

# KLİNİK VERİ NEDİR? NASIL ELDE EDERİM?

BAŞAK BARANOĞLU DEMİRCİ  
MELTEM TÜRKER  
24 KASIM 2022

Eğitim materyallerinin tüm hakkı AdviQual firmasına aittir.  
Slaytlar kopyalanamaz veya çoğaltılamaz.

**DESIA**

**AdviQual**

- MDR - Technical File
- IVDR - Technical File

- QMS – ISO 13485
- AUDIT
- VALIDATON

**AdviQual**

**DESIA**

- CEP & CER
- PMS / PMCF
- SSCP / PSUR

- Clinical Trial Design
- Clinical Trial Management
- Clinical Trial Audit

**DESIA**

# Klinik Veri Değerlendirme Nedir\*?

---

- Klinik Değerlendirme, bir medikal cihaza ait olan klinik verilerin, klinik açıdan söz konusu cihazın kullanım kılavuzuna uygun olarak kullanıldığında temel gerekliliklere olan uygunluğunu göstermek, ürünün güvenliliğini ve performansını doğrulamak için devamlı bir şekilde toplanması, değerlendirilmesi ve analizidir.\*

# Klinik Veri Değerlendirme Nedir\*?

---

## Bölüm VI / Madde 61

- Söz konusu cihaza ait klinik verilerin genel güvenlik ve performans gerekliliklerine uygunluğunun yeterli klinik kanıt sağlayan klinik veriler ile gösterilmesidir.\*

# Klinik Veri Değerlendirme Nedir\*?

---

- Klinik değerlendirme aşağıdaki kısımları takip ederek tanımlı metotlar çerçevesinde gerçekleştirilmelidir;
  - Cihaz özellikleri öncelikli olarak doğru bir şekilde tanımlanmalıdır
    - Tüm tıbbi endikasyonlar
    - Kontrendikasyonlar, uyarılar, önlemler
    - Cihazın klinik performansı ve cihazdan beklenen klinik yararlar
    - Kullanıcı profili için kullanılabilirliği
    - Hedef hasta grubu
  - Alternatif tedavi kaynaklarının / yöntemlerinin değerlendirilmesi

# Klinik Veri Değerlendirme Nedir\*?

---

- Klinik değerlendirmede aşağıdaki kısımları takip ederek açık bir şekilde belirtilmelidir;
- Literatürden elde edilen ilgili bilimsel yayınlar eleştirisel olarak değerlendirilmeli;
- Güvenlik,
- Performans,
- Dizayn kriterleri
- Risklerin hafifletilmesi veya risklerden kaçınma amaçlı tedbirler (Artık riskler)
- Risk / Fayda analizi
- Materyovijilans değerlendirmesi

# Klinik Veri Değerlendirme Nedir?

---

- Tüm medikal cihaz sınıfları için gereklidir. Üretici sorumluluğunda olup teknik dosyanın bir parçasıdır.
- **Onaylayıcı kuruluşlar tarafından ürün pazara verilmeden önce üreticinin tamamlaması beklenen bir süreçtir.**
- Klinik Değerlendirme ürünün yaşam süresi boyunca yaşayan ve devamlılığı olan bir süreçtir.
  - İlk değerlendirme ürün pazara çıkmadan önce yapılan uygunluk değerlendirme sürecinde gerçekleştirilir.
  - Ürünün pazardaki kullanımını boyunca elde edilen veriler ile periyodik olarak güncellenir.

# Klinik Veri Değerlendirme Kılavuzu

EUROPEAN COMMISSION  
DG Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs  
Consumer, Environmental and Health Technologies  
Health technology and Cosmetics

MEDDEV 2.7/1 revision 4

June 2016

**GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES**

**CLINICAL EVALUATION:  
A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES  
UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC**



# Klinik Veri Değerlendirme Adımları

Genel Güvenlilik ve Performans Gerekliliklerinin Saptanması

Cihazın belirlenen kullanım amacı için mevcut klinik verinin saptanması

Saptanan verilerin cihazın güvenliлік ve performansını göstermek için değerlendirilmesi

Cihazın Genel Güvenlilik ve Performans Gereklilikleri ve kullanım amacında belirlenen tanım için gereken ekstra verinin oluşturulması

Tüm verilerin biraraya getirilerek klinik güvenliлік ve performans açısından bir sonuca varılması

# Guidance on Clinical Evaluation - Equivalence

**MDCG 2020-5**

**Clinical Evaluation - Equivalence**

A guide for manufacturers and notified bodies

April 2020

# Klinik Değerlendirme Ne Zaman Gerçekleştirilir?

---

- Ürünün geliştirilmesi aşamasında
  - Klinik açıdan g¼venlik ve performans ihtiyaçlarının belirlenmesi,
  - Eşdeğer cihazların mevcut olması durumunda bu cihazların klinik verilerinin değerlendirilmesi,
  - Cihazla ilgili klinik çalışmanın yapılmasının gerekli olup olmadığını değerlendirmek ve gerekli ise çalışma dizaynının tanımlanması amacıyla yapılır.
- Ürünün ilk CE onayının alınması sırasında
  - Genel G¼venlik ve Performans Gerekliliklerine uyumu sağlayacak yeterlilikte klinik veri bulunduğunu g¼stermek
  - Pazar sonrası g¼zetim gerekliliklerinin sistematik olarak belirlenmesi; “Pazar Sonrası Klinik G¼zlem Planının oluşturulması”

# Klinik Veri Değerlendirme Ne Zaman Gerçekleştirilir?

---

- Klinik değerlendirme yapıldıktan sonra belirli aralıklarla güncellenerek ürünün hayatı boyunca yaşayan bir süreç olarak devam eder.
- MDR Ek XIV, Kısım B'ye göre hazırlanmış olan “Pazar Sonrası Klinik Takip” Planı (PMCF Planı) ve PMCF Raporu
- MDR Madde 84'te geçen “Pazar Sonrası Takip” (PMS) Planından elde edilen veriler ile

# **Regulation (EU) 2017/745: Clinical evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC A guide for manufacturers and notified bodies**

