

İLAÇLARLA YAPILAN GÖZLEMSEL ÇALIŞMALARIN PLANLANMASI, YÜRÜTÜLMESİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ KILAVUZU

1. Amaç

Bu kılavuz gözlemsel çalışmaların planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesi için gereklilikleri ve asgari şartları belirlemek amacıyla hazırlanmıştır.

2. Tanım

Gözlemsel çalışmalar piyasadaki ilaçlarla, bu ilaçların onaylanmış endikasyonlarında bir ilacın hekim ve hasta tarafından rutin kullanım koşulları altındaki tedavi durumlarını gözlemek amacıyla yapılır.

Gözlemsel çalışmalar piyasaya arz edilebilir ilaçların kullanımına ilişkin bulguları toplama amacına yöneliktir. Bunların özel niteliği, tedaviyi yapan hekimin tanısını veya bir olgu için tedavi seçimini ve uygulamasını etkilememelidir.

Çalışmaya katılan hastaya ek tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanmadığı ve toplanan verilerin analizi için epidemiyolojik yöntemlerin kullanıldığı çalışmalardır.

2. Gözlemsel Çalışmalar için Genel Gereker

Gözlemsel çalışmalarda prensip olarak çalışmaya dahil edilme öngörüsünden önce hastanın tedavisine başlanılmış olunmalıdır. İlaç, her ne kadar hastanın tedavisine çalışmaya dahil edilmeden önce başlanılmış olsa da çalışma süresinde ya da sonrasında katılımcı ya da koordinatör hekim tarafından da reçete edilebilir.

Gözlemsel çalışmalarda; ilgili disiplinlerdeki en son duruma göre planlama, yürütme, değerlendirme yapılması gereklidir. Bu çalışmalar önceden kesin bir soruya göre formüle edilmiş tıbbi-bilimsel bir amaç taşımaktadır. Seçilen tasarım (karşılaştırmanın temeli, zaman çerçevesi ve hasta muayenesinin kapsamı, hastaların sayısı) ve verilerin toplanması ve değerlendirilmesi ile ilgili planlanan yöntemler bu soruya cevap bulunmasına uygun olmalıdır.

Hastalara normal tıbbi uygulama dışında özel olarak başka bir şekilde ilaç reçete edilmemelidir.

Bir çalışmanın gözlemsel çalışma olarak kabul edilebilmesi için reçeteleyen hekim üzerinde her hangi bir kısıtlama ya da normal klinik uygulama üzerine her hangi bir etki olmamalıdır.

Gözlemsel çalışmalar ilaçların kullanımını teşvik etmek amacıyla planlanamaz veya yürütülemez.

Destekleyici, promosyonel bir çalışma gibi görünebilecek çalışmaları yapamaz.

3. Gözlemsel Çalışmaların Metodolojik Karakteri

Gözlemsel çalışmalar piyasada mevcut ilaçlar hakkında bilgi toplamaya yarayan birçok metodolojik araçtan birisidir. Elverişli aracın seçimi gözlemlerin hedefine göre belirlenir. Bu nedenle, belirli bir soru için seçilen araç, o soruyu cevaplamak için metodoloji açısından yeterli, bilgi sağlayıcı ve hasta sayısı bakımından etkili olmalıdır.

Gözlemsel çalışma protokolünde, çalışmanın yapılma gerekçesi ve örneklem büyüklüğü literatür ve diğer bilgiler eşliğinde ayrıntılı olarak açıklanmalıdır.

4. Gözlemsel Çalışmaların Amaçları

Bu tür çalışmaların temel amacı, ilaçların etkileri üzerine, klinik ilaç araştırmalarına oranla daha geniş popülasyonlar üzerinde ek bilgiler elde etmektir.

Gözlemsel çalışmalar, güvenlik sorunlarının saptanması, olası tehlikelerin araştırılması (nedensel bir bağlantıyı somutlaştırmak için varsayımın test edilmesi) veya pazarlama koşulları altında bir ilacın beklenen güvenlik profilinin doğrulanması amacıyla ve aynı zamanda bilinen advers reaksiyonların, advers etkilerin kantitatif olarak belirlenmesi ile risk faktörlerinin saptanması için de yapılabilir.

