



Klinik Araştırmalarda Kalite Eğitimi

Gülben Şentürk^{1, 2}, Rukiye Özel¹, Özlem Yöntem¹

¹Covance Klinik Ürün Geliştirme Ltd. Şti. İstanbul, Türkiye

²Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Yüksek Lisans Programı İstanbul, Türkiye

Abstract

Today, conducting clinical trials at the high quality standards is the primary issue focused by all parties involved in clinical trials, being supporter, contract research organization, and researcher in the first place. For achieving a gold standard in data of clinical trials in terms of quality and for clinical trial centers to be ready for audits at any time, it should be continuously dwelled on perception of quality from the process of site selection to the process of site closure and quality should always be emphasized with necessary trainings during each visit of auditor. The importance of documentation attracts attention based on the evaluation of audit findings. All research team should note the rule that “Unless documented, it did not happen”.

Giriş

Günümüzde klinik araştırmaların yüksek kalite standartlarında yürütülmesi destekleyici, sözleşmeli araştırma kuruluşu ve araştırmacı başta olmak üzere klinik araştırmalara dahil olan tüm tarafların odaklandığı birincil husustur.

Klinik Araştırmalarda Kalite

Klinik araştırma verilerinin kalite açısından altın bir standarda ulaşması ve klinik araştırma merkezlerinin her an denetime hazır durumda olabilmesi için merkez seçimi sürecinden merkezin kapatılma sürecine kadar kalite algısının sürekli üzerinde durulmalı, izleyicinin merkezi her ziyareti sırasında gerekli eğitimlerle kalite her daim vurgulanmalıdır. Özellikle kendi alanlarında uzman olsalar da, klinik araştırmalara yeni başlayan araştırmacı rol ve sorumlulukları ile ilgili henüz deneyim kazanan araştırmacılar için çok verimli olabilecek bu eğitimlere, klinik araştırma kapsamındaki KALİTENİN tanımı açıklanarak bir giriş yapılabilir. Kalite, gönüllülerin korunması sağlanırken, tıbbi bir ürün ya da prosedürün (terapötik ya da diyagnostik) yararları ve riskleri hakkında yöneltilen soruyu etkili ve verimli bir şekilde yanıtlayabilme yeteneği olarak nitelendirilir (Rachel Behrman, Associate Comissio-nar Clinical Programs, FDA).

Klinik araştırmada kaliteyi inşa eden yapı taşları olarak bazı başlıklar üzerinde durulmalıdır:

- ▶ Bilimsel anlamda geçerli ve etik olarak uygun araştırma tasarımı
- ▶ Gönüllü hakları, güvenliliği ve refahı hususunda yeterli koruma
- ▶ Araştırma merkezinde nitelikli, yetkin personel
- ▶ “Yeterli” izleme
- ▶ Güncel, tam ve doğru veri

Kalite eğitiminde, klinik çalışmalarda en sık gözlemlenen FDA denetim bulgularının yer alması faydalı olacaktır. Bu bulgular şu başlıklar altında sıralanabilir:

1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) ile İlgili Bulgular

- ▶ Bilgilendirilmiş olur sürecinin eksik/hatalı dokümantasyonu
- ▶ Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunun güncel versiyonunun kullanılmaması

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda Kalite Standartını Yükseltmek İçin Ne Yapılabilir?

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur süreci başlamadan önce Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış son versiyonunun kullanıldığından emin olmak gerekir. Bunun için onaylı son versiyonun elektronik bir kopyasını saklamak ve BGOF

süreci başlamadan önce bu formun yazılı çıktısını almak, basılı diğer versiyonlar ile karışmasını önlemeye yardımcı olabilir. BGOF sürecinin nasıl ilerlediği ile ilgili kaynak dokümana tüm ayrıntıları yazmak önemlidir (örneğin; sürece kimlerin dahil olduğu, hangi soruların sorulduğu ve cevaplandığı, ne kadar zaman ayrıldığı, BGOF'un imzalı bir nüshasının hastaya verildiği gibi bilgileri içeren ayrıntılı bir paragraf). Ayrıca gönüllü tarafından doğru tarihin atılıp atılmadığı kontrol edilmelidir.

