

TÜRKİYE'DE KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARI

Ecz. Hilal İLBARS, Ecz. Sevinç YAZGAN, Dr. Seyfullah DAĞISTANLI
T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

Klinik ilaç araştırmaları son yıllarda ülkemizde artış göstermektedir. Bu artışa paralel olarak konu ile ilgili olumlu ve olumsuz, tıbbi ve medyatik, bilimsel ve söylence içerikli, akademik ve popüler ve son olarak, şüphesiz, ekonomik alt kültür giderek gelişmektedir. Bu yazı, ilaç araştırmalarının ülkemizde kulvardan sapmaksızın hakettiği yere gelmesine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

TÜRKİYE'DE KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARI İLE İLGİLİ DÜZENLEMELER

İlaç Araştırmaları Hakkındaki Yönetmelik, 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Anılan yönetmelik "hastalıklardan korunma, teşhis, tedavi veya vücudun herhangi bir fonksiyonunu değiştirmek amacıyla kullanılmak üzere yeni geliştirilen sentetik, bitkisel ve biyolojik kaynaklı maddeler ve bu maddeler kullanılarak hazırlanacak terkipler ile gönüllü insanlar üzerinde yapılacak klinik araştırmaların safhalarını, niteliğini, bunların tabi olduğu esas ve usuller ile bunlardan doğacak sorumluluğun esaslarını belirler."

Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün 29 Aralık 1995 tarih ve 51748 sayılı genelgesi ile **İyi Klinik**

Uygulamalar Kılavuzu (İKU)

yayımlanmıştır. Kılavuz temel olarak, insanlar üzerinde yapılacak klinik araştırmaların etik ilkelerini, yerel etik kurulların kuruluşları ve işleyişlerini, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile ilgili işlemleri kapsar. Kılavuz bu içerik ile hasta veya gönüllülerin her yönden korunmasını, elde edilen verilerin doğru ve tekrarlanabilir olmasını hedeflemektedir.

1998 yılında yayımlanan **Hasta Hakları Yönetmeliği**, sağlık hizmeti verilen tüm kurum ve kuruluşlarda, insan haysiyetine yakışır şekilde herkesin hasta haklarından faydalanabilmesine, hak ihallerinden korunabilmesine ve gerektiğinde hukuki korunma yollarını fiilen kullanabilmesine dair usul ve esasları kapsar.

Mevcut düzenlemelerin Avrupa Birliği (AB) uyumu



ve dünyadaki yeni gelişmelerin aktarımı kapsamındaki revizyon çalışmaları sürdürülmektedir.

KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARININ ÖNEMİ

Etki bakımından klinik ilaç araştırmalarının ulusal önemi kabaca 3 başlık altında toplanabilir:

- a. Tıbbi
- b. Bilimsel
- c. Ekonomik

a. Klinik İlaç Araştırmalarının

Tıbbi Önemi: Medyatik / popüler algılamının aksine, klinik ilaç araştırmaları hastaya sağlanan tıbbi hizmetin kalitesini artırır. Birincil olarak, özellikle Faz II ve Faz III çalışmalarında, rutin tıbbi seçeneklerini tüketmiş hastaya yeni bir iyileşme seçeneğini, bu seçeneğin sponsorluğunu da üstlenerek sağlar. İkincil olarak, araştırmaya konu olan ilacın etkililik ve güvenilirliği (güvenliliği) bakımından hasta son derece titizlikle izlenir. Bu izlem ayrıntılı mevzuatla zorunlu kılınmıştır. Son olarak, ilaç araştırmaları esnasında edinilen öğrenme, rutin uygulamalara da yansır ve bu *know-how* aktarımı sayesinde genel tıbbi hizmetin kalitesi doğal olarak artar.

b. Klinik İlaç Araştırmalarının

Bilimsel Önemi: İlaç araştırmaları sayesinde bilimsel yayınların gerek sayısı, gerekse kalitesi çok önemli artış göstermiştir.