Gözlemsel çalışmaların olası amaçları aşağıdaki hususlardan bazıları olabilir:

a) Reçeteleme alışkanlıkları, tedaviyi kabul etme ve tedaviye genel uyum, uygulanabilirlik hakkında bilgi toplamak,

b) Rutin kullanımda bilinen advers reaksiyonlar (ADR'ler), advers etkiler (AE'ler), advers olaylar (AO'lar) hakkında daha fazla veri toplanması (örneğin, beklenen ADR'lerin, AE'lerin doğrulanması, sıklık değerlendirmeleri, etkileşimler); ADR'ler, AE'ler ve etkileşimler hakkında bilgi toplanması;

c) Etkililikle ilgili daha fazla veri toplanması (örneğin, rutin kullanım koşulları altında; klinik çalışmalara dahil edilemeyen gruplarda, alt gruplarda; yanıt vermeyenleri karakterize etmek için)

d) İlaçların etkili olabileceğini görmek, yani normal klinik şartlarında kullanımında yararlı olacaklarını bilmek ve terapötik başarısızlıkları tespit etmek, hastalığın ağırlığı, yan hastalıkların ortaya çıkması, özel gruplar (yaşlılar, çocuklar vs.) veya yaşam stili ile ilgili faktörler gibi değişiklik yaratan faktörlerini görmek,

e) İlaçların etkilerini yaşam kalitesi, tedavilerden memnun olunması gibi hasta uyuncuna ait veriler elde etmek.

5. Koordinatör ve Katılımcı Hekimler

Sağlık kurumlarında yapılacak çok merkezli gözlemsel çalışmalar, bir koordinatör hekimin başkanlığında, çalışmanın niteliğine uygun bir ekiple yürütülür.

Katılımcı hekim: hastalardan, gözlemsel çalışma protokolüne uygun şekilde veri toplayan hekimi ifade etmektedir.

Koordinatör hekim: çok merkezli bir gözlemsel çalışmada katılımcı hekimler, çalışmanın yürütüldüğü kurumlar ve destekleyici arasındaki koordinasyonu sağlamaktan sorumlu olmak üzere görevlendirilen hekimi ifade eder

Koordinatör hekimin, çalışmaya konu olan endikasyon alanında uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış olması gerekir.

Çocuklar üzerinde yapılacak olan çalışmalarda koordinatör hekimin çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı olması gerekmektedir.

6. Müdahale Yapılmaması

Tedaviyi üstlenen hekime bu çalışmada spesifik olarak müdahale edilmemesi gerekmektedir.

Aşağıdaki noktalarda katılımcı hekime müdahale edilmez:

- İlaçlarla tedavi uygulanıp uygulanmaması veya tedavide hangi ilaçların kullanılacağı;
- Tedavi modaliteleri (dozaj ve kullanım yolu);

c) Tedaviye hangi durumlarda son verileceği veya tedavinin hangi durumlarda değiştirileceği.

Bir ilaç bir hastanın bir gözlemsel çalışmaya dahil edilmesi amacıyla reçete edilmemelidir.

Bir ilacın reçetelenmesi ve bir hastanın gözlemsel çalışmaya alınması birbirinden ayrı tutulması gereken iki konudur. Bu ayırım, bir hastanın ancak tedavi kararı verildikten sonra çalışmaya alınmasıyla sağlanır. Yeni bilimsel görüşler kazanılması için sistemik gözlem yapılması gerekli olduğundan verilerin toplanması, belgelemenin tipi ve derecesi ile bunların kontrolü için ilave şartlar belirlenmelidir. Elde edilmesi istenen bulgulara göre, yeterli gözlem dengesi ve toplanan verilerin yeterli kalitede ve tamlıkta olması için, ilgili hekimin uygulaması gereken şartların konulması kaçınılmazdır.

7. Gözlemsel Çalışmaların Farklı Formları

Farklı amaçların olması gözlemsel çalışmaların farklı tasarım ve formlarda olmasına gerekli kılmaktadır. Cevaplanacak soruya bağlı olarak, gözlem gerekleri farklı olacaktır.