2. Kaynak Doküman ve Olgu Rapor Formu (ORF) Uyumu ile İlgili Bulgular

- ▶ Kaynak dokümanda araştırmacı tarafından atılması gereken imza ve tarihin eksik olması
- ▶ Kaynak doküman ve ORF arasındaki uyumsuzluklar
- ▶ ORF girişlerinin kendisi tarafından gerçekleştirilmediği durumlarda, sorumlu araştırmacının ORF'yi incelemiş olduğuna dair bir dokümantasyonun olmaması
- ▶ Uygun olmayan hata düzeltme yöntemleri (kurşun kalem, beyaz kapatıcı gibi)

Kaynak Doküman ve ORF Uyumunda Kalite Standardını Yükseltmek İçin Ne Yapılabilir?

Protokol ve ORF'yi çalışma başlamadan önce dikkatlice okumak ve ORF'nin kapsadığı verinin kaynak dokümanda mevcut olduğunu kontrol etmek sağlıklı bir başlangıç için gereklidir. ORF girişlerini sorumlu araştırmacı yapmıyor ise yapmıyor ise verinin gözden geçirilmesi için sorumlu araştırmacı önderliğinde düzenli olarak çalışma ekibi toplantılarının yapılması, böylece sorumlu araştırmacının da ORF girişlerine dahil olması önemlidir. Bunun yanında ORF'nin bir sonraki izleme ziyaretinden hemen önce değil, zamanında, yani gönüllünün çalışma ziyaretinin hemen ardından tamamlanması kaliteyi yükseltecektir.

3. Çalışma Dahil Etme Kriterleri ile İlgili Bulgular

- ▶ Gönüllünün tüm dahil etme kriterlerini karşıladığına ilişkin tatmin edici bir dokümantasyonun olmaması
- ▶ Dahil etme kriterlerini karşılamak için yapılan testlerde eksiklikler/ hatalar

Çalışma Dahil Etme Kriterleri ile İlgili Kalite Standardını Yükseltmek İçin Ne Yapılabilir?

Gönüllünün randomizasyon vizitinden önce, tüm test sonuçlarının incelenmesi sırasında uygunluk için bir kontrol listesinin (*checklist*) sorumlu araştırmacı tarafından tutulması ve imzalanması, gözden kaçırılacak noktaların atlanmaması açısından faydalı olabilir. Unutulmaması gereken; araştırmacının, klinik araştırmayı, rutin tedavi ile karıştırmaması gerektirir. Protokol, bazı testlerin belli zaman aralıkları içinde yapılmasını gerektiren rutin tedavide böyle bir gereklilik olmayabilir.

4. Advers Olay (AO) Raporlama ile İlgili Bulgular

- ▶ AO'nun kaynak dokümanda mevcut ama ORF'de olmaması
- ▶ Zamanında ve uygun şekilde raporlama yapılmaması

Advers Olay Raporlamada Kalite Standardını Yükseltmek İçin Ne Yapılabilir?

AO'ları, Klinik İlaç Araştırmalarında Meydana Gelen Advers Olay/Reaksiyon Raporlarının Toplanması, Doğrulanması ve Sunulmasına İlişkin Kılavuz'da belirtildiği gibi zamanında değerlendirmek ve raporlama talimatlarını gözden geçirmek gerekmektedir.

5. Çalışma İlacı Uyumu ile İlgili Bulgular

- ▶ Gönüllüye verilen çalışma ilacı ile gönüllünün kullandığı ve geri getirdiği ilaçlara ilişkin eksik dokümantasyon

Çalışma İlacı Uyumu ile İlgili Kalite Standardını Yükseltmek İçin Ne Yapılabilir?

Gönüllü ile çalışma viziti öncesi ve sonrası telefonla iletişim kurularak ilaçlarını düzenli kullanması gerektiği hatırlatılmalı, eğer eksik kullandığı ilaç var ise not etmesi ve çalışma ekibine bildirmesi gerektiği söylenmelidir. Ayrıca bu iletişime ait detaylar dokümanite edilmelidir. Gönüllüden geri gelen ilaçlar sayılmalı ve ilaç logu güncel tutulmalıdır.

Sonuç

Yukarıdaki denetim bulguları incelendiğinde dokümantasyonun önemi göze çarpmaktadır. Klinik araştırmalara katılan tüm araştırma ekibinin unutmaması gereken "Yazılı değilse, olmamıştır" kuralıdır.