

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA MONİTÖRİZASYON

Kapsam

Klinik çalışma monitörizasyonundaki anahtar kişi ve kurumlar
Klinik çalışma monitörizasyonu için gerekli düzenlemeler
Monitörizasyon yükümlülükleri nasıl yerine getirilir
Merkez monitörizasyon ziyaretlerinin aşamaları
Yasal düzenlemeler

Klinik çalışma monitorizasyonundaki anahtar kişi ve kurumlar

Kurumlar: Sağlık Bakanlığı, çalışmanın yürütüldüğü merkez ve bağlı olduğu hastane veya kuruluş, etik kurulu, çalışmada yararlanılan klinik laboratuvarlar ve bazen bir sözleşmeli araştırma kuruluşu (*contract research organization, CRO*).

Kişiler: monitorler, araştırmacılar, araştırma koordinatörleri, laboratuvar personeli, destekleyici, verileri değerlendiren CRO görevlileri, Sağlık Bakanlığı'nın denetleyicileri ve hastalar.

Çalışma Monitörü (Clinical Research Associate, CRA)

Destekleyiciyi temsil eden çalışmanın GCP kurallarına göre yürütülmesini sağlamaktan sorumlu olan kişidir. Bu görevi yerine getirebilmek için çalışma merkezlerine gitmek zorundadır.

Destekleyici

Klinik çalışmanın sorumluluğunu üstlenen ve çalışmayı başlatan kişi veya kurumdur. Bir kişi, ilaç firması, devlete bağlı bir kurum, akademik bir kurum veya özel bir kuruluş olabilir.

Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu (Contract Research Organization, CRO)

Destekleyici klinik çalışmanın

yürütülmesinde bazı işleri üstlenmek veya bu işlere yardımcı olmak üzere bir CRO ile anlaşılabilir. Bu işler ilaç geliştirme işlemlerinin tümünü veya monitörizasyon gibi özel bir bölümünü kapsayabilir.

Yasal düzenlemelere göre destekleyici sorumluluklarının bir bölümünü veya tümünü bir CRO'ya devredebilir. Birçok durumda CRO tüm monitörizasyon işlemlerini yürütür.

Araştırmacılar

Klinik çalışmayı asıl yürüten, başka bir deyişle ilacı hastaya veren kişidir. Bu işler bir kişi yerine bir ekip tarafından üstlenilmişse, bu ekibin başı "sorumlu araştırmacı", bu ekipte bulunan diğer kişiler ise "yardımcı araştırmacı" olarak tanımlanır.

Tıbbi Monitör

Genellikle çalışma yönlendirebilecek özelliklere sahip, projeye tıbbi deneyimleri çerçevesinde danışmanlık verebilecek, destekleyici temsilcisidir. Tipik olarak yan etkilere yaklaşım konusu ile ilgilenir (Türkiye'deki kılavuz ve yönetmeliklerde tanımlanmamıştır).

Araştırma Merkezleri

Çalışmanın yürütüldüğü yerdir. Hastanenin bir servisi, bir bölümü olabileceği gibi bir hekim muayenhanesi de olabilir. Faz I çalışmalarda olduğu gibi bazı klinik

çalışmalarda sadece bir merkez gerektiği halde, faz II, faz III, faz IV çalışmalarda çok sayıda araştırma merkezi gereklidir. Çok sayıda merkezin çalışmaya katıldığı klinik çalışmalara "çokmerkezli klinik çalışmalar" denir.

Faz I klinik çalışma

Genellikle sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan ve öncelikle bileşiğin farmakokinetiğini ve güvenliğini gözlemek amacıyla yapılan klinik çalışmalardır.

Faz II ve III klinik çalışmalar

Bu çalışmalara araştırma ilacı veya cihaz ile tedaviye gereksinimi olan veya bunların yararlı olacağı düşünölen hastalar alınır. Faz I çalışmalardan daha büyük kapsamlı çalışmalardır.

Çalışma Koordinatörü

Araştırma merkezinde asıl araştırıcı için çalışan, hastaların değerlendirilmesi, randevular, çalışma ile ilgili işlemlerin düzenlenmesi ve hasta kayıt formlarının tamamlanmasından sorumlu kişidir. Bir klinik çalışmanın başarısı yönünden çok kritik olduğu için monitörler zamanlarının önemli bir bölümünü çalışma koordinatörleri ile bilgi alışverişi yaparak geçirirler.

Klinik çalışma monitörizasyonu için gerekli düzenlemeler

Destekleyici, monitör ve araştırıcılar arasında kişisel bağlantı kurarak, araştırıcının katıldığı bir klinik çalışmada yüklendiği sorumlulukları açık bir biçimde anlamasını ve kabul etmesini sağlamaktan sorumludur. Destekleyici aynı zamanda klinik çalışma boyunca araştırıcının zorunluluklarını tam olarak yerine getirmesinden ve klinik çalışmada verilen hizmetin kabul edilebilir bir düzeyde sürdürölmesini sağlamaktan sorumludur.

Destekleyicinin bu sorumluluğun gereklerini yerine getirmesi sorumluluğunu birincil olarak çalışma monitörü taşır.

Monitörizasyon ziyaretleri monitör tarafından yapılır ve araştırma merkezindeki kişilerle kurulan ilişi çalışma boyunca sürdürölür.

Bu merkez ziyaretleri, merkez seçim ziyaretinden başlayarak, çalışmayı sonlandırma ziyaretine kadarki aşamalardan oluşan firma ve Sağlık Bakanlığının standartlarına uyumu izlemeyi sağlayan kişisel bağlantılardır.