Geçmişteki ya da sürmekte olan tedavilerle ilgili verilerin toplanması düşünülmelidir.

Taniya yönelik ölçümlerin yapılmasına ilişkin öneriler veya yayınlanmış önerilere tanı tedavi kılavuzları gibi referanslar verilmelidir.

Çalışmanın yapıldığı popülasyon normalde genel kullanıcı popülasyonu için mümkün olduğunca temsil edici olmalı ve çalışmanın spesifik olarak hedeflenen amaçları dışında seçim yapılmamış bir popülasyon olmalıdır

8. Çalışma Planı

Gözlemsel çalışmaya başlamadan önce, tıpta ve biyometrideki son durumu yansıtan bir çalışma planı hazırlanmalıdır. Bunun temel bölümleri gözlem planı ve değerlendirme planıdır.

Gözlem planı rutin uygulamaya yönelik olmalı ve yapılandırılmış ve sistematik bir gözlemi olanaklı kılmalıdır.

Çalışma planı asgari olarak aşağıdaki ayrıntıları içermelidir:

a) Bir ya da daha fazla kesin sorunun formüle edilmesi ve gözlemsel çalışmanın niçin bu soruları cevaplamak için uygun bir araç olduğunun gerekçelerinin sunulması,

b) Hastaların çalışmaya nasıl alınacağına tarif edilmesi,

c) Katılımcı hekimlerin veya merkezlerin çalışmaya seçilme kriterlerinin tanımlanması,

d) Çalışmaya alınacak hastaların tanımlanması, hastaların dahil edilme ve dışlanma kriterlerinin tanımlanması,

e) Hekimler ve hastalar için, temsil ediciliğinin nasıl sağlanacağına tanımlanması,

f) Hedef parametreler, kofaktörler, kovaryantlar gibi toplanacak parametrelerin belirlenmesi, bunların ilgisinin ve soruları cevaplamadaki rolünün tanımlanması,

g) Olası kofaktörlerin / kovaryantların tartışılması ve bunların nasıl kontrol edileceğinin tanımlanması,

h) Gözlem zamanı kalıbı,

ı) Çalışma süresi ve sonlandırma kriterleri,

i) Gözlem için gerekli veri toplama araçlarının tanımlanması,

j) Çalışmaya alınan hasta sayısının belirtilmesi, uluslararası bir çalışma ise ülkemizdeki ve dünyadaki hasta sayısı ve ülkelerin belirtilmesi,

k) Belgelemenin tipinin ve kapsamının tanımlanması,

- l) Advers reaksiyonlar (ADR) ve AE'lerin bildirim kurallarının belirlenmesi,
- m) Kalite güvencesi önlemlerinin tanımlanması,
- n) İstatistiksel değerlendirmenin betimlenmesi,
- o) Çalışmanın denetlenmesi, koordinasyonu gibi sorumlulukların belirlenmesi,
- p) Biyometri ve tıbbi değerlendirme dahil raporlama kuralları.

9. Çalışma Başvurusu ve İzni

Destekleyici, destekleyici yoksa koordinatör İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne başvuruda bulunmak ve izin alınmak zorundadır. İzin alınmadan kesinlikle çalışmaya başlanamaz.

Başvuru dosyası, asgari olarak Ek-1 de belirtilen bilgi ve belgeleri içermelidir.

Başvuru konusu çalışma ile ilgili yazışmalar destekleyici ile yürütülür. Destekleyicisi olmayan başvuru konusu çalışmalar ile ilgili yazışmalar koordinatör ve/veya katılımcı hekim ile yürütülür.

10. Gözlemsel Çalışma Yapılacak Yerler

Gözlemsel çalışma kapsamında veri toplama işlemi sağlık hizmeti verilen her türlü sağlık kurum ve kuruluşunda ve ayrıca gerekli izinlerin alınması koşuluyla saha taraması şeklinde doğrudan çalışmaya katılan hastalara ulaşarak da yapılabilir.

11. Bildirim Yükümlülüğü

Gözlemsel çalışmalar, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne bildirilmeli ve gerekli izin alınmadan çalışmaya başlanılmamalıdır.