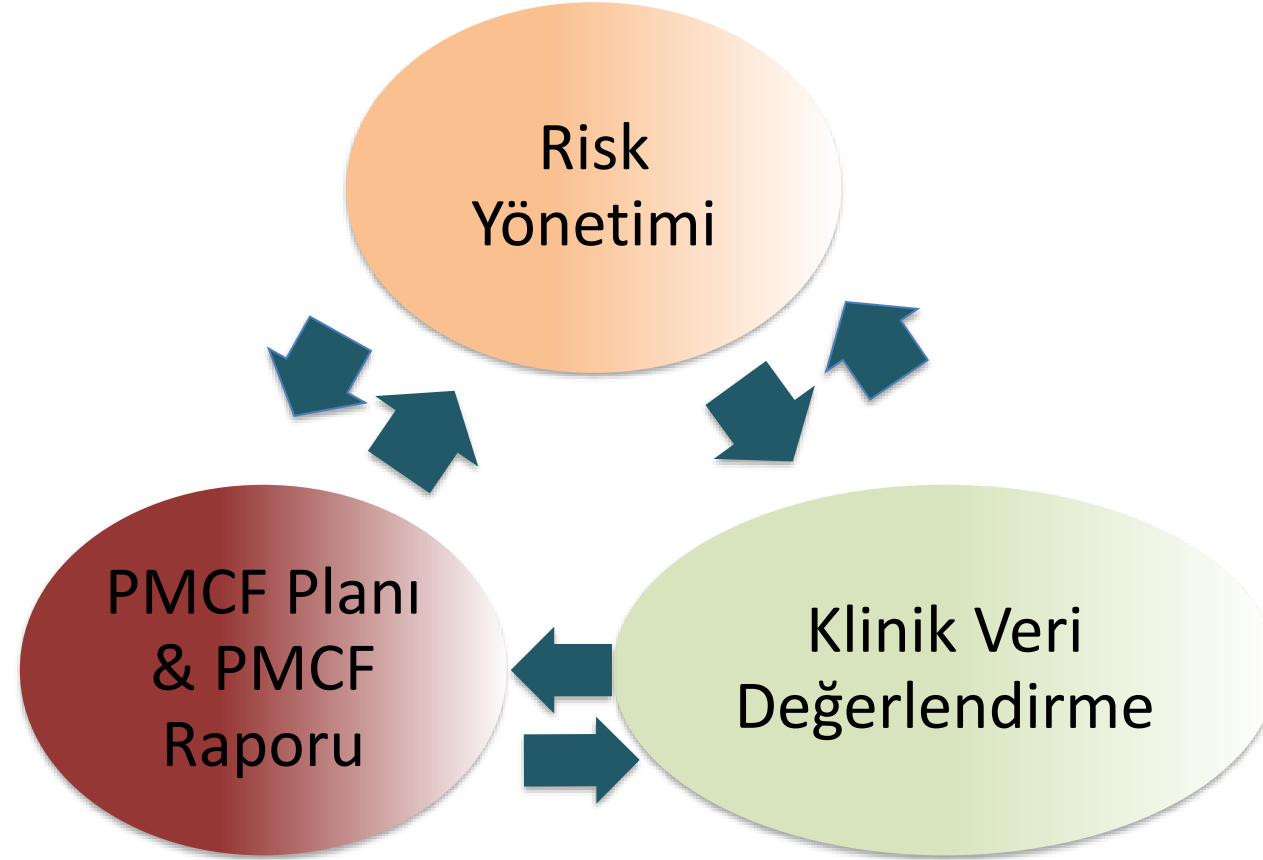
## **MDCG 2020-6**

**Regulation (EU) 2017/745: Clinical evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC**

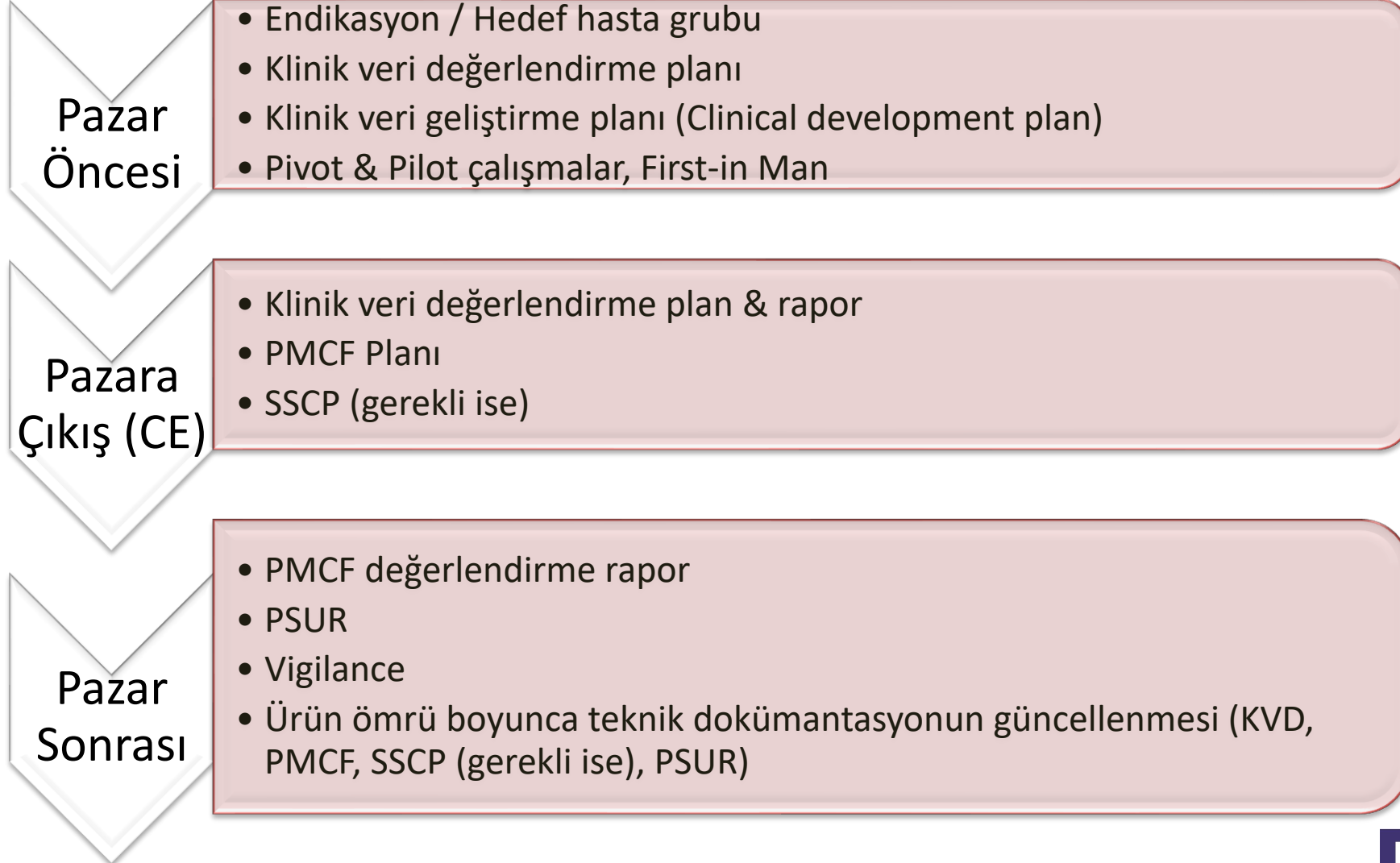
**A guide for manufacturers and notified bodies**

**April 2020**

# KVD – Risk Yönetimi – PMCF İlişkisi



# MDR gerekliliklerine göre klinik süreçler

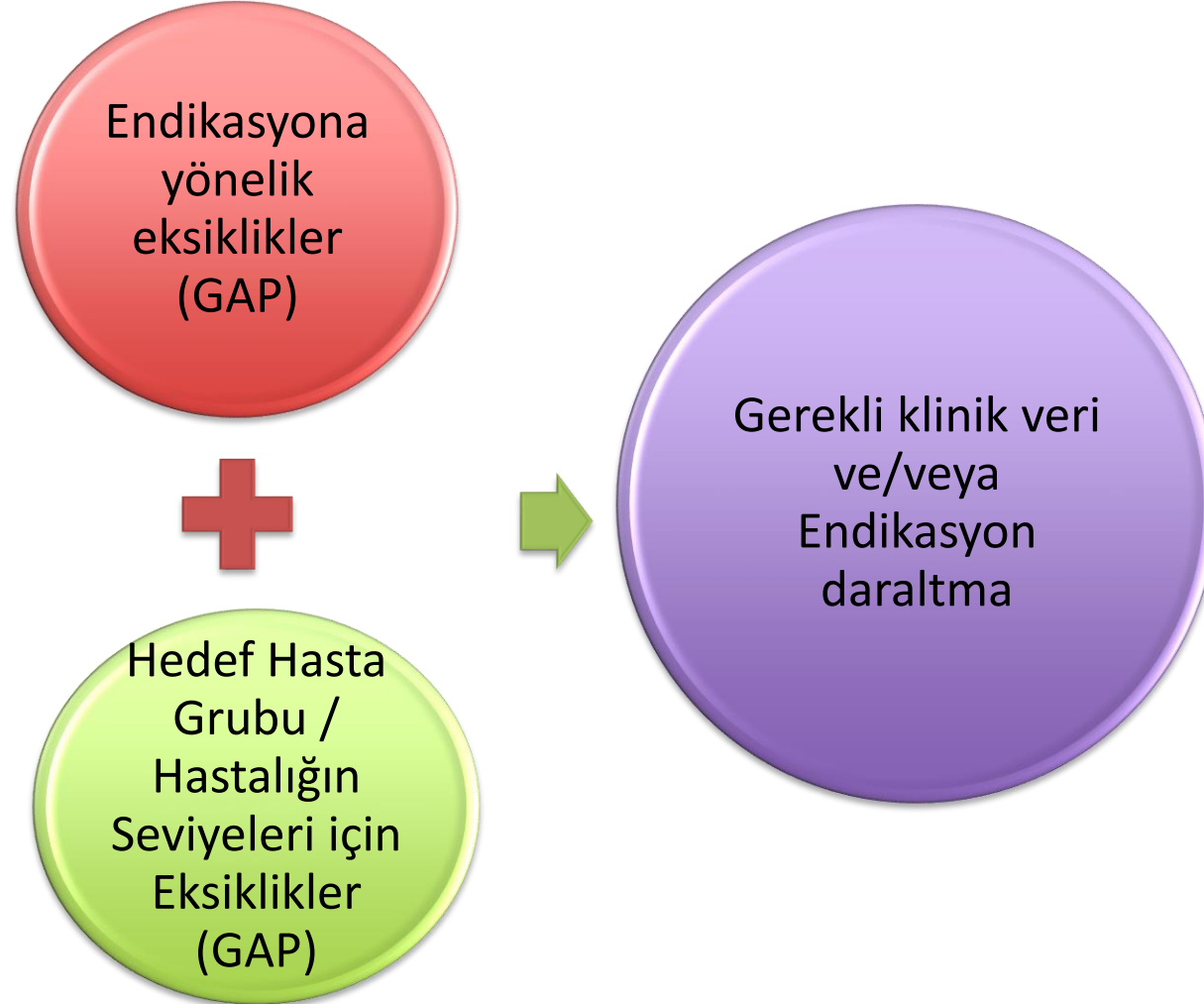


# MDR GEREKLİLİKLERİNE YÖNELİK YETERLİ KLİNİK VERİYE KARAR VERME





# MDR GEREKLİLİKLERİNE YÖNELİK YETERLİ KLİNİK VERİYE KARAR VERME



# MDR GEREKLİLİKLERİNE YÖNELİK YETERLİ KLİNİK VERİYE KARAR VERME – Pazar Öncesi

- Pazar Öncesi Klinik Araştırma
  - Eşdeğerlik mümkün mü?
  - Klinik Veri Değerlendirme Planı
  - Klinik Veri Geliştirme Planı
    - Cihazın tüm endikasyonları
    - Hedef hasta grubu
    - Hastalık seviyeleri (varsa)

