

İLAÇ VE BİYOLOJİK ÜRÜNLERİN KLİNİK ARAŞTIRMALARI HAKKINDA YÖNETMELİK ⁽¹⁾

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar

Amaç

MADDE 1 – (1) Bu Yönetmeliğin amacı, taraf olunan uluslararası anlaşmalar ile Avrupa Birliği standartları ve iyi klinik uygulamaları çerçevesinde, insanlar üzerinde bilimsel araştırma yapılması ve gönüllülerin haklarının korunmasına dair usûl ve esaslar ile Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu ve etik kurulların teşkili, görevleri, çalışma usûl ve esaslarını düzenlemektir.

Kapsam

MADDE 2 – (1) (Değişik:RG-25/6/2014-29041) Bu Yönetmelik, biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları dâhil, ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde yapılacak olan ilaç, tıbbi ve biyolojik ürünler ile bitkisel ürünlerin klinik araştırmaları, klinik araştırma yerlerini ve bu araştırmaların gerçekleştirecek gerçek veya tüzel kişileri kapsar.

(2) Retrospektif çalışmalar bu Yönetmeliğin kapsamı dışındadır.

Dayanak

MADDE 3 – (1) Bu Yönetmelik; 7/5/1987 tarihli ve 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun ek-10 uncu maddesi ile 11/10/2011 tarihli ve 663 sayılı Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşların Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 27 nci ve 40 ıncı maddelerine dayanılarak ve Avrupa Birliği'nin ilaçlarla ilgili mevzuatının İyi Klinik Uygulamalar hakkındaki 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı direktiflerine paralel olarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

MADDE 4 – (1) Bu Yönetmelikte geçen;

- a) Advers olay: Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde görülen ve uygulanan tedavi ile nedensellik ilişkisi olsun veya olmasın ortaya çıkan istenmeyen tüm tıbbi olayları,
- b) Advers reaksiyon: Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde ortaya çıkan istenmeyen ve amaçlanmayan tüm cevapları,
- c) Araştırmacı: Sorumlu araştırmacının gözetiminde klinik araştırmada yer alan kişiyi,
- ç) Araştırma broşürü: Araştırılan ürünle veya uygulamayla ilgili klinik olmayan ve klinik verilere ait belgeleri,
- d) Araştırma protokolü: Klinik araştırmanın amacını, tasarımı, metodolojisini, uygulanacak istatistiksel yöntemleri ve araştırmaya ait düzenlemeleri detaylı olarak tanımlayan belgeyi,
- e) Araştırma ürünü: Klinik araştırmada test edilen veya referans olarak kullanılan aktif maddenin veya plasebonun farmasötik formunu,
- f) Bağlı biyoyararlanım: İntravenöz kullanım dışında en yüksek biyoyararlanıma olanak veren bir yoldan verilmek suretiyle veya aynı yoldan verilen, fakat daha yüksek biyoyararlanım sağlayan bir farmasötik şekille elde edilen biyoyararlanım ile kıyaslanarak bulunan biyoyararlanımını,
- g) Bakanlık: Sağlık Bakanlığını,
- ğ) Beklenmeyen ciddi advers reaksiyon: Niteliği, şiddeti veya sonucu referans güvenlilik bilgileri ile tutarlı olmayan her türlü ciddi advers reaksiyonu,
- h) Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu: Araştırma hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgiler verilerek alınan rızayı yazılı şekilde ispatlayan belgeyi,
- ı) Biyoeşdeğerlik: Farmasötik eşdeğer olan iki müstahzarın, aynı molar dozda verilisinden sonra biyoyararlanımlarının ve böylece etkilerinin hem etkililik, hem güvenlik bakımından esas olarak aynı olmasını sağlayacak derecede benzer olmasını,
- i) Biyoyararlanım: Etkin maddenin veya onun terapötik molekül kısmının farmasötik şekilden absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçme ve böylece vücuttaki etki yerinde veya onu yansıtan biyolojik sıvılarda, genellikle serum veya plazmada, var olma hızı ve derecesini,

j) Ciddi advers olay veya reaksiyon: Ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya önemli bir sakatlığa ya da maluliyete, doğumsal anomaliye veya kusura neden olan advers olay ya da reaksiyonu,

k) Çok merkezli klinik araştırma: Tek bir protokole göre birden fazla merkezde yürütülen, bu sebeple birden fazla sorumlu araştırmacının bulunduğu klinik araştırmayı,