Destekleyici, destekleyici yoksa koordinatör hekim çalışmalardan elde edilen bulgu ve neticeler ile görülen şüpheli ciddi advers etkilerin tamamının listesini ve çalışmaya katılan hastaların güvenliliği ile ilgili bilgileri de içerecek biçimde yılda bir kez İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne bildirir. Gerekli gördüğü durumlarda ve daha kısıtlı süreli çalışmalarda İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, daha kısa sürede rapor isteyebilir.

Çok merkezli çalışmalarda yıllık ara rapor ve sonuç raporu, çalışmada yer alan merkezlerin tamamının çalışma ile ilgili sonuçlarını içerecek şekilde koordinatör tarafından İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne bildirilir.

Bildirimlerin İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne düzenli olarak iletilmesinden destekleyici, destekleyici yoksa koordinatör ve/veya katılımcı hekim sorumludur.

Çalışmanın başlamasından sonra protokolde yapılacak değişiklikler onay alınmak üzere İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne bildirilir.

12. Hasta Bilgilendirme ve Hasta Oluru

Tedavi kararları açısından hekimin görevi olan olağan bilgilendirmenin dışında hastanın bilgilendirilmesine gerek yoktur.

Hasta verilerinin belgelenmesinin verilerin gizliliği ile ilgili mevzuata uygun olması gerekmektedir. Kalite güvencesi önlemleri gibi hasta verilerinin işlenmesi ve gözlem için ilave gerekler açısından, hastaya ek bilgilerin verilmesi gerekebilir. Bu gibi durumlarda hastanın yazılı oluru alınmalıdır.

13. Çalışmaya Katılan Hastaların Korunması ile İlgili Genel ve Etik Esaslar

Çalışmaya katılan hastaların haklarına ve etik kurallara saygı esastır.

Çalışmaya katılan hastaların tıbbi bilgileri ilgili forma aktarılmaya başlanmadan önce, çalışmaya iştirak etmek üzere çalışmaya katılmak isteyen kişi veya bu kişi olur gösterebilecek durumda değil ise kanuni temsilcisi, çalışmanın amacı, metodolojisi, süresi, beklenen yararları, zorlukları veya kişinin sağlığı ve şahsi özellikleri bakımından uygun olmayan yönleri, çalışmanın yapılacağı ve devam ettirileceği şartlar hakkında, katılımcı hekim tarafından yeterince ve anlayabileceği şekilde bilgilendirilir.

Çalışmaya katılan hasta, gerekçeli veya gerekçesiz istediği zaman çalışmadan olurlarını geri çekebilir. Bundan dolayı sonraki tıbbi izlemi ve tedavisinde normalde olan haklardan hiçbir kayba uğramaz.

Çalışmaya katılan hastaların çalışmaya iştiraki veya çalışmaya devamının sağlanması için destekleyici tarafından herhangi ikna edici bir teşvikte veya mali teklifte bulunulamaz. Ancak, çalışmaya katılan hastaların çalışmaya iştiraki nedeni ile ortaya çıkan ek masraflar çalışma bütçesinde belirtilerek karşılanır.

Çalışmaya katılan hastaların tıbbi takip ve tedavisi ile ilgili kararlar, bunların gerekli kıldığı mesleki niteliklere haiz hekim veya dış hekime aittir.

Çalışma süresince, Helsinki Bildirgesinin son metninde gösterilen temel etik ilkelere uyulması gerekir.

Eğer çalışmaya dahil edilecek olan hastalar küçük ve/veya olur verebilecek durumda değilse velisinin veya yasal vasisinin izni alınmalıdır.

Destekleyici ve/veya katılımcı hekim ve/veya koordinatör hastanın bilgilerinin gizli kalacağını garanti etmelidirler. Çalışma neticesinde elde edilen bilgilerin yayınlanması durumunda, çalışmaya katılan hastaların kimlik bilgileri açıklanamaz.

14. Veri Güvenliliği

Verilerin güvenli biçimde saklanması için standartlar ve yöntemler geliştirilmesi gereklidir.

Destekleyicinin ve / veya katılımcı hekimin ve / veya koordinatör hekimin elinde olan veri koruma ve verilerin kopyalarının ve yedekleme ünitelerinin muhafazasına ilişkin planların ana hatları çalışma planında yer almalıdır.

