|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ÖNEMLİ DEĞİŞİKLİK** | | | | |
|  | Klinik Araştırmalarda Önemli Değişiklik Formu, **Etik Kurul Bilgilendirme Üst Yazısı (1)** ile birlikte sunulmalıdır. *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği*** *kullanılmalıdır.* | | |  |
|  | Sağlık Bakanlığı İzni | | |  |
|  | Varsa Sağlık Bakanlığı revizyon yazısı | | |  |
| **No** | **Doküman** | **Eklenecek Belgeler** | | **KONTROL** |
| **1** | Başvuru formundaki bilgilere ilişkin değişiklik | Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan **üst yazı örneği** kullanılmalıdır. | |  |
| **2** | Araştırma protokolüne ilişkin değişiklik | - Değişikliklerin gösterildiği doküman | |  |
| - Nihai versiyon | |  |
| - Çok merkezli araştırmalarda koordinatör, tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı tarafından imzalanmış protokol imza sayfası | |  |
| **3** | Bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna ilişkin değişiklik | - Değişikliklerin gösterildiği doküman – global model (varsa)2 | |  |
| - Nihai versiyon – global model (varsa)2 | |  |
| - Değişikliklerin gösterildiği doküman | |  |
| - Nihai versiyon | |  |
| - Koordinatör merkeze özgü versiyon | |  |
| **4** | Araştırma broşürüne ilişkin değişiklik  (ilgili mevzuat gereğince Kurumdan onay alınması gerekenler)  *AB’de yapılan değişiklikler, bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna veya araştırma protokolüne yansıması gereken değişiklerse AB değişikliği için etik kurul onayı ve Kurum izni alınması gerekmektedir.* | - Değişikliklerin gösterildiği doküman | |  |
| - Nihai versiyon | |  |
| **5** | Bütçe formuna ilişkin değişiklik | - Değişikliklerin gösterildiği doküman | |  |
| - Nihai Araştırma Bütçe Formu | |  |
| **6** | Sigortaya ilişkin değişiklik (süre uzatma hariç) | - Sigorta sertifikası | |  |
| - Sigorta poliçesi | |  |
| - Sigorta zeyilnameleri (varsa) | |  |
| - Genel ve özel şartlar | |  |
| **7** | Gönüllü/hastaya verilen dokümanlara ilişkin değişiklik | - Değişikliklerin gösterildiği doküman | |  |
| - Nihai versiyon  *Araştırmanın hangi aşamasında ve ne amaçla kullanılacağı, nerede kullanılacağı üst yazıda açıklanmalıdır.* | |  |
| **8** | Koordinatör değişikliği (tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı değişikliği) | - Eski ve yeni koordinatör arasındaki sorumluluk devir/kabul belgesi  *Kurumun internet sitesinde yer alan taslak sorumluluk devir/kabul belgesi kullanılabilir.* | |  |
| - Yeni koordinatöre ait özgeçmiş | |  |
| - Yeni koordinatöre ait protokol imza sayfası | |  |
| **9** | İdari sorumlu değişikliği | - Eski ve yeni idari sorumlu arasındaki sorumluluk devir/kabul belgesi  *Kurumun internet sitesinde yer alan taslak sorumluluk devir/kabul belgesi kullanılabilir.* | |  |
| - Yeni idari sorumluya ait özgeçmiş | |  |
| **10** | Ülkemizden dâhil edilmesi planlanan gönüllü sayısı değişikliği | - Araştırma bütçe formu (güncelleme gerekli ise)  *Ülkemizden dâhil edilecek gönüllü sayısının artırılması için gerekçesiyle birlikte etik kuruldan onay ve Kurumdan izin alınmalıdır.*  *Araştırma bütçe formunda gönüllü sayısı belirtilmemektedir ancak gönüllü sayısının güncellenmesiyle bütçe formundaki miktarlar/tutarlarda değişiklik olması durumunda bütçe formu güncellenir.* | |  |
| - Sigorta (güncelleme gerekli ise)  *Onaylı sigorta belgelerindeki gönüllü sayısının, güncellenecek gönüllü sayısı kadar veya fazlası olması durumunda sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekmez.* | |
| **11** | Merkez İlavesi (Eklenmesi) | -Sorumlu araştırmacı özgeçmişi | |  |
| - Araştırma bütçe formu | |  |
| - Sigorta (güncelleme gerekli ise)  *Sigorta belgelerinde merkez bilgilerine ilişkin bilgiler varsa sigorta belgeleri güncellenir.* | |  |