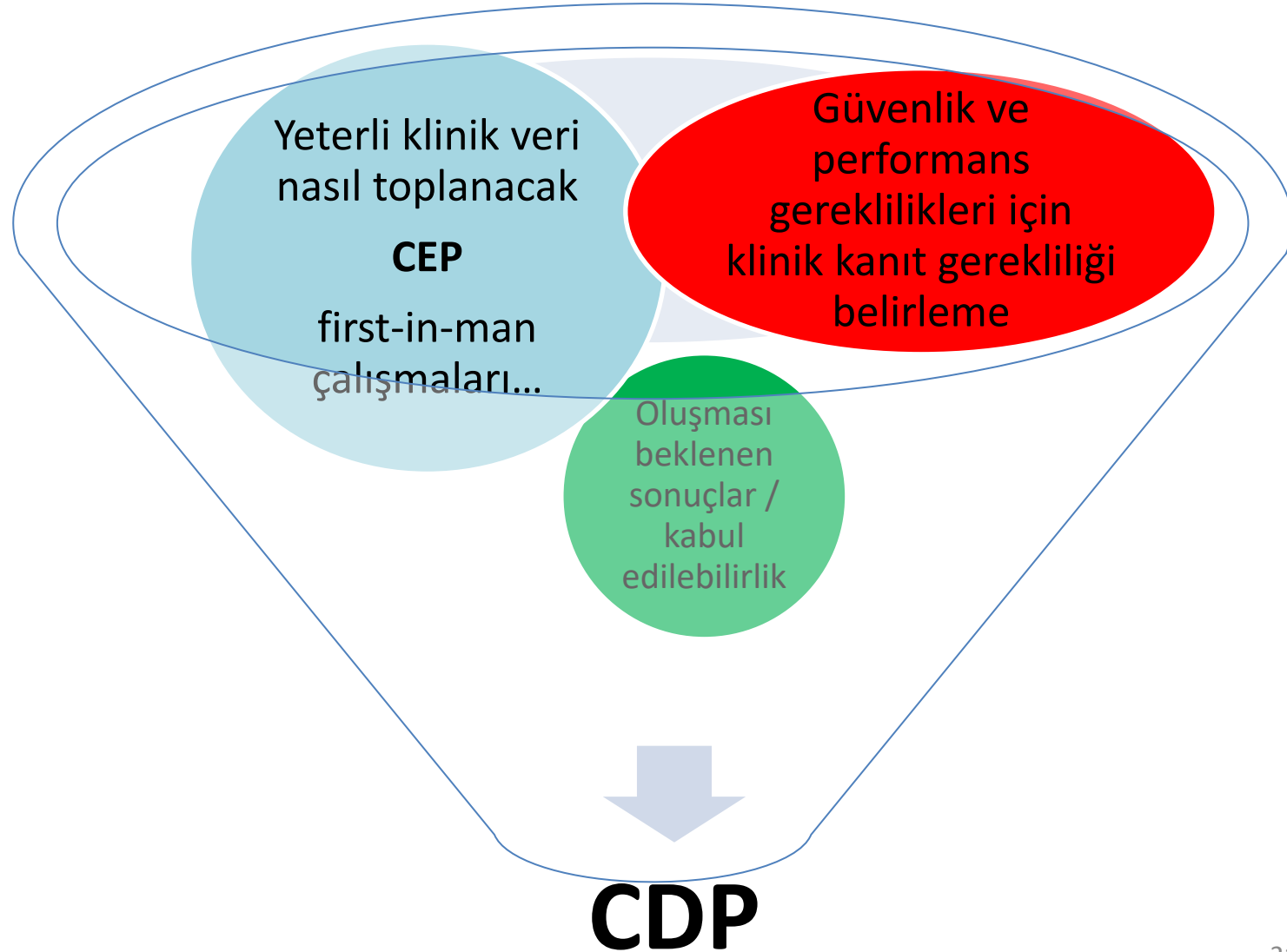


**YETERLİ KLİNİK VERİ**

# MDR GEREKLİLİKLERİNE YÖNELİK YETERLİ KLİNİK VERİYE KARAR VERME – Pazar Öncesi

- **GSPR – Genel Performans ve Güvenlilik Gereklilikleri**
  - Performans ve güvenlik kriterlerinin – sonlanım noktalarının belirlenmesi
  - Eşdeğer / Benzer ürün ile yapılmış olan klinik araştırmalar
    - Seçilmiş olan güvenlik ve etkinlik sonlanım noktaları
    - Sonuçlar
    - Oluşmuş olan olumsuz olaylar
  - Klinik veri oluşturma planının (Clinical Development Plan) hazırlanması

# Klinik Veri Geliştirme Planı (Clinical Development Plan - CDP)



# MDR GEREKLİLİKLERİNE YÖNELİK YETERLİ KLİNİK VERİYE KARAR VERME– Pazar Sonrası

- Pazar Sonrası Klinik Araştırma
  - Eşdeğerlik mümkün mü?
  - Klinik Veri Geliştirme Planı
  - Klinik Veri Değerlendirme
    - Gap Analizi
  - Pazar Sonrası Klinik Takip Planı
    - Cihazın tüm endikasyonları
    - Hedef hasta grubu
    - Hastalık seviyeleri (varsa)

YETERLİ KLİNİK VERİ

# MDR GEREKLİLİKLERİNE YÖNELİK YETERLİ KLİNİK VERİYE KARAR VERME– Pazar Sonrası

- GSPR – Genel Performans ve Güvenlik Gereklilikleri
  - Performans ve güvenlik kriterlerinin – sonlanım noktalarının belirlenmesi
  - Klinik veri değerlendirme (KVD) raporunun MDR çerçevesinde güncellenmesi
  - KVD sonucunda oluşan GAP analizi
  - Eşdeğer / Benzer ürün ile yapılmış olan klinik araştırmalar
    - Seçilmiş olan güvenlik ve etkinlik sonlanım noktaları
    - Sonuçlar
    - Oluşmuş olan olumsuz olaylar

# MDCG 2020-7 & 8

## Post-market clinical follow-up (PMCF) Plan & Evaluation Report Template

### MDCG 2020-7

Post-market clinical follow-up (PMCF) Plan Template  
A guide for manufacturers and notified bodies

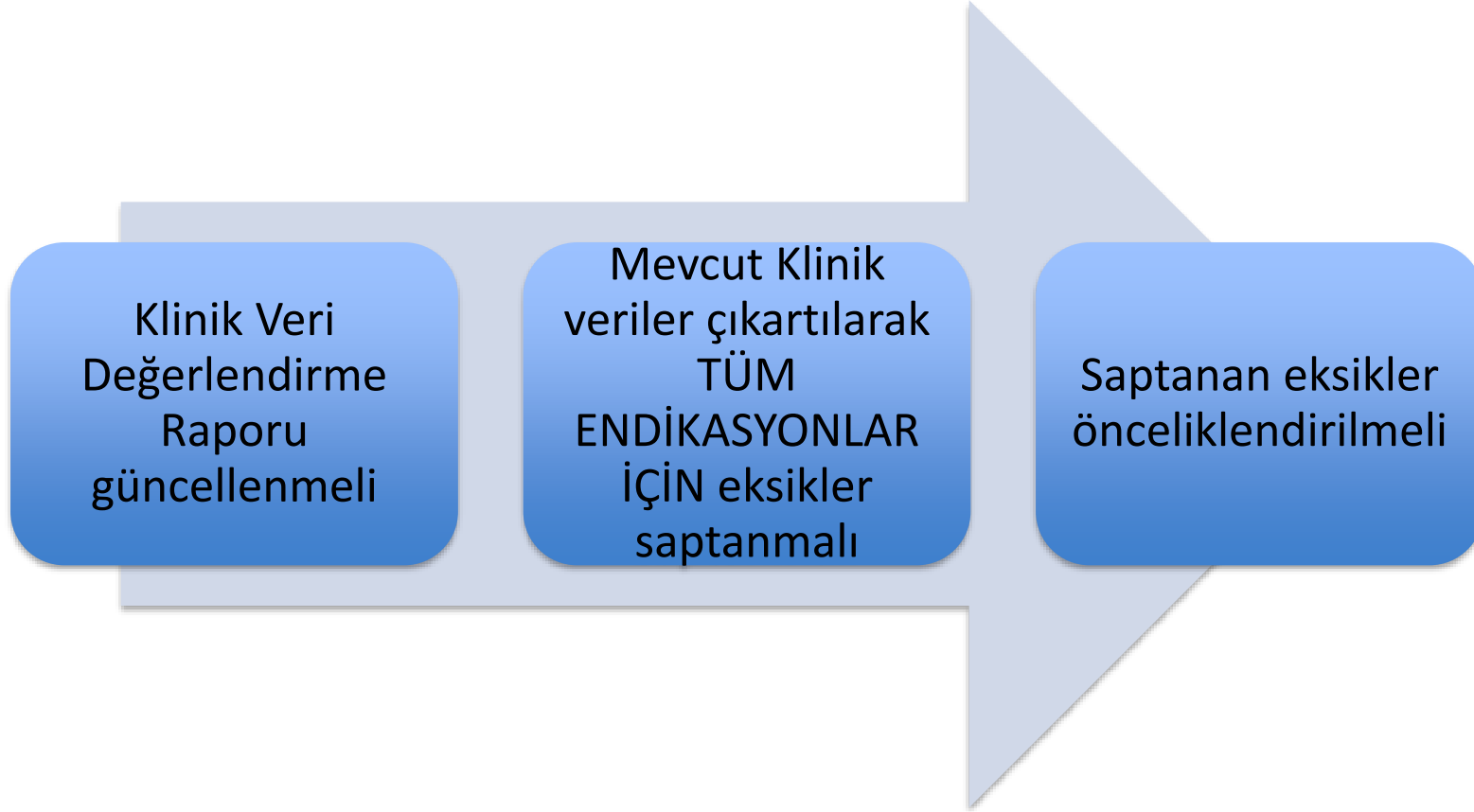
April 2020

### MDCG 2020-8

Post-market clinical follow-up (PMCF) Evaluation Report Template  
A guide for manufacturers and notified bodies