Erişim kısıtlamaları ve açıklama için eğer varsa yasal zorunlulukların ana hatları çalışma planında açıkça belirtilmelidir.

15. Kalite Güvencesi

Kalite güvencesinin amacı, yeterli bir çalışma tasarımı ve/veya yeterli bir veri analiziyle oluşabilecek olası bozulmaları minimize etmek, verilerin eksiksiz olmasını ve geçerli olmasını sağlamak ve yetersizlikleri erken evrede fark ederek düzeltmektir. Buna uygun kalite güvencesinin sağlanması gerekmektedir.

16. İstatistiksel Değerlendirme

Bir gözlemsel çalışmanın verileri yeterli biyometrik yöntemlerle değerlendirilmelidir. Planlanan yaklaşım çalışma planında önceden belirlenmiş olmalıdır; değerlendirmede bu yaklaşımdan ayrıldığı takdirde bu sapmanın nedenleri belirtilmelidir.

17. Bütçeleme

Gözlemsel çalışmalarda gerekli olabilecek, standart tıbbi bakımın dışındaki tüm işlemler destekleyici tarafından karşılanmalı ve detaylı bir bütçe hazırlanmalıdır.

Çalışmaya alınacak hastaların seçilmesinde hastanın sosyal güvencesinin varlığı çalışmanın bilimsel amacını etkilememelidir.

18. Çalışmanın Yapılmaması Halinde Bilgi Verilmesi

Onay alınmasına rağmen, çalışmanın herhangi bir sebeple başlamaması veya başladıktan sonra tamamlanmadan durdurulması halinde durum, gerekçeleriyle birlikte İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne bildirilmelidir.

19. Görev ve Sorumluluk Paylaşımı

Gözlemsel çalışmanın her türlü hukuki, cezai ve mali sorumluluğu, çalışmayı destekleyen kişi, kurum veya kuruluşa, destekleyicisi bulunmayan çalışmalarda koordinatör hekime aittir.

Çalışmayı yapacak olan gerçek veya tüzel kişiler, çalışmanın finansmanı konusunu ayrıntılı olarak belirtmeli ve garanti etmelidir.

Destekleyici; yazılı sözleşme yapılmak suretiyle, kendi görevlerinin bir kısmını sözleşmeli araştırma kuruluşlarına devredebilir.

Görevlerin sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmesi destekleyicinin, devredilen hususlara dair muhtemel hukuki ve cezai sorumluluğunu ortadan kaldırmaz. Destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşu, sözleşme konusu işlerin ve işlemlerin sonuçlarından müteselsilen sorumludur.

20. Denetim

İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, yurtiçinde ve yurtdışında yürütülen gözlemsel çalışmaları, çalışmaların yapıldığı yerleri, destekleyiciyi ve (varsa) sözleşmeli araştırma kuruluşunu, bu kılavuza ve ilgili diğer mevzuat hükümlerine uygunluğu yönünden denetler.

Denetim sonuçları, rapor haline getirilir ve çalışmaya katılan hastaların haklarını ilgilendiren gizli hususlar haricindeki denetim sonuçları ile ilgili bilgiler, destekleyiciye bildirilir.

21. Rapor, Arşivleme, Gizlilik

Bir gözlemsel çalışmanın yürütülmesi ve sonuçlarına ilişkin sonuç raporu hazırlanmalıdır; bu rapor biyometrik değerlendirmeyi ve tıbbi bakış açısından yapılan değerlendirmeyi içermelidir. Gözlemsel çalışmanın sonuçları bilimsel kriterlere göre yayınlanabilir.

Gözlemsel çalışmanın bütün belgelerinin daha sonra erişim ve değerlendirme için en az 5 (beş) yıl süreyle saklanması gerekmektedir.

Çalışma kayıtlarının gizliliği esastır. Bu kayıtlar ancak, hukuken yetkili kişilerin veya mercilerin talebi halinde yetkili kişilere sunulur.