c. Klinik İlaç Araştırmalarının Ekonomik Önemi:

Klinik ilaç araştırmalarının ekonomik boyutları yatırım, istihdam ve ihracat olarak sıralanabilir:

Yatırım: İlaç araştırmaları YÖİKK'in (Yatırım Ortamını İyileştirme Koordinasyon Kurulu) DPT başkanlığında gerçekleştirilen ilaç konulu Sektörel Lisanslar Çalışma Grubu'nda ilaç üretim yerlerinden daha ön planda bir yatırım ögesi olarak belirlenmiş ve iyileştirme aksiyon planı AB Talex-Programı çerçevesinde projelendirilmiştir. ABD'deki "tax-credit" tipi bir vergi teşvik mekanizmasının oluşturulması, ülkemizde ilaç AR-GE yatırımlarını daha cazip hale getirecektir.

İstihdam: Klinik ilaç araştırma ekiplerinin, sözleşmeli araştırma kuruluşlarının ve ilaç firmalarında araştırma departmanlarının oluşumu, konu ile ilgili iş dallarının, yani istihdamın gelişmesini sağlamaktadır.

İhracat: Araştırmaların büyük çoğunluğu uluslararası ilaç firmalarının sponsorluğunda gerçekleştiğinden bilgi ihracatı niteliğindedir.

Dünyada ilaç pazarının yıllık hacmi 500 milyar USD, ilaç araştırmaları pazarı ise bu rakamın %10'u olan 50 milyar USD civarında seyretmektedir. Beş milyar USD'lik ilaç pazarına sahip ülkemizin, bu hesaplara ister dünya ilaç araştırma pazarındaki %1'lik, ister ülkemiz ilaç pazarının %10'luk ilaç araştırması payını ölçü alalım, yıllık 500 milyon USD'lik bir ilaç araştırma pazarı potansiyeli bulunduğu kolayca

izlenebilmektedir. Bu hacmin klinik ilaç araştırmaları payı gerçekçi bir hesaplama %20 - 30 civarında, yani 100 Milyon USD'nin üzerinde olmalıdır. Hal böyle iken, bugün ülkemizde ilaç araştırmaları pazar hacmi 10 milyon USD civarında seyretmektedir. Henüz birkaç yıl önceki 3 - 3.5 milyon USD'den bir iki yılda 10 milyon USD'ye ulaşılmasına rağmen bu hacim, hak ettiğimiz noktanın çok gerisindedir.

Bir molekülün patentlenmesi ile ilaç olarak kullanıma girmesi arasındaki süreci kısaltma çabaları, inovatör firmaları çokuluslu / çokmerkezli çalışmalara yöneltmiştir. Böylece ilaç daha kısa sürede ruhsatlanabilecek ve daha uzun süre patent koruması altında pazarda kalabilecektir. Bu sayede klinik ilaç araştırmaları, kalifiye verileri ekonomik olarak sunabilen ülkelerde yaygınlaşmaya başlamıştır. Uluslararası rekabet ortamında hızlı, kalifiye ve ekonomik veri eldesi sağlayan ülkelerin ruhsata esas ilaç araştırmalarından (*registrational clinical trials*) daha fazla pay alacaklarını söylemek kehanet olmayacaktır.

Ülkemizde klinik ilaç araştırmaları ile ilgili yasal düzenlemelerin gerçekleştirilmesi, yerel etik kurulların kurulması ve yetkin bilim adamlarımızın alana yönelmesi sayesinde, yukarıda bahsi geçen ivme yakalanmıştır. Yanda yer alan Tablo 1'den de izlenebileceği üzere, 1999 yılı başvuru sayısı, bu yılın henüz ilk yarısında gerçekleşmiştir.

Uluslararası inovatör ilaç firmalarının ülkemizdeki ortamı

daha fazla farketmesi ile, bu rakamların yakın zamanda artması beklenmektedir.