| **12** | Merkez Çıkarma/Kapatma | Kurum tarafından araştırmanın yürütülmesine izin verilmesine rağmen açılamamış merkezin araştırmadan çıkarılması | Başvuru bilgilendirme olarak yapılabilir. Araştırma bütçesi ve sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekli değildir. |  |
| Merkez açılışı yapılmış ancak gönüllü taranmamış ve gönüllü alımı gerçekleştirilmemiş merkezin kapatılması | Başvuru bilgilendirme olarak yapılabilir.  Araştırma bütçesi ve sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekli değildir. |
| Gönüllü taranmış ve/veya gönüllü alımı gerçekleştirilmiş ancak aktif gönüllüsü (takip döneminde olanlar da dâhil) bulunmayan merkezin kapatılması | Başvuru bilgilendirme olarak yapılabilir. Araştırma bütçesi ve sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekli değildir. |
| Aktif gönüllüsü (takip döneminde olanlar da dâhil) bulunan merkezin kapatılması | Başvuru önemli değişiklik olarak yapılır. Gönüllülerin durumu ve merkezde kalan ürünlerin ne yapılacağı hakkında bilgi üst yazıya eklenir. Araştırma bütçesi ve sigorta belgelerinin güncellenmesi gerekli değildir. |
| **13** | Destekleyici Değişikliği | - Eski ve yeni destekleyici arasındaki devir belgesi | |  |
| - Güncellenen dokümanlar  *Tüm dokümanlar kontrol edilmelidir. Destekleyici değişikliğine istinaden güncellenen dokümanlar başvuru dosyasına eklenir. Geçerliliğini koruyan dokümanlar için söz konusu dokümanların kullanılacağına dair beyan/taahhüt bu dokümanları belirtir liste ile birlikte yeni destekleyici tarafından imzalanarak başvuru dosyasına eklenir.* | |  |
| - Geçerliliğini koruyan dokümanlar için taahhüt (gerekli ise) | |  |
| **14** | Yasal Temsilci Değişikliği | - Sözleşmeli araştırma kuruluşu yetkilendirme belgesi | |  |
| - Değişikliğe bağlı olarak güncellenmesi gereken dokümanlar *(araştırma bütçesi, BMTF, sigorta)* | |  |
| **15** | Araştırmanın geçici olarak durdurulması | Araştırmanın geçici durdurulmasına ilişkin asgari olarak aşağıdaki bilgileri içeren belge:  *(ayrı belge olarak sunulmuyorsa veya ilgili belgede gerekli bilgiler bulunmuyorsa eksik hususlar üst yazıda açıklanır)*  - Geçici durdurmanın tarihi (gün, ay, yıl olarak),  - Geçici durdurmanın nedenleri,  - Araştırmanın durdurulduğu sırada tedavi görmeye devam eden hasta sayısı ve merkezlere göre dağılımı,  - Geçici durdurma sırasında tedavi gören gönüller için yapılacak işlemler,  - Geçici durdurmanın sonuçlarının değerlendirilmesi ve alınacak aksiyonlar,  - Genel risk/yarar değerlendirmesi,  - Araştırma merkezleri ve gönüllülerde kalan araştırma ürünleri için yapılacak işlemler ve alınacak aksiyonlar. | |  |
| **16** | Araştırmanın yeniden başlatılması talebi | Araştırmanın yeniden başlatma talebine ilişkin asgari olarak aşağıdaki bilgileri içeren belge:  (ayrı belge olarak sunulmuyorsa veya ilgili belgede gerekli bilgiler bulunmuyorsa eksik hususlar üst yazıda açıklanır)  - Araştırmanın Kurumun yeniden başlatmaya izin verdiği tarihten ileri bir tarihte başlatılması planlanıyorsa, planlanan yeniden başlatma tarihi (gün, ay, yıl olarak),  - Yeniden başlatma talebinin gerekçesi,  - Geçici durdurma sonrasında alınan aksiyonlar ve sonuçları,  - Genel risk/yarar değerlendirmesi. | |  |
| **17** | Acil güvenlik önlemlerine ilişkin değişiklik  Gönüllülerin güvenliği veya sağlık durumunda değişiklik  Araştırma ürününün kalitesine ilişkin değişiklik  Araştırmanın gerçekleştirilme şekli veya yönetiminde değişiklik  Araştırmaya ait temel görevlerin devrinde değişiklik  Diğer değişiklikler (Destekleyici tarafından önemli değişiklik olarak değerlendirilen diğer değişiklikler) | Destekleyici Açıklama Yazısı | |  |