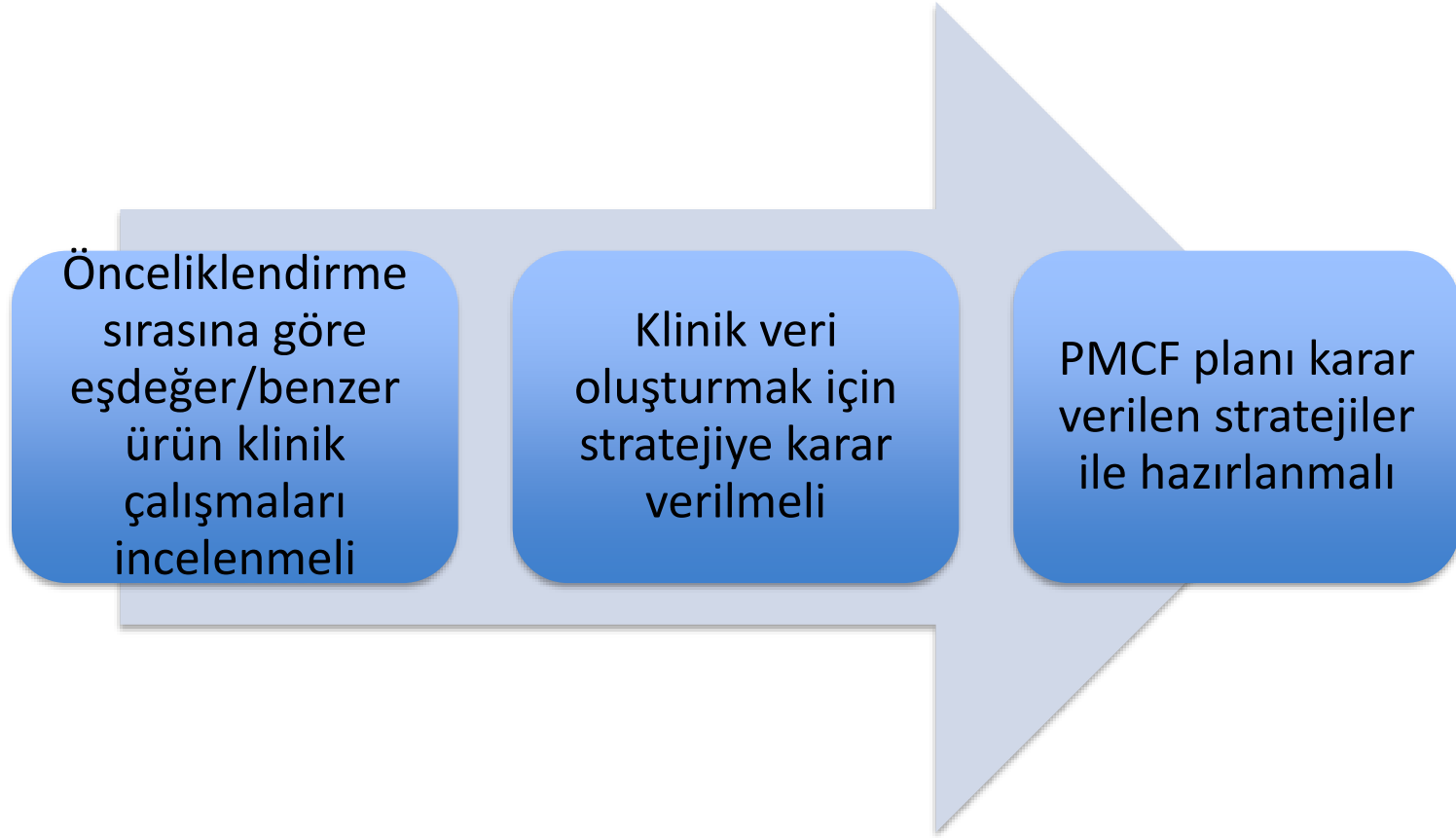
April 2020

# PMCF Planlarken

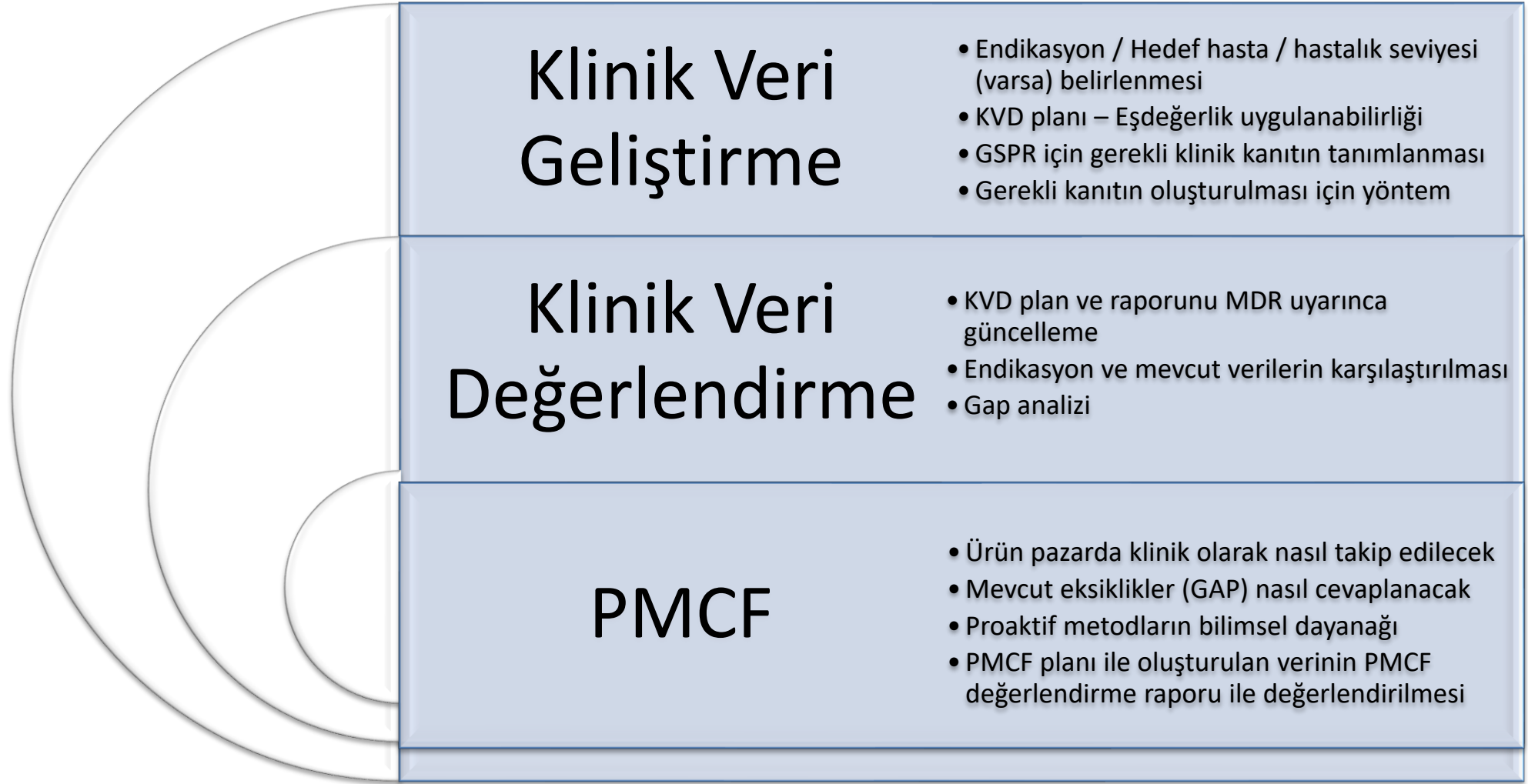




# PMCF Planlarken



# MDR ile Klinik Yol Haritası



# MDR'ın Klinik Çalışma Beklentisi



# MDCG 2020 – 6

## Kılavuzu ile önerilen veri seviyelendirmesi

Seviye	Veri Tipi
1	Tüm cihaz varyantlarını, endikasyonları, hasta popülasyonlarını, tedavi etkisinin süresini kapsayan yüksek kaliteli klinik araştırmaların sonuçları
2	Bazı eksikleri olan yüksek kaliteli klinik araştırmaların sonuçları
3	Registry gibi yüksek kaliteli klinik veri toplama sistemlerinden elde edilen sonuçlar
4	Potansiyel metodolojik kusurları olan ancak verilerin hala ölçülebildiği ve kabul edilebilirliğin gerekçelendirilebildiği çalışmalardan elde edilen sonuçlar

\*MDGC 2020 – 6

# MDR'ın Klinik Çalışma Beklentisi – Yeterli Veri Sınıf III – İmplant HARİCİ Cihazlar

- **Sınıf I → Standart tıbbi cihaz (Well Established Technology)**
  - Biyouyumluluk ISO 10993
  - Malzeme Spesifikasyonu – DIN EN ISO 7153
  - Sterilizasyon – DIN EN ISO 14937
  - Fonksiyonellik – DIN EN 96298 → Test Bazlı
- Pazar Geri Dönüşleri → + 20 yıl
- Literatür değerlendirmesi – State of the Art
- Müşteri şikayeti analizi
- Meteryovijilans analizi ve raporlaması