l) Denetim: Klinik araştırma yapılan yerlerin, destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşuna ait merkezlerin, araştırmaya ait belgeler ve kayıtların, kalite güvencesi düzenlemelerinin ve araştırma ile ilgili olan etik kurullar dâhil diğer kurum, kurul ve kuruluşların bu Yönetmeliğe ve ilgili diğer mevzuata uygunluğu açısından Kurum tarafından incelenmesi faaliyetlerini,

m) Destekleyici: Klinik araştırmacının başlatılmasından, yürütülmesinden veya finanse edilmesinden sorumlu olan kişi, kurum veya kuruluşu,

n) Etik kurul: Gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla araştırma ile ilgili diğer konuların yanı sıra gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılacak yöntem ve belgeler ile bu kişilerden alınacak olurlar hakkında bilimsel ve etik yönden görüş vermek üzere teşkil edilecek ve Kurumca onaylanacak bağımsız kurulları,

o) Gönüllü: Bu Yönetmelik hükümleri ve ilgili mevzuat uyarınca, bizzat kendisinin veya kanunî temsilcisinin yazılı oluru alınmak suretiyle klinik araştırmaya iştirak edecek hasta veya sağlıklı kişiyi,

ö) Gözlemsel ilaç çalışması: İlaçların Türkiye’de ruhsat aldığı endikasyonları, pozoloji ve uygulama şekillerinde, Bakanlığın güncel tanı ve tedavi kılavuzlarına uygun olarak tedavisi devam eden hastalarda, spontan reçete edilen ilaca ait verilerin toplandığı epidemiyolojik çalışmaları,

p) İlaç veya beşeri tıbbi ürün: Hastalığı önlemek, teşhis etmek veya tedavi etmek, fizyolojik bir fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla insana uygulanan doğal, sentetik veya biyoteknoloji kaynaklı etkin maddeyi veya maddeler kombinasyonunu,

r) **(Mülga:RG-25/6/2014-29041)**

s) İyi klinik uygulamaları: Araştırmaların uluslararası bilimsel ve etik standartlarda yapılmasını sağlamak amacıyla araştırmacının tasarlanması, yürütülmesi, izlenmesi, bütçelendirilmesi, değerlendirilmesi ve raporlanması, gönüllünün tüm haklarının ve vücut bütünlüğünün korunması, araştırma verilerinin güvenilirliğinin sağlanması, gizliliğinin muhafaza edilmesi gibi konular hakkındaki düzenlemeleri kapsayan ve araştırmaya iştirak eden taraflarca uyulması gereken kuralları,

ş) Kısıtlı: 22/11/2001 tarihli ve 4721 sayılı Türk Medeni Kanununda tanımlanan kısıtlılık hâleri kapsamındaki kişileri,

t) Klinik araştırma: Bir veya birden fazla araştırma ürününün klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak; advers olay veya reaksiyonlarını tanımlamak; emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek; güvenliliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmaları,

u) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu: Klinik araştırmalarla ilgili konularda görüş bildirmek üzere oluşturulacak kurulu,

ü) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,

v) Mutlak biyoyararlanım: İlacın aynı molar miktarının intravenöz verilmesi ile ölçülen biyoyararlanıma oranlanan biyoyararlanımını,

y) Sorumlu araştırmacı: Araştırma konusu ile ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olup, araştırmacının yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya dış hekimini,

z) Sözleşmeli araştırma kuruluşu: Destekleyicinin klinik araştırma ile ilgili görev ve yetkilerinin tümünü veya bir kısmını yazılı bir sözleşmeyle devrettiği, iyi klinik uygulamaları ilkelerine uygun çalışan bağımsız kuruluşu,

aa) **(Ek:RG-25/6/2014-29041)** İdarî sorumlu: Çok merkezli bir araştırmada, gerektiğinde araştırmacının yürütülmesi sırasında araştırma ile ilgili idarî konularda bu merkezlerin sorumlu araştırmacıları ile etik kurul, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse bunlar ile Kurum arasındaki koordinasyondan sorumlu olan tercihen uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış kişiyi,

bb) **(Ek:RG-25/6/2014-29041)** Kanunî temsilci: Yürürlükte olan mevzuat uyarınca, potansiyel gönüllü adına, gönüllünün klinik araştırmaya katılımı konusunda onay vermeye yetkili kılınan kişiyi,

cc) (Ek:RG-25/6/2014-29041) Koordinatör: Çok merkezli bir araştırmada bu merkezlerin sorumlu araştırmacıları ile etik kurul, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse bunlar ile Kurum arasındaki koordinasyonun sağlanmasından sorumlu, uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış hekim veya diş hekimini, ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Araştırmanın Genel Esasları, Araştırma İçin Olur Alınması