| **18** | Dekont | Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun belirlediği ve Kurumun internet sitesinde yayımlanan başvuru ücretini geçmeyecek şekilde belirlenen ücret, etik kurulun bünyesinde kurulduğu üniversite veya eğitim araştırma hastanesinin belirlediği hesaba yatırılır. Bu durumda dekontun aslı ve bir fotokopisinin başvuru dosyasına eklenmesi gerekmektedir. Uzmanlık tezleri veya akademik amaçlı araştırmalar için başvuru ücreti talep edilmez. | |  |

2 Global model BGOF bilgilendirme amaçlı sunulmaktadır, sunulması zorunlu değildir.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **DEĞİŞİKLİK** | | | |
|  | Klinik Araştırmalarda Değişiklik Formu, **Etik Kurul Bilgilendirme Üst Yazısı (1)** ile birlikte sunulmalıdır. | |  |
|  | Sağlık Bakanlığı İzni | |  |
|  | Varsa Sağlık Bakanlığı revizyon yazısı | |  |
| **No** | **Doküman** | **Eklenecek Belgeler** | **KONTROL** |
| **1** | Sorumlu araştırmacıya ilişkin değişiklik  *Çok merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı değişikliği için bilgilendirme yapılması yeterlidir.* | - Eski ve yeni sorumlu araştırmacı arasındaki sorumluluk devir belgesi  *Kurumun internet sitesinde yer alan taslak sorumluluk devir/kabul belgesi kullanılabilir.*  *Araştırma bütçe formu ve sigorta belgelerinde sorumlu araştırmacı bilgileri bulunması gerekli değildir. Bu dokümanlarda sorumlu araştırmacı isimleri geçiyorsa bu dokümanlar güncellenir ve başvuru önemli değişiklik başvurusu olarak sunulur.* |  |
| - Yeni sorumlu araştırmacıya ait özgeçmiş |  |
| **2** | Sigorta süresinin uzatılması  *Daha önce etik kurul onayı ve Kurum izni bulunan sigorta belgelerinde sigorta koşullarından herhangi biri değiştirilmeksizin yalnızca sigorta süresinin uzatılması için bilgilendirme yapılması yeterlidir.*  *Poliçenin içeriğinde ve bağlı olduğu poliçe şartlarında herhangi bir değişiklik olmaması gerekmektedir. Değişiklik içermesi durumunda başvuru önemli değişiklik kapsamında değerlendirilir.* | - Bir önceki döneme ait sigorta belgeleri *(sertifika, poliçe, zeyilnameler)* |  |
| - Sigorta sertifikası / Sigorta poliçesi / Sigorta zeyilnamesi |  |
| **3** | İzinli araştırmalarda kullanılmakta olan hasta kartı/günlüğü değişikliği | - Değişikliklerin gösterildiği doküman  *Araştırmanın hangi aşamasında ve ne amaçla kullanılacağı, nerede kullanılacağı üst yazıda açıklanmalıdır.* |  |
| - Nihai versiyon |  |
| **4** | Araştırma süresinin uzatılması | Destekleyici Açıklama Yazısı |  |
| **5** | Gönüllü alım süresinin uzatılması | Destekleyici Açıklama Yazısı |  |
| **6** | İlk uygunluk verildikten sonraki ORF değişikliği | - Değişikliklerin gösterildiği doküman |  |
| - Nihai versiyon |  |
| **7** | BGOF/protokol değişikliği gerektirmeyen araştırma broşürü değişikliği | - Değişikliklerin gösterildiği doküman |  |
| - Nihai versiyon |  |
| **8** | Ülkemizde uygulanmayacak olan ve güvenlilik bildirimine ait bilgi içermeyen belgeler  *Uluslararası çok merkezli klinik araştırmalarda, ülkemizde uygulanmayacak olan ve güvenliliğe ilişkin bilgi içermeyen Protokol, AB ve BGOF değişikliği gibi belgeler yapılan değişiklikler için bilgilendirme yapılması yeterlidir.* | Destekleyici Açıklama Yazısı |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **BİLDİRİMLER** | | | |
|  | Tüm bildirimler **Etik Kurul Bilgilendirme Üst Yazısı (1)** ile birlikte sunulmalıdır. | |  |
|  | Sağlık Bakanlığı İzni | |  |
|  | Varsa Sağlık Bakanlığı revizyon yazısı | |  |
| **No** | **Doküman** | **Eklenecek Belgeler** | **KONTROL** |
