2.3. Ürün adı/kodu
 - 5.2.4. Farmasötik form, uygulama yolu, dozaj birimi miktarları ve yitiliği
 - 5.2.5. Grup veya kod numarası
 - 5.2.6. Araştırma referans kodu
 - 5.2.7. Araştırmaya katılan gönüllü/hastayı tanımlama numarası
 - 5.2.8. Son kullanma tarihi
 - 5.2.9. Uygulama tarihi
- 5.3. Yukarıda belirtilenlere ek olarak, araştırma broşürü ve protokolün son sürümü, aynı süre zarfında ürün ve uygulama hakkında bilgi sağlamak için saklanmalıdır.

6. Beşeri uygulama için sorumlu araştırmacı ve araştırma merkezi

6.1. İyi klinik uygulamaları konusundaki ilgili mevzuata göre aşağıdaki gerekli belgeler araştırma yürütülmesi öncesinde, sırasında ve sonrasında destekleyici tarafından muhafaza edilmelidir:

- 6.1.1. AÜ için sevkiyat kayıtları
- 6.1.2. AÜ analizinin sertifikası
- 6.1.3. Tedavi tahsisi ve kod çözme dokümantasyonu
- 6.1.4. Gönüllü/hasta tanımlama kodu listesi
- 6.1.5. Hem kullanılmış ve hem de kullanılmamış olan nihai kullanımı kapsayan AÜ izlenebilirliği

6.2. Bu kayıtlar ve izlenebilirlik amaçları için gerekli bilgi ve en azından belirtilen minimum veri grubu, klinik araştırma izni şartlarına ya da destekleyici ile yapılan anlaşmaya göre ürünün son kullanım tarihinden itibaren 30 (otuz) yıl ya da daha uzun süre muhafaza edilmelidir. Bunlar en azından aşağıdaki bilgileri içermelidir:

- 6.2.1. Sorumlu araştırmacı ve araştırma merkezi tanımlaması
- 6.2.2. Nerede uygulanabilirse destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşu tanımlanması

- 6.2.3.** Üretim saha tanımlanması
6.2.4. Ürün ismi/kod
6.2.5. Farmasötik form, uygulama yolu, dozaj birimi miktarları ve yitiliği
6.2.6. Grup veya kod numarası
6.2.7. Araştırma referans kodu
6.2.8. Araştırma tanımlama kodu
6.2.9. Gönüllü/hasta tanımlama kodu listesi (araştırma gönüllü/hastası koduna gönüllü/hastanın isminin bağlantısının yapılması)
6.2.10. Son kullanma/tekrar test tarihi
6.2.11. Uygulama tarihi
6.3. Ürün adı/kodu, araştırma referans kodu, araştırma gönüllü/hasta kodu, uygulama tarihi ve doz bilgileri geriye dönük ürün tanımlaması ve daha ileri destekleyici ve araştırmacının izlenebilirlik kayıtları ile bağlantı kurulabilmesi amacı ile bahsi geçen tıbbi kayıtlarda da bulunmalıdır.
6.4. Araştırma merkezinde herhangi bir ürünün kullanılmamış ya da imha edilmiş ve son durumunu içeren kayıtları muhafaza edilmelidir.

Kılavuzda Yapılan Değişikliklerin Yayımlandığı Tarih ve Sayılar

	Tarihi	Sayısı
1.	05.09.2011	7668
2.	17.04.2013	43020