Araştırmanın genel esasları

MADDE 5 – (1) Gönüllüler üzerinde araştırma yapılabilmesi için aşağıdaki hususlar aranır:

a) Araştırmanın, öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda deney hayvanı üzerinde yapılmış olması şarttır.

b) İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların insan üzerinde de yapılmasını zorunlu kılması gerekir.

c) Araştırmadan beklenen bilimsel faydalar ve kamu menfaati, araştırmaya iştirak edecek gönüllü sağlığından veya sağlığı bakımından ortaya çıkabilecek muhtemel risklerden ve diğer kişilik haklarından daha üstün tutulamaz.

) Gönüllüye ait germ hücrelerinin genetik yapısını bozmaya yönelik hiçbir araştırma yapılamaz.

d) Araştırmaya iştirak eden gönüllünün tıbbi takip ve tedavisi ile ilgili kararlar, bunların gerekli kıldığı mesleki nitelikleri haiz hekim veya diş hekimine aittir.

e) Araştırma sırasında, gönüllüye insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verecek yöntemlerin uygulanması yasaktır.

f) Araştırma acıyı, rahatsızlığı, korkuyu, hastanın hastalığı ve gelişim safhası ile ilgili herhangi bir riski mümkün olan en alt düzeye indirecek biçimde tasarlanır. Hem risk sınırının hem de rahatsızlık derecesinin özellikle tanımlanması ve sürekli kontrol edilmesi gerekir.

g) Araştırmayla varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması gerekir.

đ) Araştırmanın insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması şarttır.

h) Elde edilecek faydaların araştırmadan doğması muhtemel risklerden daha fazla olduğuna etik kurulca kanaat getirilmesi hâlinde, kişilik hakları gözetilerek, usûlüne uygun bir şekilde bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınması kaydıyla, etik kurulun onayı ve Kurum izni alındıktan sonra araştırma başlatılabilir. Araştırma ancak bu şartların devamı hâlinde yürütülür.

ı) Araştırmaya iştirak etmek üzere gönüllü olmak isteyen kişi veya kanunî temsilcisi, araştırmaya başlanılmadan önce; araştırmanın amacı, metodolojisi, beklenen yararları, öngörülebilir riskleri, zorlukları, kişinin sağlığı ve şahsi özellikleri bakımından uygun olmayan yönleri ve araştırmanın yapılacağı, devam ettirileceği şartlar hakkında ve araştırmadan istediği anda çekilme hakkına sahip olduğu hususunda yeterince ve anlayabileceği şekilde araştırma konusuna hâkimiyeti olan araştırma ekibinden bir sorumlu araştırmacı veya hekim ya da diş hekimi olan bir araştırmacı tarafından bilgilendirilir.

i) Gönüllünün tamamen serbest iradesi ile araştırmaya dâhil edileceğine dair herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmayan rızası alınır ve bu durum (ı) bendinde yer alan bilgilendirmeye yönelik hususları kapsayan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ile belgelenir.

j) Gönüllünün, kendi sağlığı ve araştırmanın gidişatı hakkında istediği zaman bilgi alabilmesi ve bu amaçla irtibat kurabilmesi için araştırma ekibinden en az bir kişi görevlendirilir.

k) Gönüllü, gerekçeli veya gerekçesiz olarak, kendi rızasıyla, istediği zaman araştırmadan ayrılabilir ve bundan dolayı sonraki tıbbi takibi ve tedavisi sırasında mevcut haklarından herhangi bir kayba uğratılmaz.

l) (Değişik:RG-25/6/2014-29041) Gönüllülerin klinik araştırmadan doğabilecek zararlara karşı güvence altına alınması amacıyla, 10 uncu maddenin birinci fıkrasının () bendinde belirtilen Faz IV klinik araştırmaları ve gözlemsel ilaç çalışmaları dışındaki klinik araştırmalara katılacak gönüllüler için ilgili mevzuat gereğince sigorta yaptırılması zorunludur.