Etik Kurulu

Kurumda yürütölen klinik çalışmaların gözden geçirilmesi ve onaylanmasından sorumlu, yönetmeliklerde belirtilen sayıda ve özellikte üyelerden oluşan bir kurul veya gruptur (yerel etik kurulu). Etik Kurulu'nun asıl sorumluluğu hasta güvenliğini garanti altına almaktır.

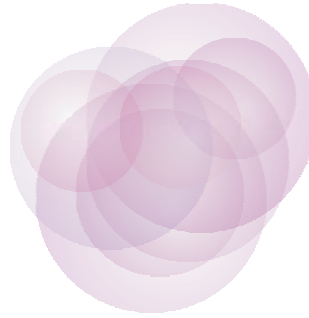
Ölkemizde araştırma yapılan kurumların dışında Sağlık Bakanlığına bağlı merkezi bir Etik Kurulu tanımlanmıştır. Bu kurul yönetmelikte belirtilen durumlarda yerel etik kurullardan gelen başvuruları değerlendirir ve onaylar.

Sağlık Bakanlığı

Sağlık Bakanlığı, Türkiye'de klinik çalışmaların yürütölmesi ile ilgili düzenlemeler ve ilaç ruhsatlandırma işlerinden sorumlu kurumdur.

Gönüllü

Gönüllü bir klinik çalışmaya araştırma ilacını alarak veya kontrol olarak katılan kişidir. Sağlıklı bir kişi olabileceği gibi hasta da olabilir.



Monitörizasyon yükümlülükleri nasıl yerine getirilir?

Monitörizasyon ziyaretleri, merkez seçiminden başlar araştırmanın sonlandırılması-na kadar sürdürülür. Bu ziyaretler aşamalı olarak gerçekleştirilir:

- Merkez seçim ziyareti
- Çalışmayı başlatma ziyareti
- Periyodik merkez ziyaretleri
- Çalışmayı sonlandırma ziyareti

Monitörizasyon ziyaretlerinin aşamaları

Merkez seçim ziyareti

Bu ziyarete "Çalışma öncesi merkez ziyareti" veya "Merkez değerlendirme ziyareti" de denilebilir. Olası araştırmacılar tarandıktan ve ilgilerini belirttikten sonra gerçekleştirilir. Amaç, olası araştırmacıların protokolle tanışmalarının sağlanması ve araştırmayı yürütebilecek yetenekte olup olmadıklarının belirlenmesi, olanakların yeterliliğinin değerlendirilmesi, para ve yönetimle ilgili konuların tartışılmasıdır.

Çalışmayı başlatma ziyareti

Bu ziyaret, merkez seçim ziyareti yapıldıktan ve araştırmacı ile araştırmayı yürütme konusunda anlaşma sağlandıktan sonra yapılır. Amaç, araştırmacı ve merkezdeki diğer kişilerin rollerini, araştırma ile ilgili sorumlulukları, zorunlulukları anlamalarının sağlanması ve merkeze çalışmayı başlatmak için gereken her şeyin gönderilmiş olduğundan emin olmaktır. Bu ziyarette merkez seçim ziyaretinde sonuçlanmamış konular açıklığa kavuşturulmalıdır.

Araştırmacı toplantısı

Bazı durumlarda "Çalışmayı başlatma toplantısı" da denilen bu toplantı, çalışmayı başlatma ziyaretinden sonra ve ilk periyodik merkez ziyaretinden önce yapılması uygundur. Tüm araştırmacılar, çalışma koordinatörleri, çalışma monitorleri, tıbbi monitor gibi araştırma ile ilgili tüm taraflar bu toplantıda bulunurlar ve çalışmanın gereksinimleri ve gerekçeleri konusunda ortak bir anlaşma ortamı sağlanmış olur. Amaç, çalışma ile ilgili tüm işlemlerin, araştırmacıların yapması gerekenlerin, protokolün son halinin son değişiklikler ile birlikte ayrıntılı olarak tartışılmasıdır.

Periyodik merkez ziyaretleri

İlk periyodik ziyaret, merkezde ilk hasta çalışmaya alındıktan hemen sonra yapılır. Bu periyodik ziyaretin bir amacı da ilk hastanın alınmasında bir gecikme olduysa merkezi yeniden değerlendirmektir. Daha sonraki periyodik ziyaretler ise belli aralıklarla çalışma boyunca yapılır. Amaç, araştırmacının ve merkezde bulunan diğer kişilerin çalışma protokolüne, GCP kurallarına ve firma standartlarına bağlı kaldığını garanti etmektir. Diğer bir amaç da çalışma verilerinin bütünlüğünün, çalışma kayıtlarının düzgün tutulmasının, hizmet ve personelin kabul edilebilir düzeyinin sürdürülünün belirlenmesidir.

Periyodik ziyaretler en az yılda bir olmak üzere, çalışmanın özelliğine göre belirlenen bir sıklıkta yapılır.

Çalışmayı sonlandırma ziyareti

Bu ziyaret merkezdeki tüm hastalar çalışmayı tamamladığı zaman yapılır. Periyodik ziyaretlerde olduğu gibi amaç, protokole, düzenlemelere, kılavuzlara ve firma standartlarına uyulduğunun gösterilmesidir. Bu ziyarette, çalışma monitorü, özellikle, tüm tamamlanmış hasta kayıt formlarının sponsora ulaştırılmasını, merkezdeki tüm kayıt tutma ile ilgili işlerin yerine getirilmesini, tüm klinik çalışma malzemesinin hesabının tutulmasını ve eğer kullanılmamış malzeme varsa destekleyiciye geri gönderilmesini sağlamalıdır.

Murat Hayran, Doç. Dr.
Omega CRO