Klinik İlaç Araştırmalarını Etkileyen Çeşitli Faktörler

Medya

Yazılı basında ilaç araştırmaları ile ilgili haberlere 3 formda rastlanmaktadır:

- İlaç firması üst düzey yöneticisi ile yapılan röportajda, "o firmanın AR-GE'ye çok önem verdiği" mesajı ile yüklü haberde mesajın gücünü pekiştiren bir formda,
- Akademisyenin "uzman görüşü" köşesine gönderdiği değerlendirme yazısında,
- "Ülkemizde insan hayatına önem verilmediği ve kobay olarak kullanıldığı" mesajı ile yüklü popülist bir flaş haber yazısında.

Görsel basında ise yukarıdaki ilk iki forma pek rastlanmaz. İlaç araştırmaları ile ilgili televizyon haberlerinin hemen tümü "kobay kullanımı" konseptlidir. Bu konuda, basının bir haberi yayınlamadan önce hiç değilse bilgi sahiplerine danışması, basının daha doğru bilgilendirilmesi sağlanmalıdır.

Tablo1. Merkezi Etik Kurul'a Yapılan Klinik Araştırma Başvuruları

	01.07.2003	2002	2001	2000	1999
Faz I	-	2	-	-	-
Faz II	4	10	5	3	5
Faz III	52	71	61	66	59
Faz IV	56	103	92	52	59
BY/BE	11	8	16	4	-
Diğer	1	3	-	1	1

Tohumlama ve pazarlama çalışmaları

Bazı Faz III ve Faz IV çalışmalarının tohumlama, bazı Faz IV ve gözlem çalışmaları ise pazarlama çalışmaları olduğu izlenimi oluşturmaktadır. Burada Faz III çalışmalarında bir ayrıntıyı vurgulamak gerekir: İlaç alanını düzenleyen kuralların bilimsel, idari ve hukuksal bir kombinasyon olduğu göz önünde bulundurulduğunda, dünyada ruhsatlı ama ülkemizde henüz ruhsat sürecini tamamlamamış bir ilacın dünyadaki onaylı endikasyonundaki çalışma, onaylı olduğu ülkede Faz IV, ülkemizde ise henüz Faz III'tür. Yani, bir anlamda bilimsel olarak Faz IV, idari olarak Faz III'tür. Bu karmaşayı ortadan kaldırmak için, bir ilacın ilk defa ruhsatlanmasına (ya da yeni endikasyonda / dozda / farmasötik formda kullanımına) esas oluşturacak veriyi içeren gerçek Faz III ile, yukarıda bahsi geçen [göreceli (rölatif) ya da yalancı (pseudo) olarak adlandırılabilir] Faz III'ü terminoloji ve kategori olarak birbirinden ayırmak gerekir. İlaç otoritesi tarafından bilimsel dayanağı da izah edilerek istenmedikçe, ya da dünya için yeni endikasyon / doz / farmasötik form tasarımı olmadıkça ruhsat müracaatı esnasında Faz III tasarımı çalışma başlatmak ve ilaç ruhsatlandığında aynı çalışmayı Faz IV'e çevirmek, ister istemez tohumlama çağrışımı yapacaktır.

Bazı Faz IV çalışma ilaçlarının yanlış bir algılama ile reçetelenebildiği gözlenmektedir. Oysa, yönetmeliğin 8-f maddesi

son derece açıktır ve buna izin vermemektedir. Sponse edilmeyen gayri ticari (*non-commercial*) ihtisas tezi niteliğindeki, esasen rutin reçeteleme ile gerçekleştirildiği için gözlemsel kategorisinde olması gereken çalışmalara gösterilen tolerans, Faz IV çalışmalarının zaman zaman pazarlama amaçlı tasarımı ve kullanımına yol açmaktadır. Aynı şekilde, henüz mevzuatımızda yer almayan gözlem çalışmaları, pazarlama birimlerinin elinde bir pazarlama / promosyon faaliyetine dönüşebilmektedir. Reçeteleme ile gerçekleştirilen, herhangi bir etik kurul onayı, koordinatörü, bilimsel sonucu olmayan ya da "Bakanlığın bilgisine sunularak" legalize edilmeye ve cıız bir tebliğ ile formalitesi tamamlanmaya çalışılan bu faaliyete, reprezentör ve pratisyen hekim ortak argosu ile "çalışma" denilmektedir. Girişimsel nitelikte olmayan gözlem çalışmaları ile ilgili yapılacak düzenlemeyle bu sorunun giderilebileceği düşünülmektedir.