Güvenlilik ve Performans Validasyonu

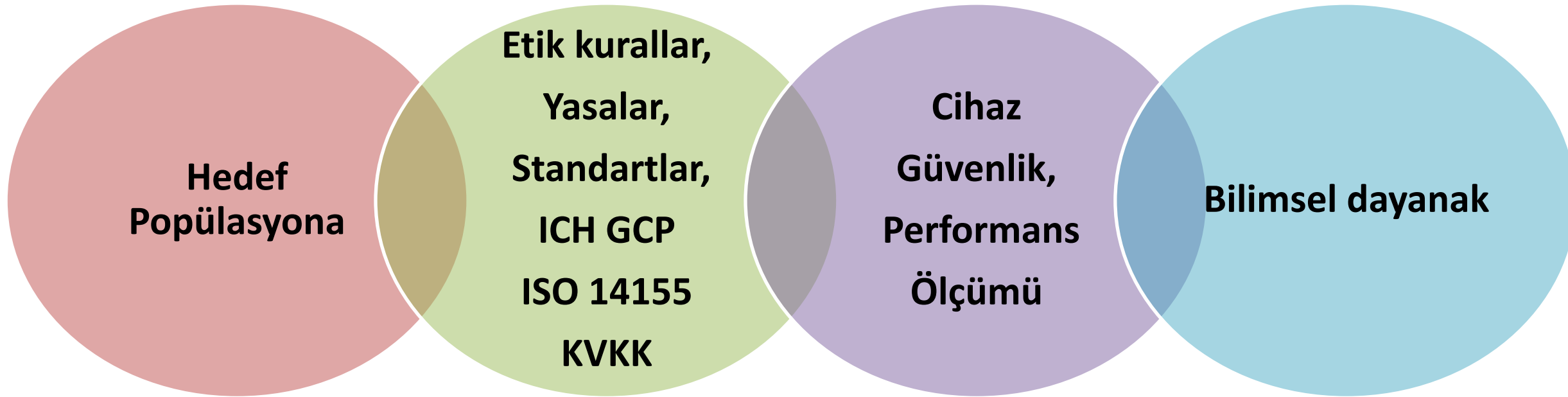
# MDR'ın Klinik Çalışma Beklentisi – Yeterli Veri

## Sınıf III – İmplant Cihazlar

- **Sınıf III İmplant -> Standart Ortopedik İmplant (Well Established Technology)**
  - Biyouyumluluk ISO 10993
  - Malzeme Spesifikasyonu – DIN EN ISO 7153
  - Sterilizasyon – DIN EN ISO 14937
  - Fonksiyonellik
  - Revizyon sıklığı
- Registry verileri (dernek, ülke veya firma)
- Fonksiyonel sonuçlara ulaşılan PMCF çalışmaları
- Literatür değerlendirmesi – State of Art
- Pazar geri dönüşü + Müşteri şikayeti analizi
- Meteryovijilans analizi ve raporlaması

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ARAŞTIRMA

- **Klinik Araştırma** (Clinical investigation), klinik çalışma (clinical study) ve klinik deneme (clinical trial) birbirine eşdeğer anlamda terimlerdir.
- ISO 14155:2020 Clinical Investigations of Medical Devices for Human Subjects



# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ARAŞTIRMA

Pazar Öncesi  
Klinik Araştırma

**Ürünün Pazar Çıkışı**



Pazar Sonrası  
Klinik Araştırma



# KLİNİK ARAŞTIRMA ÇEŞİTLERİ GÖZLEMSEL VS GİRİŞİMSEL ÇALIŞMA

Pazar Öncesi  
Klinik Araştırma

Girişimsel  
Klinik  
Araştırma

Ürünün Pazar Çıkışı

Pazar Sonrası  
Klinik Araştırma

Gözlemsel  
Klinik  
Araştırma

Girişimsel  
Klinik  
Araştırma

# MEDİKAL CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA ÇEŞİTLERİ

## Retrospektif vs Prospektif Çalışma

### Zamanlama

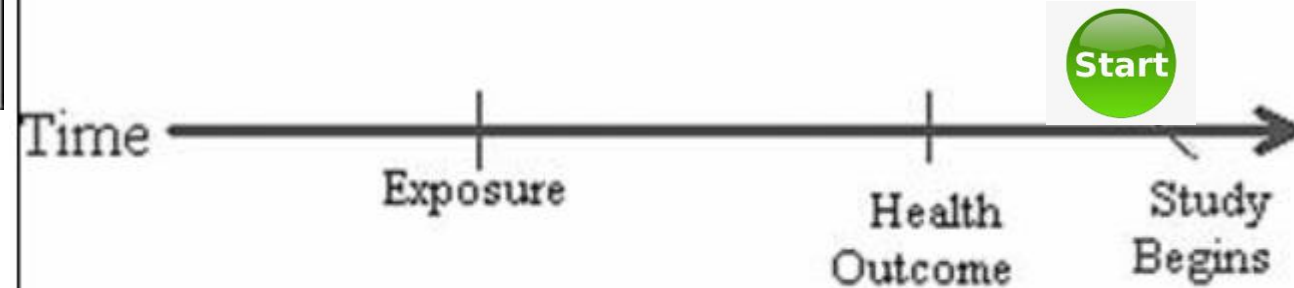
Tedavi (health outcome) çalışma başlamadan önce mi gerçekleşti?



Prospective

### Zamanlama

Tedavi (health outcome) çalışma başlamadan önce mi gerçekleşti?



Retrospective

# PROSPEKTİF ÇALIŞMA



# Klinik Araştırma Temel Adımlar

## Tasarım

- Klinik Araştırma Protokolünün Hazırlanması
- Protokole göre, Klinik Araştırma BÜTÇESİ ve ZAMAN PLANI oluşturulması
- Klinik Araştırma dokümanlarının hazırlanması

## Hazırlık

- Etik Kurul ve Bakanlık başvuru dokümanlarının hazırlanması
- MERKEZ ile sözleşmelerin tamamlanması ve onamların alınması

## Başvuru

- Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığına Başvuru ve ödemelerinin yapılması

## Başlangıç

- Klinik Araştırmada görev alacak ekibin eğitilmesi

## Yürütme

- Hasta alımına başlama
- Veri toplama
- Yürütülen klinik araştırmanın denetim ve kontrolü
- Klinik Araştırmanın sonlandırılması

## Analiz

- Toplanan verinin istatikselsel analizinin yapılması
- Klinik Araştırma sonuç raporunun hazırlanması

# TEMEL KLİNİK ARAŞTIRMA DOKÜMANLARI



# Klinik Çalışma Protokolü

- **Klinik Çalışmanın:**

- Rasyonelini
- Amacını
- Tasarımı
- Belirlenmiş analiz yöntemini
- Çalışmanın metodunu
- Organizasyonunu
- İzleme takibini
- Çalışmanın yürütülmesini
- Kayıt altına alınmasını



**Detaylı anlatan doküman**

# Klinik Çalışma Sinopsisi

- **Klinik Çalışmanın:**

- Tasarımı

- Dahil etme / Hariç tutma kriterleri
- Sonlanım noktaları
- Gönüllü sayısı
- Çalışmanın takip süresi
- ...

Özetler

# Klinik Çalışma Protokolü İçin Minimum Gereklilikler

Primer (birincil) çalışma hipotezi

Birincil ve ikincil sonlanım noktalarının listesi

Dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerinin listesi

Sonlanım noktalarının tanımları

Cihazın ve girişimsel yöntemin tanımı açıklaması

Çalışma izleme detayları (monitoring plan) ve olay hükümlendirilmesi (event adjudication) uygulamaları

Randomizasyon prosedürleri / maskeleyme vb...(var ise)

Önceden belirlenmiş alt grup listesi (var ise)

Veri analiz planı

Gönüllü sayısı hesaplamasında kullanılan varsayımlar

DSMB (Data safety monitoring board – veri takip komitesi) komitesinin varlığı ve kimlerden oluştuğu

Olumsuz olay raporlama prosedürleri

Detaylandırılmış çalışma zamanlaması (hasta alım süresi – takip süresi vb.)

Ek Dokümanlar:

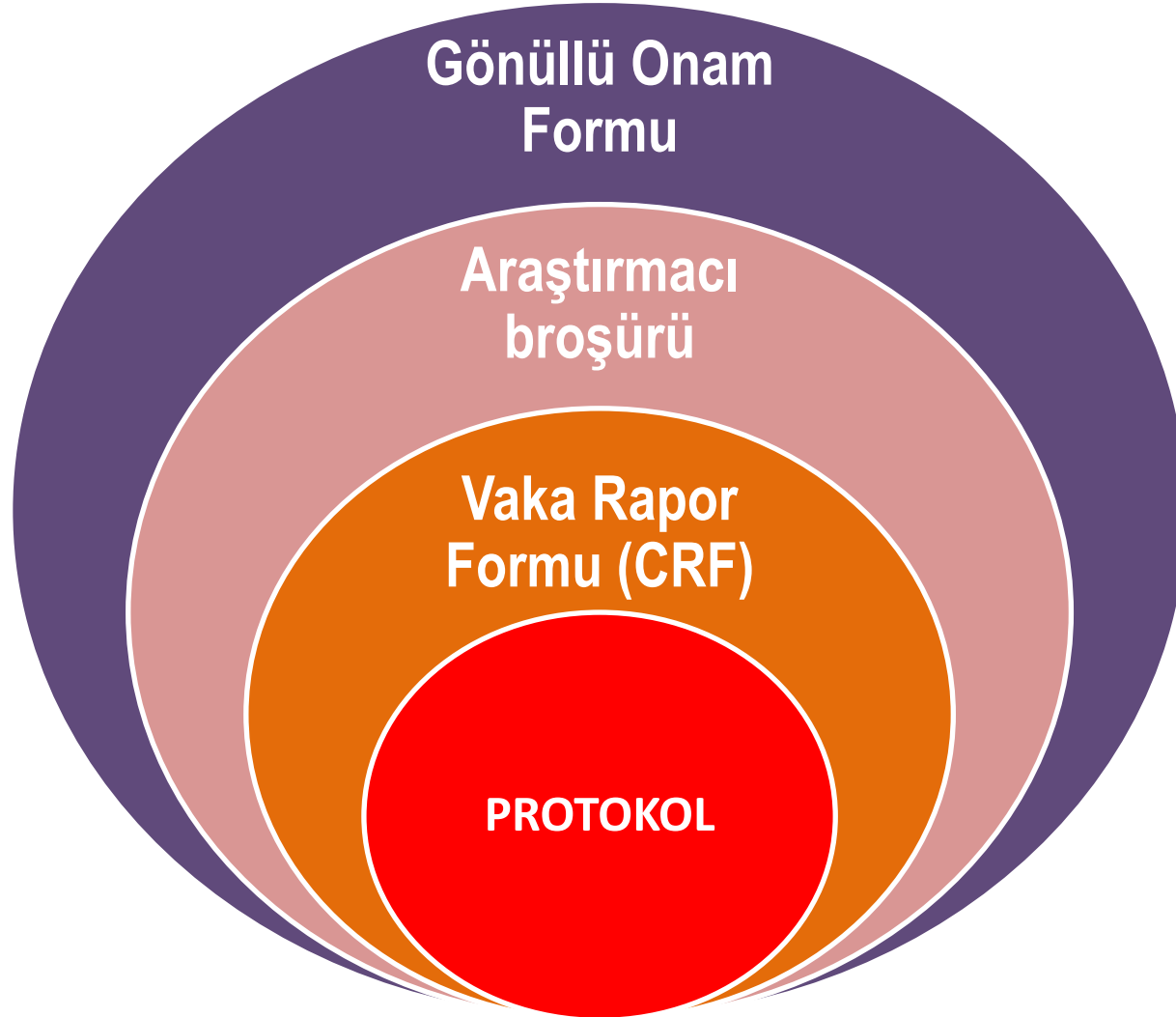
Vaka Rapor formu (CRF)

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çalışmanın halka açık klinik çalışma platformlarına kaydı



# Klinik Araştırma Protokolü – Klinik alışma Planı



- Amaç - Hedef
- Sonlanım noktaları
- Gönüllü sayısı
- Gönüllü alım kriterleri,
- İstatistiksel model
- Araştırma merkez(ler)i
- Çalışmanın gönüllü alım süresi
- Gönüllü takip süresi

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Çalışma başlığı

Çalışmaya özel belirleyici referans numarası (var ise)

Protokol versiyon ve tarihi

Revizyon tarihçesi

Her sayfada; versiyon numarası / referans numarası sayfa numarası, total sayfa numarası

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

## Ana Başlıkları Nelerdir?

1. Çalışma başlığı
2. Yönetimsel detaylar
3. Projenin özeti
4. Araştırma konusunun giriş bilgisi
5. Önceden gerçekleştirilmiş çalışma bilgileri
6. Çalışmanın amacı
7. Çalışmanın metodu (çalışma dizaynı, çalışma nüfusu, gönüllü alım yöntemleri vb.)
8. Proje Yönetimi (zaman çizelgesi ...)
9. Çalışmanın limitleri (varsa)
10. Çalışma ile izlenecek olan etik değerler

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
<b>Çalışma Başlığı</b>	Kısa ve öz olmalıdır. Çalışma hakkında ön bilgi vermelidir. Çalışmanın amacı, hedefi, yeri zamanı gibi bilgileri içermelidir.
<b>Yönetimsel Detaylar</b>	Protokolün içindekiler sayfası, imza sayfası (çalışma araştırmacıları, sponsor ve CRO firma yetkilisi), iletişim detayları...
<b>Projenin Özeti</b>	Çalışmanın kısa, net ve özlü özeti yazılmalıdır. Bu kısım protokolün en önemli ve gerekli kısımlarını özetler.
<b>Araştırma Konusunun Giriş Bilgisi</b>	Konunun giriş bilgisi özlü ve direkt konuya yönelik olmalıdır. Çalışmaya yönelik tedavi, cihaz ile ilgili pozitif ve negatif bilimsel bilgileri içermelidir. Literatürden gelen çalışma ile ilgili bilgiler bu kısımda belirtilir.
<b>Önceden Gerçekleştirilmiş Çalışma Bilgileri</b>	Söz konusu cihaza yönelik önceden gerçekleştirilmiş prelinik ve klinik çalışmaların özeti.

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
<b>Çalışmanın Amacı</b>	<p>Bu çalışma ile hedeflenen amaç çok açık ve net bir şekilde belirtilmelidir.</p> <p>Önceden gerçekleştirilen literatür incelemesi ile sağlamlaştırılabilir, çalışmanın hedeflerin tamamının belirtilmesi beklenir.</p> <p>Çalışmanın rasyonelize edilmesi beklenir.</p>
<b>Çalışmanın Birincil Amacı</b>	<p>Çalışmada öncelikli olarak hedeflenen temel amaç veya amaçlardır. Tüm temel amaçlar teker teker listelenmelidir.</p> <p>Bir çalışmaya çok fazla amaç eklemek çalışmayı efektif bir çalışma olmaktan çıkartabilir.</p> <p>Amaçlar çok genel yazılmamalı, spesifik ve ulaşılabilir olmalıdır.</p> <p><b>Örnek_Birincil Amaç</b></p> <p>XXX cihazı ile thromboaspirasyonun büyük thrombus yüklü ST eleve MI hastalarında güvenlik ve fizibilite değerlendirmesi</p>

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
Çalışmanın İkincil Amacı	Opsiyoneldir. Birincil amaç kadar önemli olmayan çalışma süresince ek olarak incelenebilecek amaçlardır.
Çalışmanın metodu	Çalışma protokolünün bu kısmında “Nerede”, “Nasıl” ve “Kim” soruları cevaplanır.
Çalışma Tasarımı	Kullanılacak olan prosedür ve teknikler açıklanır. Prospektif çalışma mı?, Retrospektif mi? Girişimsel mi gözlemsel mi? Randomize mi, tek kollu mu?... Çalışma dizaynının seçim nedeni nedir? Çalışmanın hangi merkezlerde gerçekleştirilecek? Baş araştırmacı ve çalışmaya katılan diğer araştırmacıların isim ve bağlı oldukları merkezler.

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
Çalışmanın Sonlanım Noktaları (ENDPOINTS)	<p><b><u>Birincil Sonlanım Noktası</u></b></p> <p>Cihazın güvenliğini ve etkinliğini “endike olduğu durumlar” çerçevesinde değerlendirmeye yönelik olmalıdır.</p> <p>Genelde</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Güvenlik Sonlanım Noktaları (Safety Endpoints)</li><li>Etkinlik (Performans) Sonlanım Noktaları (Effectiveness Endpoints)</li></ul> <p>Çalışmanın başarısı hem güvenlik hem de etkinlik sonlanım noktalarının başarısı ile ölçülür</p> <p>Klinik çalışma protokolü anlaşılır ve açık bir şekilde: Sonlanım noktalarının nasıl toplanacağını Sonlanım noktalarının tanımlarını Hangi durumlarda hasta verilerinin hariç tutulacağını (söz konusu ise) açıklamalıdır.</p>

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
Çalışmanın Sonlanım Noktaları (ENDPOINTS)	<b>İkincil Sonlanım Noktası</b> Cihaza yönelik ek iddiaları ölçmek için eklenen kriterler. Cihaz etkileri ve etki mekanizmaları hakkında daha fazla bilgi sağlamak için eklenebilir. Sonlanım noktalarının tanımlarının detaylı yapılması gereklidir.



# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
<b>Çalışma popülasyonu</b>	<p>Çalışma gönüllüleri nasıl dahil edilecek sorusu detaylı olarak cevaplanmalıdır?</p> <p>Dahil ve hariç edilme kriterleri dikkatlice belirtilmelidir.</p> <p><u>Dahil edilme kriterleri;</u></p> <p>Çalışmaya dahil edilecek olan gönüllü hastaların seçim kriterleri</p> <p><u>Hariç edilme (tutulma) kriterleri;</u></p> <p>Çalışmadan hariç tutulacak olan hastaların, gönüllülerin kriterleri</p>
<b>Çalışmada kullanılacak girişim</b>	<p>Çalışmada uygulanacak girişim metodu/ tedavi yöntemi cihaz uygulaması detaylı olarak açıklanmalıdır.</p>
<b>Veri toplama yöntemi</b>	<p>Çalışmaya yönelik verinin nasıl toplanacağı;</p> <p>Hangi testlerin gerçekleştirileceği</p> <p>Klinik muayene yöntemi</p> <p>Soru anketi</p>

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
<b>Klinik çalışma izleme planı (Monitoring plan)</b>	Çalışmada izlemenin nasıl, ne sıklıkla gerçekleştirilecek detaylı planı.
<b>Veri yönetimi ve analizi</b>	<p>Bu kısım klinik çalışmalarda deneyimli bir biyoistatistikçi tarafından hazırlanır.</p> <p>Hangi istatistiksel analiz metodunun kullanılacağı</p> <p>Hangi değişkenlerin kullanılacağı</p> <p>Hipotezin analizinin nasıl yapılacağı bu bölümde anlatılır.</p>
<b>Proje Yönetimi</b>	Çalışmanın planlandığı zaman çizelgesi ile yürütülebilmesi için proje yönetimi oldukça önemli bir aktivitedir. Tüm sorumluluklar hangi paydaşlar (araştırmacı, CRO, asistanlar, teknisyenler vb...) tarafından yürütülecek ise net bir şekilde belirtilmelidir.