| **1** | Başlama Tarihi Bildirimi | Üst yazı  *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği (1)*** *kullanılmalıdır.*  Ülkemizdeki araştırma merkezlerinden ilkinin gönüllü almak üzere açıldığı tarih (başlatma vizitinin yapılması) araştırmanın başlangıç tarihidir. Bu tarih, 15 gün içerisinde etik kurula bildirilir. Araştırma, Kurum tarafından izin verilmesine rağmen izin tarihinden itibaren 90 gün içerisinde başlatılamamış ise başlatılamama sebepleri açıklanır. |  |
| **2** | İlk Gönüllü İlk Vizit Tarihi Bildirimi | Üst yazı  *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği (1)*** *kullanılmalıdır.*  Araştırmada ülkemizdeki ilk gönüllünün ilk vizit tarihi 15 gün içerisinde etik kurula bildirilir. Bu gönüllünün hangi merkezde olduğu bildirimde açıklanır. |  |
| **3** | Gönüllü Alımının Sonlanım Tarihi Bildirimi | Üst yazı  *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği (1)*** *kullanılmalıdır.*  Araştırmada ülkemizdeki gönüllü alımının sonlandırıldığı tarih 15 gün içerisinde etik kurula bildirilir. Gönüllü alımının tekrar başlatılabilmesi için etik kurul ve Kuruma başlatma gerekçesi ile birlikte önemli değişiklik başvurusu yapılır. |  |
| **4** | Yıllık Bildirim (İlerleme Raporu) | Üst yazı  *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği (1)*** *kullanılmalıdır.*  Bildirim, Kurumun internet sitesinde yayımlanan **Yıllık Bildirim Formu** kullanılarak yapılır. |  |
| **5** | Personel Görevlendirme Bildirimleri | Bildirim, Kurumun internet sitesinde yayımlanan **Araştırma Çalışmalarda Personel Görevlendirme Başvuru Formu** ve başvuru formunda belirtilen ilgili belgelerle yapılır.   * Üst yazı   *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği (2)*** *kullanılmalıdır.* |  |
| * Özgeçmişler |  |
| * Yetkilendirme belgeleri (izleyici, saha görevlisi, veri giriş destek personeli için görevlendirme ve görev kabul belgesi dâhil) |  |
| * Saha görevlisi görevlendirmelerinde güncel durum tablosu |  |
| **6** | Güvenlilik Bildirimleri | Üst yazı  *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği*** *kullanılmalıdır.*  - Ölümle neticelenmiş veya hayatı tehdit edici şüpheli beklenmeyen ciddi advers reaksiyonlar (SUSAR) veya diğer şüpheli beklenmeyen ciddi advers reaksiyonlar (SUSAR) ve ***üst yazı örneği (3)***  -6 aylık SUSAR sıralama listesi ve Özet rapor sunulur. (İngilizce olarak sunulabilir) ve ***üst yazı örneği (4)***  -Yıllık güvenlilik raporu (ASR) (İngilizce olarak sunulabilir) ve ***üst yazı örneği (5)***  -Geliştirme güvenlilik güncelleme raporu (DSUR) (İngilizce olarak sunulabilir) ve ***üst yazı örneği(5)*** |  |
| **7** | Erken Sonlanım | Üst yazı  *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği (1)*** *kullanılmalıdır.*  Erken sonlanım bildirimi sonlanım tarihi **İtibari Sonlanım Bildirim Formu** kullanılarak yapılır. Bu bildirimde araştırmayı başlatmama veya sona erdirme nedenleri ile araştırmaya alınmış olan gönüllülerin tedavisinin idamesine ilişkin tedbirler açıklanır.  Araştırma erken sona erdirildiğinde, klinik araştırma raporunun sonunda asgari aşağıdaki bilgiler sunulmalıdır:  - Araştırmanın zamanından önce bitirilmesine ilişkin gerekçe,  - Araştırma sona erdirildiğinde halen tedavi gören gönüllü/hasta sayısı,  - Araştırma sona erdirildiğinde tedavi gören gönüllü/hastalar için önerilen gönüllü/hasta yönetimi,  - Araştırma sonuçlarının değerlendirilmesi. |  |
| **8** | Sonlanım Bildirimi | Üst yazı  *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği (1)*** *kullanılmalıdır.*  Bildirim, Kurumun internet sitesinde yayımlanan **Sonlanım Bildirim Form**u kullanılarak yapılır. |  |
| **9** | Araştırma Sonuç Raporu Bildirimi | Üst yazı  *Kurulumuz internet sitesinde adresinde yer alan* ***üst yazı örneği (1)*** *kullanılmalıdır.*  Sonuç raporu özetleri Kurum tarafından yayımlanan/kabul edilen formata uygun şekilde hazırlanır. |  |