Bias (yanlılık)

Bir çalışmanın tasarımından denek seçimine, istatistiksel metodolojisinden sonuçların yorumuna kadar çeşitli bias tipleri bilinmekte ve bu tür bias öğeleri içeren makaleler saygın bilimsel dergilerde bile yayın şansı bulabilmektedir. Gerek onay, gerekse değerlendirme (ruhsat, geri ödeme) aşamalarında bu tür bias öğelerini saptama ve elimine etme teknikleri vardır^{1, 2} Başta FDA olmak üzere dünyada kullanılan bu tekniklerin ülkemizde daha etkin biçimde yaşama geçirilmesi, sorunu çözecektir.

Şüphesiz, gerek tohumlama ve pazarlama, gerekse bias, ülkemize özgü sorunlar değildir. Gelişmiş ülkelerde ülkemize oranla daha yaygın oldukları söylenebilir. Para cezalarından kara listelere kadar çeşitli yöntemlerle alınan bazı tedbirler İKU dergisinde de yayınlanmıştır¹. Ülkemizde klinik ilaç araştırmalarına ilişkin olumlu ve olumsuz kültürün gelişmesi ile bu tip sorunlarla karşılaşılması doğal bir süreçtir. Ancak, gelişme aşamasındaki bu sektörde henüz yol yakinen "yanlış öğrenmelerin" önüne geçmek, büyümenin sağlıklı gerçekleşmesi açısından önem taşımaktadır.

Yerel etik kurullarda değerlendirme kriterlerinin standardizasyonu

Yerel Etik Kurullar'daki değerlendirme farklılıkları, özellikle çok merkezli çalışmalarda onay sürelerinin uzamasına yol açmaktadır. Bazı yerel etik kurullarda, mevzuatta yer almayan "ön onay" ile erki Merkezi Etik Kurulu'na bırakma eğilimi gözlenirken, özellikle Faz III ve Faz IV ayrımında zaman zaman sorun yaşanmaktadır. Yine Faz IV çalışmalarda, "çalışma bütçesinin araştırıcı ve destekleyicinin sorumluluğunda olduğu" noktasında aksamalar görülebilmektedir. Düzenlenecek atölye çalışması ile, Yerel Etik Kurul, Merkezi Etik Kurul ve İlaç Otoritesinin Standart Çalışma Yöntemleri / erk ve sorumluluk dağılımları belirlenerek bu sorun ortadan kalkabilecektir.

AB uyum süreci

AB tam üyelik sürecinin yol haritasını AB müktesebatı, bu

müktesebat içinde en sıcak gündemlerden birini de ilaç alanını düzenleyen kuralları oluşturmaktadır. İlaç alanı, ulusal mevzuatı uyumlandırılmış ve eski alanlardan birini oluşturmaya rağmen, bu alandaki gelişmeler AB'de sık güncellemeyi getirmektedir. AB üyesi ülkeler arasında standardizasyonun sağlanması çabaları, bu konuda CADREAC ve EMEA gibi aday ve üye ülke mevzuat ve uygulamalarını homojenize etme misyonlu örgütlenmeleri doğurmuş olup, bu misyon "tek bir mevzuat"a hedefli bir şekilde giderek yol almaktadır. ICH, WTO, WHO gibi başka "uluslararası ilaç mevzuatı söz sahipleri" ile de etkileşim gösteren bu süreç, "adayımsı" konumundaki ülkemizin izleyeceği yolda karmaşa yaratmaktadır. Geçiş döneminden kaynaklanan, yaşanması doğal ve zorunlu bu sürecin aşılmasıyla gerek dünyada, gerekse ülkemizde karmaşa sona erecektir.