22. Gözlemsel Çalışmanın Askıya Alınması veya Yasaklanması

Çalışmanın yürütülmesi sırasında, çalışmaya izin verilen iken bildirilen gerekliliklerin karşılanmadığı veya bu gerekliliklere aykırı davranıldığı tespit edilirse, destekleyici veya koordinatör hekim, bu durum açıkça belirtilerek uyarılır.

İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, başlamasına izin verilen gözlemsel çalışmanın yürütülmesi sırasında, bu kılavuza ve ilgili diğer mevzuata aykırı davranıldığı, çalışmanın gereklerinin artık karşılanmadığı veya çalışmanın güvenilirliğini veya bilimsel geçerliğini yitirdiği durumlarda, ihtiyaç duyulması halinde koordinatörün bağlı bulunduğu kurumun da görüşlerini almak suretiyle bir kanaate varır ise, çalışmayı askıya alır veya yasaklar ve durumu derhal destekleyiciye bildirir. Ancak, bu yönde bir karar alınmadan önce destekleyicinin ve/veya koordinatörün 15 (onbeş) iş günü içerisinde konu hakkında görüşünü bildirmesini ister.

23. Diğer Konular

Gözlemsel nitelikteki çalışmalar için bir sigorta belgesi alınması mecburiyeti yoktur.

Koordinatör ve/veya katılımcı hekim yaptıkları çalışmanın kendi asli görevlerini etkilememesine dikkat etmelidirler. Çalışmalara katılım serbest ve gönüllü olmalıdır.

24. Yasaklar ve Müeyyide

Gözlemsel çalışmalar, firmaların pazarlama ve satış birimleri tarafından tasarlanamaz ve yürütülemez. Pazarlama birimleri tarafından tasarlanmış ve/veya izlenmekte olan bu tipte çalışmalar Etik Olmayan Promosyon Faaliyeti olarak kabul edilir ve ilgili mevzuata göre hareket edilir.

Gözlemsel çalışmalar ilaç promosyonu amacıyla planlanamaz ve yürütülemez.

Çalışma protokolünde, varsa anket gibi dokümanlarda hekimi ve/veya çalışmaya katılan hastayı doğrudan ya da dolaylı olarak destekleyicinin çalışma konusu ilacın lehine veya diğer ilaçların aleyhine yönlendirici herhangi bir ifade bulunamaz.

Bu kılavuzda belirlenen usul ve esaslar çerçevesinde izin alınmış ve yürütülmekte olan gözlemsel çalışmalarda bu kılavuza aykırı hareket edildiği tespit edilmesi durumunda, destekleyici veya destekleyicisi olmayan çalışmalarda koordinatör hekim uyarılır. Bu uyarıların dikkate alınmaması halinde, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne aykırılıkların giderilmesine kadar çalışmaya katılan hastaların olumsuz yönde etkilenmemesi için çalışma geçici olarak durdurulur. Kılavuza aykırılıkların giderildiğinin, destekleyici veya destekleyicisi olmayan çalışmalarda koordinatör hekim tarafından İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne bildirilmesi üzerine uygun görüldüğü takdirde çalışmaya devam edilmesine izin verilir.