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
<b>Çalışmaya yönelik etik kurul onay başvuru bilgileri</b>	<p>Çalışmanın etik kurallar çerçevesinde yürütüleceği protokol içerisinde belirtilmelidir. Çalışma her halükarda etik kurul ve gerekli ise bakanlık onaylarını almadan başlatılmamalıdır.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hastayı ilgilendiren fayda ve riskler</li><li>• Alternatif tedavi yöntemleri</li><li>• Çalışmada hasta gizliliği</li></ul>
<b>Risk – Fayda Yaklaşımı</b>	<p>Beklenen klinik olumsuz olaylar Klinik çalışma bağlantılı risk beklentisi Hastalar / Gönüllüler için olası riskler Mümkün olan durumlarda risklerin azaltılıp azaltılmadığı Faydaların risklerden fazla olup olmadığı Risk analizi kapsamında ele alınan eşzamanlı (konkomitan) tıbbi tedavilerle olası etkileşimler Mevcut riskler var ise alınan önlemler Risk / fayda oranı Beklenen klinik yararlar</p>

# Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Hazırlanır?

Başlık	Açıklama
Etik Değerler	<p>Klinik çalışma gerçekleştirilirken öncelikli olarak etik değerler göz önünde bulundurularak gerçekleştirilmelidir. Bu değerler:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Helsinki bildirgesinde “Declaration of Helsinki”.</li><li>“ISO 14155 Clinical investigation for medical devices on human subjects”</li><li>“International Conference of Harmonization – Good Clinical Practices” (ICH-GCP)</li><li>Medical Device Regulation 2017/745</li><li>EU General Data Protection Regulation (GDPR) 2016/679</li></ul> <p>Etik değerler gönüllülerin hakları, güvenlikleri ve iyiliklerini korumak için kararlaştırılmış olup bilimin ve toplumun çıkarlarının üzerinde bir değer taşımaktadır.</p>

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Inform Consent Form (ICF) – Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

- MDR Bölüm VI Madde 63'te detayları belirtilmiştir.
- Klinik çalışmanın tüm detaylarının araştırmacılar tarafından potansiyel katılımcı hastalara anlatıldığı formdur. Potansiyel katılımcının çalışmaya katılma veya katılmama kararını doğru bir şekilde alabilmesi için çalışma ile ilgili tüm önemli detayları, risk ve faydalarını anlatır.
- Gönüllü istediği zaman onayını geri çekebilir ancak geri çektiği tarihe kadar toplanan veriler klinik çalışmada sonuç değerlendirmesi için kullanılabilir.

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Inform Consent Form (ICF) – Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

### ICF formu gönüllünün;

- Çalışmanın doğasını, amaçlarını, fayda ve risklerini, çalışmadan kaynaklanabilecek rahatsızlıkları
- Gönüllünün haklarını, güvenliğini sağlayan garantileri, çalışmaya katılmanın veya dilediği zaman çalışmadan ayrılmanın hakkı olduğunu
- Çalışmanın şartlarını, süreçlerini ve ne kadar süreceğini
- Mevcut alternatif tedavileri ve çalışmadan ayrılrsa bile nasıl takibinin yapılacağını anladığından emin olur.

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Inform Consent Form (ICF) – Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

- ICF formu açık ve net bir şekilde anlaşılır yazılmalıdır.
- Çalışmanın yürütüleceği ülkenin hukuki gerekliliklerine uymalıdır.
- Çalışmanın yürütüleceği ülkenin ana dilinde hazırlanmalıdır.
- Gönüllü çalışmaya dahil edilmeden önce imzalamalıdır.

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Inform Consent Form (ICF) – Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Pediyatrik Çalışmalarda BGOF;

- Çalışmanın bilgileri, yaşça küçük gönüllünün, yaş ve akıl gelişmişliğine adapte edilmiş şekilde o yaş grubu ile çalışma deneyimi olan araştırmacılar tarafından verilmelidir.
- Yaşça küçük gönüllünün, görüş oluşturabilen ve değerlendirebilen bir reşit olmayanın, herhangi bir zamanda klinik araştırmaya katılmayı reddetme veya bu soruşturmadan çekilme isteğine araştırmacı tarafından saygı duyulmalıdır.
- Reşit olmayan gönüllü, yaşına ve zihinsel olgunluğuna uygun bir şekilde bilgilendirilmiş onam prosedürüne katılır.
- Klinik çalışma devam ederken reşit olmayan kişi, ulusal hukukta tanımlandığı şekilde bilgilendirilmiş onam verme yasal yeterliliğine ulaşırsa, o gönüllü klinik araştırmaya katılmaya devam etmeden önce açık bilgilendirilmiş onamı alınır.



# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Case Report Form (CRF) – Vaka (Olgu) Rapor Formu

- **CRF** çalışmaya özel tasarlanan, çalışma boyunca gönüllü bilgilerinin, çalışma verilerinin toplandığı bir formdur.
- **GCP (Good Clinical Practice)** CRF'i klinik çalışma protokolunun gerektirdiği tüm hasta verilerinin toplandığı doküman olarak tanımlar.
- CRF dizaynı klinik çalışma verilerinin doğru toplanabilmesi için kritik önem taşımaktadır.
- Çalışma hipotezinin doğru ölçülebilmesi için, söz konusu medikal cihazın güvenlik ve performans değerlerinin doğru ölçülebilmesi için son derece önemlidir.
- İdeal durumlarda protokol tamamlandıktan sonra tasarlanır.

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Case Report Form (CRF) – Vaka (Olgu) Rapor Formu

**Bilimsel otoriteler CRF tasarımının;**

- Protokol çerçevesinde toplanan verilerin
- Ruhsat uyumluluklarının
- Çalışma hipotezinin sonuçlanmasının
- Çalışma merkez iş akışının **kalitesini doğrudan etkilediğini kabul ederler!**

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Case Report Form (CRF) – Vaka (Olgu) Rapor Formu

**CRF basılı veya elektronik formda olabilir:**

Küçük ölçekli çalışmalar için basılı CRF pratik bir çözümdür

Büyük ölçekli çok hastalı, çok merkezli çalışmalar için elektronik CRF (eCRF) daha uygundur;

- Zaman kaybını önler
- Veri girişi yanlışını minimuma düşürür
- Veri analizi çok daha kolay olur.

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Case Report Form (CRF) – Vaka (Olgu) Rapor Formu

### CRF doldururken;

Araştırmacının CRF'i doldururken nelere dikkat edeceği ile ilgili bir kılavuz hazırlamakta fayda vardır.

- Nasıl doldurulacağı
- Yanlış bir bilgi girildiyse nasıl düzeltileceği gibi elementler açıkça belirtilmelidir.

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Case Report Form (CRF) – Vaka (Olgu) Rapor Formu

DEMOGRAPHY	
Date of birth (DD/MM /YYYY)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Gender	Male <input type="checkbox"/> 1 Female <input type="checkbox"/> 2
Height (cm)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Weight (kg)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Smoker	Yes <input type="checkbox"/> 1 No <input type="checkbox"/> 2
Family history	Yes <input type="checkbox"/> 1 No <input type="checkbox"/> 2

# TIBBİ CİHAZLARDA KLİNİK ÇALIŞMA

## Case Report Form (CRF) – Vaka (Olgu) Rapor Formu

Poorly designed	Well designed
Date of visit: _____	Date of visit: <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (DD/MM/YYYY)
Blood pressure: _____ / _____	Blood pressure: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (mmHg)
Pulse: _____	Pulse: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (beats/min)
Temperature: _____	Temperature: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (°C)
Respiration: _____	Respiration: <input type="text"/> <input type="text"/> (/min)

## Hasta demografisi/geçmiş

### Demografi

Baş harfler

\_\_ \_\_

Cinsiyet

Erkek Kadın

Doğum tarihi

\_\_/\_\_/\_\_

Yaş

\_\_ \_\_

İmzalanmış onam formu

Evet Hayır

### Biyometrik veri

Kilo

\_\_ \_\_ kg

Boy

\_\_ . \_\_ m

BMI

\_\_ . \_\_ kg/m<sup>2</sup>

Risk Faktörleri

Evet Hayır

Evet

Hayır

**Sigara kullanımı**

Belirtiniz:

Evet

Hayır

Geçmiş kullanım

Evet

Hayır

**Diyabet**

Belirtiniz:

İnsüline bağımlı

Oral hipoglisemik

Evet

Hayır

**Hipertansiyon**

Evet

Hayır

**Hiperkolesterolemi**

Evet

Hayır

**Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü**

**Kardiyovasküler Geçmiş**

Evet Hayır

Evet

Hayır

**Geçmiş MI**

Belirtiniz:

STEMI

NSTEMI

Evet

Hayır

**Geçmiş KABG**

Tarih \_\_/\_\_/\_\_

Evet

Hayır

**Geçmiş PKG**

Evet Hayır

Stentli:

Evet

Hayır

Çeşit:

ÇMS

İSS

Tarih \_\_/\_\_/\_\_

Evet

Hayır

**Valvülopati**

Belirtiniz:

Tarih \_\_/\_\_/\_\_

Evet

Hayır

**Kalp pili implantasyonu**

Tarih \_\_/\_\_/\_\_

**Konkomitan hastalık**

Evet Hayır

Evet

Hayır

**Serebrovasküler hastalıkları**

Belirtiniz:

İnme (Felç)

GİA

Evet

Hayır

**Karotis arter hastalığı**

Evet

Hayır

**Periferik damar hastalıkları**

Evet

Hayır

**Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)**

Evet

Hayır

**Böbrek yetmezliği**

Kreatinin \_\_ . \_\_

mg/dL

mmol/L

---

**Dahil etme kriterleri:**

Yaş > 18 yıl	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Erkek ve kadın	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
KABG operasyonu geçirmiş olan hastalar	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
KABG operasyonunda polipropilen sütün kullanılmış hastalar	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
İlk defa KABG geçiren hastalar	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalayan hastalar	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır

**Hariç tutma kriterleri:**

Kanama bozukluğu bulunan hastalar	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Tıbbi tedaviye uyumunun iyi olmadığı bilinen hastalar	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Bilinen cihaz malzemesine alerjisi olan hastalar	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Operasyon sırasında devam eden sepsis veya septisemi	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Operasyon sırasında devam eden bakteriyel enfeksiyonlar veya antibiyotik tedavisi	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Kardiyopulmoner baypas olmadan KABG operasyonu geçiren hastalar	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır

---



## Hedef lezyon

<b>Greft</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır					
<b>Baskınlık</b>	<input type="checkbox"/> Sol	<input type="checkbox"/> Sağ					
<b>Operasyon</b>	<input type="checkbox"/> On-pump	<input type="checkbox"/> Off-pump					
<b>Greft çeşidi</b>	<input type="checkbox"/> SV	<input type="checkbox"/> LIMA/LITA	<input type="checkbox"/> RITA	<input type="checkbox"/> RGEA	<input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> RA	
<b>Anastomoze edilen damar</b>	<input type="checkbox"/> AIA	<input type="checkbox"/> RCA	<input type="checkbox"/> CX	<input type="checkbox"/> PIA	<input type="checkbox"/> LAD		
<b>Vasküler segment numarası</b>	__ __						
<b>Lezyon Sintax skoru</b>	__ __						
<b>Hedef lezyon açıklaması</b>							
<b>Lezyon uzunluğu</b>	__ . __ mm						
<b>Damar çapı</b>	__ . __ mm						
<b>Stenoz (Darlık)</b>	__ __ __ %		<b>Kronik total oklüzyon</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır		
<b>Çatallanma</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır					
<b>Yüksek kalsifikasyon</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır					
<b>Aşırı kıvrılma</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır					
<b>Ostium-aorta</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır					
<b>Trombüs varlığı</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır					
<b>Hedef bypass başarısı</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır					
<b>İşlem içi komplikasyonlar</b>	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır					
<b>Evet ise belirtiniz:</b>	_____						

## Takip süresi

Takip tarihi     /    /    

Takip yöntemi (Sadece birini işaretleyiniz.)

- Klinik ziyaret  
 Telefon görüşmesi  
 Anjiyografik

Klinik sunum

Asemptomatik

Sessiz iskemi  Evet  Hayır

Semptomatik

Sabit angina  Evet  Hayır CCS sınıf  Sınıf 2  Sınıf 3  Sınıf 4

İskemi belgeleri

Efor testi  Sintigrafi  Diğer, belirtiniz: \_\_\_\_\_  
 Stres ekokardiyografi  MRI

Cerrahi bölge enfeksiyonu

Operasyon sonrası kanama

Erken yeniden operasyon yüzdesi

Operasyon sonrası felç

Son ziyaretten bu yana meydana gelen olumsuz olaylar  Evet  Hayır

Evet ise belirtiniz: \_\_\_\_\_

Takip süresinde EKG  Evet  Hayır

Patolojik Q dalgaları  Evet  Hayır ST elevasyonu  Evet  Hayır

Sol dal bloğu (LBBB)  Evet  Hayır Ritim  Sinüs  AF/çarpıntı  Pace ritmi

Diğer bulgular, belirtiniz: \_\_\_\_\_

Kardiyak enzimler  Evet  Hayır

CPK-MB  Evet  Hayır

Troponin I  Evet  Hayır

Troponin T  Evet  Hayır

Troponin I Hipersensitivite  Evet  Hayır

Troponin T Hipersensitivite  Evet  Hayır

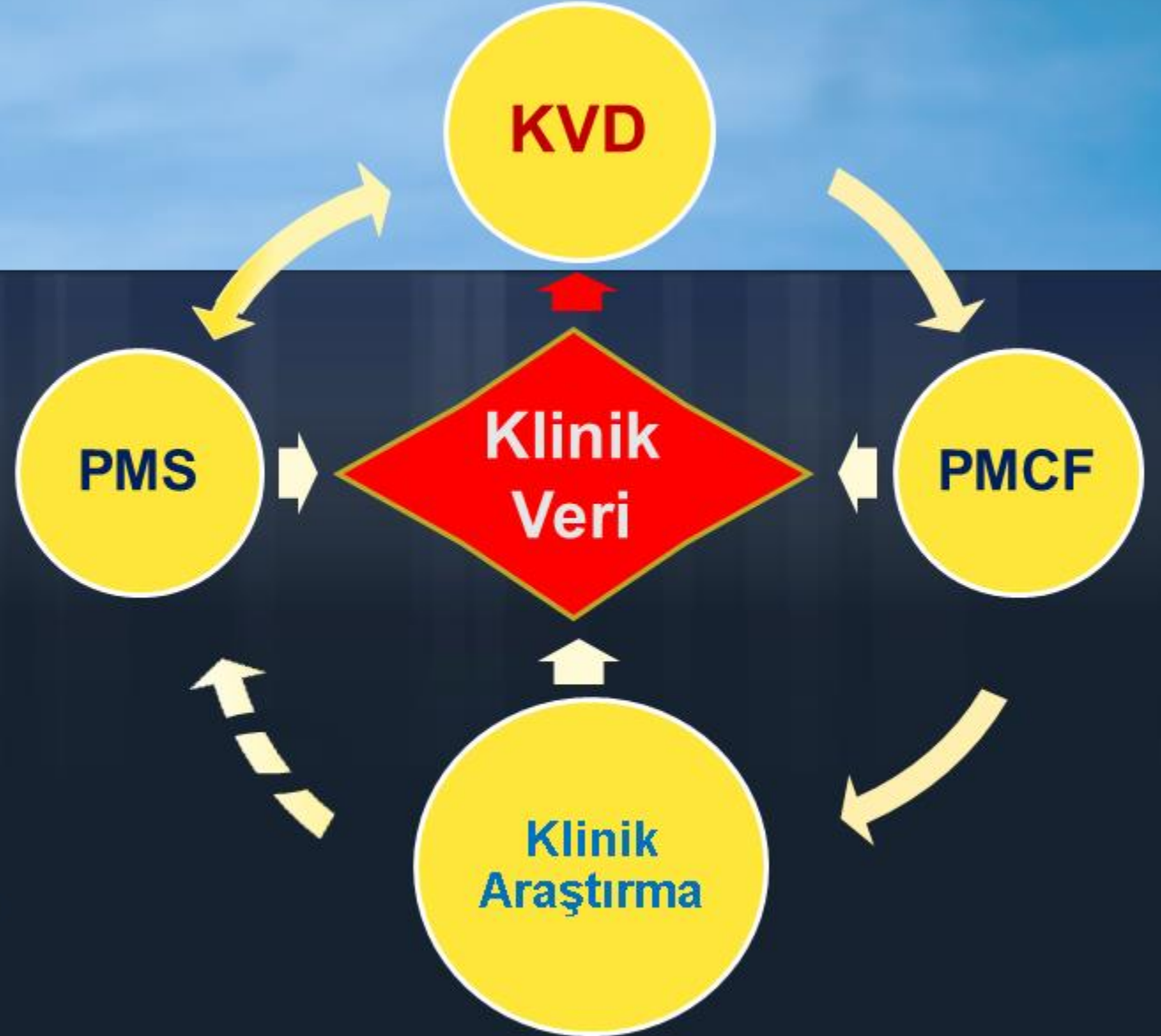
# Klinik Veri Değerlendirme Planı

Klinik Veri Değerlendirme Raporu

PMCF Planı

Klinik Araştırma Protokolü

Klinik Araştırma



# KLİNİK ARAŞTIRMA VE KLİNİK DEĞERLENDİRME

Klinik Araştırma(lar) Klinik Değerlendirme sürecinin bir parçası olmalıdır.

## KLİNİK DEĞERLENDİRME



## KLİNİK ARAŞTIRMA

# TEŞEKKÜRLER

**AdviQual**  
Regulatory Consultancy



**DESIA**  
Clinical Affairs

**info@DeSiaClinical.com**  
**info@AdviQual.com**

## YASAL UYARI

Bu doküman çoğaltılamaz, yayınlanamaz, satılamaz. Sadece eğitim katılımcılarının kullanımı içindir. Dokümanın bir kısmının dahi olsa içeriğini kopyalamanıza, paylaşmanıza, çoğalymanıza, amacı dışında kullanmanıza izin verilmemiştir. Dokümanın tüm hakları AdviQual End. Dan. San. Ltd. Şti. [www.AdviQual.com.tr](http://www.AdviQual.com.tr) ve DeSia Klinik Araştırma Müh. Dış Tic. Ltd. Şti. <http://www.desiaclinical.com/> ne aittir.