SONUÇ

A rtık, birçok saygın bilimsel dergi, ilaç ile yapılan araştırmaları yayımlamak için, çalışmanın etik kurul onayı almış olmasını şart koşmaktadır. Yerel etik kurulların kuruluşu sayesinde ülkemizde klinik ilaç araştırma sayısı her geçen gün artmaktadır. Etik kurulların standardizasyonu, Yerel Etik Kurul, Merkezi Etik Kurul ve İlaç Otoritesinin Standart Çalışma Yöntemleri / erk ve sorumluluk dağılımlarının belirlenerek onay sürecinin kısalması, ilgili hukuksal düzenlemelerin AB uyumu ve gereksinimler doğrultusunda güncellenmesiyle süregelen bu artış ivme kazanacaktır.

EK BİLGİLER:**Yerel Etik Kurullarını Oluşturarak Bakanlığa Bildiren Kurumlar**

1. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Ankara
2. Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Hastanesi / Ankara
3. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi / Ankara
4. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi / İstanbul
5. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara
6. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi / Samsun
7. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi / Adana
8. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi / Diyarbakır
9. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İstanbul
10. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi / İstanbul
11. SSK Tepecik Eğitim Hastanesi / İzmir
12. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi / Şanlı Urfa
13. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi / Edirne
14. Dr. Sami Ulus Ankara Çocuk Hastanesi / Ankara
15. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara
16. SSK Göztepe Eğitim Hastanesi / İstanbul
17. Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi / İstanbul
18. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi / Bursa
19. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi / İzmir
20. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi / İstanbul
21. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Ankara
22. Ankara Numune Hastanesi / Ankara
23. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi / İzmir
24. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi / İstanbul
25. GATA /Ankara
26. SSK Okmeydanı Hastanesi / İstanbul
27. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara
28. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi / Kocaeli
29. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi / Gaziantep
30. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Ankara
31. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi / Konya
32. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara
33. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi / Manisa
34. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara
35. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi / Trabzon
36. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi / Malatya
37. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Eskişehir
38. Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi / İstanbul
39. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İzmir

40. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi / Erzurum
41. SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi / İstanbul
42. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İstanbul
43. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi / Kayseri
44. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi / Sivas
45. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi / Antalya
46. İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi / İzmir
47. SSK İzmir Eğitim Hastanesi / İzmir
48. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahi Hastanesi / İstanbul
49. Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Ankara
50. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi / Aydın
51. SSK Samatya Eğitim Hastanesi / İstanbul
52. Florence Nightingale Hastanesi / İstanbul
53. Şişli Etfal Hastanesi / İstanbul
54. Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi / İstanbul
55. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi / Denizli
56. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi / Van
57. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İstanbul
58. SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi / Ankara
59. 70.Yıl İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İstanbul
60. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi / Kırıkkale
61. Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İstanbul
62. İzmir Eğitim Dış Hastanesi / İzmir
63. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi / İstanbul
64. International Hospital / İstanbul
65. Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi / İstanbul
66. SSK Buca Hastanesi / İzmir
67. Dr. Muhtitin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Ankara
68. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İzmir
69. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi / Tokat
70. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi / Isparta
71. SSK İstanbul Eğitim Hastanesi / İstanbul
72. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / İstanbul
73. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İzmir
74. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İstanbul

Gönüllüler Üzerinde Yapılacak Klinik Araştırma İçin Başvuru Formatı:

**GÖNÜLLÜLER ÜZERİNDE İLAÇ İLE YAPILACAK KLİNİK
ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU**

TARİH: / /

1. FORM EKİNDEKİ DÖKÜMANLARA AİT İNDEKS:
2. PROJENİN ADI:
3. ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ:
 - ☐ Bakanlıkça ruhsatlandırılmamış ilaçlarla klinik araştırma
 - ☐ Bakanlıkça ruhsatlandırılmış ilaçlarla klinik araştırma
4. ARAŞTIRMANIN ÖZEL NİTELİĞİ:
 - ☐ Faz I,II, veya III'e giren araştırmalar
(Fazınızı belirtiniz:)
 - ☐ Yeni endikasyon çalışması
 - ☐ Çalışılmamış yeni bir hasta grubundaki çalışma
 - ☐ Yüksek doz çalışması
 - ☐ Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlilik araştırmaları
 - ☐ Diğer tür farmakokinetik araştırmalar
(Türünü belirtiniz:)
 - ☐ Farmakogenetik çalışmalar
 - ☐ Tanı testi geliştirmeye yönelik çalışmalar
 - ☐ Profilaksiye yönelik çalışmalar
 - ☐ Faz IV çalışması
 - ☐ Diğer tür çalışmalar
(Türünü belirtiniz:)
5. ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER:
 - ☐ Tek Merkez
 - ☐ Çok Merkez
 - ☐ Uluslararası
 - ☐ Ulusal
6. ÇOK MERKEZLİ ARAŞTIRMALARDA BAŞVURULAN KURUM DIŞINDAKİ MERKEZLERİN VE SORUMLU ARAŞTIRMACILARIN ADI (özgeçmişleri ile birlikte) VE ADRESİ:
7. ÇOK MERKEZLİ ARAŞTIRMALARDA ARAŞTIRMA KOORDİNATÖRÜNÜN (Araştırma konusu ile ilgili varsa yayınları ve diğer belgeleri (özgeçmiş ile birlikte))
ADI: KURULUŞU/GÖREVİ: ÜNVANI:
İMZASI :
8. SORUMLU ARAŞTIRICININ: (Araştırma konusu ile ilgili varsa yayınları ve diğer belgeleri (özgeçmiş ile birlikte))
ADI: KURULUŞU/GÖREVİ: ÜNVANI:
İMZASI :

9. DİĞER ARAŞTIRICILARIN: (Özgeçmişleri ile birlikte)

ADI: KURULUŞU/GÖREVİ: ÜNVANI:
 İMZASI :

10. PROJE İLE İLGİLİ OLARAK TEMAS KURULACAK KİŞİNİN:

ADI: KURULUŞU/GÖREVİ: ÜNVANI:

11. DESTEKLEYEN KURULUŞUN (VARSA):

ADI: ADRESİ: YETKİLİLERİ:

12. MONİTÖR (VARSA): (Özgeçmişleri ile birlikte)

ADI: ÜNVANI:

13. PROJENİN YÜRÜTÜLECEĞİ KLİNİK/BÖLÜM:

ADI ADRESİ: TEL: FAX:

- a. YAPILACAK BİYOKİMYASAL HEMATOLOJİK TESTLER VE YAPILACAKI LABORATUVAR:
- b. YAPILACAK ANALİTİK TESTLER VE YAPILACAKI LABORATUVAR:
- c. YAPILACAK DİĞER İNCELEMELER (örn. mikrobiyolojik, radyolojik, vb):

14. ÇALIŞMANIN GEREKÇESİ / AMACI:

15. UYGULANACAK YAKLAŞIM VE YÖNTEMLER:

16. ÖNGÖRÜLEN ÇALIŞMA SÜRESİ:

17.