EK 1: BAŞVURU DOSYASINDA BULUNMASI GEREKENLER

1. Gözlemsel Çalışması Bilgi Formu
2. Gözlemsel Çalışma Akış Çizelgesi
3. Çalışmaya Ait Detaylı Protokol
4. Olgu Rapor Formu Örneği
5. (Varsa) Çalışma Sırasında Kullanılan Diğer Dokümanlar (Anket vb. gibi)
6. Çok Merkezli Çalışmalarda Çalışmaya Katılan Merkezlerin Listesi ve Her Bir Merkezdeki Katılımcı Hekim Bilgileri
7. Destekleyiciye Ait Noter Tasdikli İmza Sirküleri
8. Detaylı İmzalı/Onaylı Çalışma Bütçesi
9. Advers Etki Takip Formu Örneği
10. Çalışmada Hakkında Bilgi Toplanan Etkin Maddeyi İçeren Tüm Müstahzarların Prospektüs Örnekleri
11. Destekleyici ile Çalışma Koordinatörü Arasında Sorumlulukların Paylaşılmasını Gösteren Belge
12. (Varsa) Destekleyici Tarafından Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu Yetkilendirme Belgesi
13. (Varsa) Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu Yöneticisi (yoksa destekleyici firma) Tarafından İzleyici Görevlendirme Belgesi
14. (Varsa) Çalışmanın İzleyicilerinin (Monitörlerin) İmzalı Özgeçmişleri ve İletişim Bilgileri
15. Verilerin (Olgunun)Yayın Amaçlı Kullanılabileceğine Dair Belge
16. Çalışmaya Katılan Tüm Birimlerin ve Elemanların Çalışma Protokolü, Hakkında Bilgilendirileceğine Dair, Koordinatör Hekim Tarafından İmzalanmış Taahhüt Belgesi
17. Protokol İhlali Durumlarında, Bu Müstahzarların Bedelinin ve Varsa Hastaya Uygulanması ile İlgili Masrafların, Müstahzar(lar)ın Destekleyici Tarafından Karşılacağına Dair Açıklamalı ve İmzalı Taahhüt Belgesi

EK 2: GÖZLEM ÇALIŞMASI BİLGİ FORMU

1. Çalışmanın Adı
2. Çalışmanın Kodu
3. Çalışma Koordinatörünün Adı/Adresi/e-Mail/Telefon/Faks
4. Çalışma Destekleyicisi Yetkili Kişi/Kişilere Ait İletişim Bilgileri
5. Çalışmanın Gerekçesi
6. Çalışmanın Amacı
7. Çalışma Değerlendirme Kriterleri
8. Çalışmaya Hasta Dahil Etme Kriterleri
9. Çalışmaya Hasta Dahil Etmeme Kriterleri
10. Çalışmaya Dahil Edilecek Hasta Sayısı (Uluslararası çalışmalarda Türkiye'deki ve dünyadaki hasta sayıları ayrı ayrı verilecektir.)
11. Hasta Alım Süresi
12. Hasta İzlem Süresi
13. İstatiksel Yöntem

EK 3:GÖZLEMSEL ÇALIŞMALARI YILLIK ARA RAPORU

1. Çalışmanın adı, varsa kodu/ protokol numarası
2. Koordinatör hekimin adı, soyadı, ünvanı ve kurumu
3. Destekleyici bilgileri
4. Protokol özeti
5. Çalışmanın başlamasından rapor döneminin sonuna kadar, çalışmaya alınan, takip edilen ve hedeflenen çalışmaya katılan hasta sayılarını gösteren tablo
6. Çalışma ilacını almayı bitirmiş, hala ilaç alan, ölmüş ve çalışmayı bırakmış çalışmaya katılan hastaların sayısı
7. Çalışma sırasında tedaviyi bırakma nedenlerini gösteren tablo
8. Tüm ciddi advers etki/ olayların, nedensellik ilişkisini de içerecek şekilde özetlendiği tablo
9. Varsa ölüm ve hastaneye sevk ile ilgili nedenlerin listesi

NOT: İncelenen birden fazla etkin madde varsa, veriler her biri için ayrı ayrı rapor edilmelidir.

EK 4 : GÖZLEMSEL ÇALIŞMA SONUÇ RAPORU

1. Çalışmanın adı, varsa kodu/ protokol numarası
2. Koordinatör hekimin adı, soyadı, ünvanı ve kurumu
3. Destekleyici bilgileri
4. Çalışmanın amacı
5. Çalışmanın tasarımı
6. Çalışma akış çizelgesi
7. Elde edilen bulgular
8. Çalışmaya alınan, takip edilen ve hedeflenen hasta sayılarını gösteren tablo
9. Çalışma ilacını almayı bitirmiş, halen ilaç alan, ölmüş ve çalışmayı bırakmış hastaların sayısı
10. Çalışma sırasında tedaviyi bırakma nedenlerini gösteren tablo
11. Tüm ciddi advers etki/ olayların nedensellik ilişkisini de içerecek şekilde özetlendiği tablo
12. Varsa ölüm ve hastaneye sevk ile ilgili nedenlerin listesi
13. Çalışmanın sonuçları bir bilimsel yayına dönüştürüldü ise, bu yayının bir örneği