A- ÇALIŞMA TASARIMI

- ☐ PARALEL İNCELEME
- ☐ ÇAPRAZ İNCELEME
- ☐ RASTGELELENMİŞ (RANDOMİZE)
- ☐ AÇIK (KONTROLSÜZ)
- ☐ PLASEBO KONTROLLÜ
- ☐ TEK KÖR
- ☐ ÇİFT KÖR

B- YAPILACAKI YER :

- ☐ HASTANE
- ☐ POLİKLİNİK
- ☐ SAĞLIK OCAĞI
- ☐ SAHA
- ☐ DİĞERLERİ (belirtiniz:)

C- GÖNÜLLÜLERİN NİTELİĞİ:

- ☐ SAĞLAM
- ☐ HASTA (HASTALIĞIN) ADI
- ☐ ERİŞKİN (18 YAŞ VE ÜZERİ)

D- GÖNÜLLÜLERLE İLGİLİ DİĞER BİLGİLER:

Çalışmaya Alınacak	Dünyada toplam	Türkiye'de toplam	Toplam	Erkek	Kadın	Yaş Aralığı
Minimum hasta gönüllü sayısı						
Minimum sağlıklı gönüllü sayısı						
18. ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA VE ARAŞTIRMAYA ALMAMA KRİTERLERİ:						
19. DİĞER BİLGİLER:						
20. KULLANILACAK İLACIN						
a) Adı ve/veya kodu,						
b) Farmasötik şekli, kullanım yolu,						
c) Tam bileşimi,						
d) Genelde tavsiye edilen dozu,						
e) Uygulanacak doz veya doz aralıkları,						
f) Uygulama süresi,						
g) Muhafaza şartları,						
h) İlacın çalışma süresince muhafazasından sorumlu kişi,						
i) Etiketleme ve/veya prospektüs örneği,						
j) İlacın nereden temin edildiği,						
k) Üretici firma,						
l) Diğer ilaç, besin, kimyasal maddelerle ve lab. analiz yöntemleri ile etkileşimi.						
21. TÜRKİYE'DE RUHSAT ALMAMIŞ İLAÇLARLA İLGİLİ OLARAK YÖNETMELİKTE -MADDE 16 (d) ve (e)- BELİRTİLEN BİLGİ VE BELGELER:						
ARAŞTIRMA İLACI İLE İLGİLİ DETAYLI BİLGİLER (16-d)						
ARAŞTIRMA İLACI İLE İLGİLİ KLİNİK FARMAKOLOJİK ve KLİNİK BİLGİLER, BİLİNER VEYA MUHTEMEL YAN ETKİLERİ VE VARSA BUNLARIN ÖNLEMLERİ (16-e)						
22. EKLENECEK DİĞER BELGELER:						
a) Gönüllülerin bilgilendirilmiş olur (rıza) formu örneği,						
b) Çalışmanın niteliğine göre hazırlanacak hasta takip formu örneği,						
c) Yan / advers etki izleme form örneği,						
d) Araştırma kesildiği takdirde kalan ilaçların derhal toplanıp Bakanlığa teslim edileceğine dair belge,						
e) Araştırmaya katılan tüm birimlerin ve elemanların araştırma hakkında bilgilendirildiğine dair belge,						
f) Helsinki Deklerasyonunun son metninin araştırmaya katılan araştırmacılar tarafından imzalanmış kopyası,						
g) İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzunun okunduğuna dair araştırmacılar tarafından imzalanmış belge,						
h) Destekleyen kuruluş ile sorumlu araştırmacı arasında sorumlulukların paylaşılmasını gösteren belge,						
i) Araştırma bütçesi hakkında açıklama ve araştırma bütçesi,						
j) Sigorta poliçesi ya da sigorta taahhütnamesi, sponsor firmaya ait imza sirküleri, sorumlu araştırmacının sigortalandığına dair belge,						
k) Araştırmanın yürütülmesi ve monitoring (izleme) aşamalarında görevli şahıs ve/veya kuruluşlara ait belgeler,						
l) Yerel Etik Kurul kararının aslı veya aslı gibidir onaylı fotokopisi.						

KAYNAKLAR

1. Dünyadan Haberler.
IKU Dergisi 2003; 5:
44-45.

2. Hayran M. İstatistiksel
Yöntemlere Bakış. IKU
Dergisi 2002; 4: 24-28.

3. Koylan N. Klinik
Araştırmalar ve Kanıtla
Dayalı Tıp
Terminolojisi. IKU
Dergisi 2002; 4: 39-41.