m) Sigorta teminatı dışında, gönüllülerin araştırmaya iştiraki veya devamının sağlanmasına y6nelik olarak gön6ll6 veya kanun6 temsilcisi i7in herhangi bir ikna edici teşvikte veya mal6 teklifte bulunulamaz. Ancak gön6ll6lerin araştırmaya iştiraki ile ortaya 7ıkacak masraflar ile sağlıklı gön6ll6lerin 7alışma g6n6 kaybından doğan gelir azalması araştırma b6t7esinde belirtilir ve bu b6t7eden karşılanır.

n) Araştırma sonucunda elde edilecek bilgilerin yayımlanması durumunda gön6ll6n6n kimlik bilgileri a7ıklanamaz.

Çocukların araştırmaya iştirak etmeleri

MADDE 6 – (1) Araştırma konusunun doğrudan 7ocukları ilgilendirdiği veya sadece 7ocuklarda incelenebilir klinik bir durum olduğu ya da yetişkin kişiler 6zerinde yapılmış araştırmalar sonucu elde edilmiş verilerin 7ocuklarda da ge7erliliğinin kanıtlanmasının zorunlu olduğu durumlarda, araştırma gön6ll6 sağlığı a7ısından 6ng6r6lebilir bir risk taşımıyor ve araştırmanın gön6ll6lere doğrudan bir fayda sağlayacağı hususunda genel tıbbi bir kanaat bulunuyor ise 5 inci maddedeki hususlar ile birlikte aşağıda belirtilenler 7er7evesinde 7ocuklar 6zerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir:

a) Araştırılacak 6r6n6n veya uygulamanın 7ocuklar 6zerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı hususunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması gerekir.

b) 7ocuk rızasını a7ıklama yetisine sahip ise kendi rızasının yanı sıra ana ve babasının veya vesayet altında ise vasisinin, 5 inci maddenin birinci fıkrasının (ı) bendi uyarınca bilgilendirildikten sonra yazılı olarak oluru alınır.

c) 7ocuğun araştırmaya iştirak etmeyi reddetmesi veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan 7ekilmek istemesi durumunda 7ocuk araştırmadan 7ıkarılır.

7) 7ocuk kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yapabilecek ve bu konuda bir kanaate varabilecek kapasitede ise, araştırma ile ilgili gerekli t6m bilgiler 7ocuğa uygun bir Şekilde anlatılır.

d) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Etik kurul, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda 7ocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu y6nde değerlendirilir.

e) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** 7ocuklarda yapılacak her t6rl6 klinik araştırmada 7ocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı bir hekimin araştırmanın 7ocuklar 6zerinde yapılması hususunda m6spet g6r6ř6 olmadan etik kurul bu araştırmaya onay veremez. Bu 7alışmalar i7in gerekli g6r6lmesi halinde araştırma konusu ile ilgili bilim dalından doktora veya uzmanlığını almış hekim ya da diş hekiminin g6r6ř6 alınır ve araştırmaya izin verilip verilemeyeceği bu g6r6ř sonucunda değerlendirilir.

f) 7ocuklarda yapılacak klinik araştırmalar i7in 7ocukların araştırmaya iştiraki ile ortaya 7ıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya mal6 teklifte bulunulamaz.

Gebeler, lohusalar ve emziren kadınların araştırmaya iştirak etmeleri

MADDE 7 – (1) Araştırma konusunun doğrudan gebe, lohusa veya emziren kadınları ilgilendirmesi ya da sadece gebe, lohusa veya emziren kadınlarda incelenebilir klinik bir durum olması h6linde, araştırma gön6ll6 ile fet6s veya bebek sağlığı a7ısından 6ng6r6lebilir bir risk taşımıyor ve araştırmanın gön6ll6lere doğrudan bir fayda sağlayacağı hususunda genel tıbbi bir kanaat bulunuyorsa 5 inci maddede belirtilen hususlar ile birlikte aşağıda belirtilenler 7er7evesinde gebeler, lohusalar ve emziren kadınlar 6zerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir:

a) Araştırılacak 6r6n6n ve uygulamanın gebeler, lohusalar, emziren kadınlar ve fet6s veya bebek 6zerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı hususunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması gerekir.

b) Gebe, lohusa veya emziren kadınların, 5 inci maddenin birinci fıkrasının (ı) bendi uyarınca bilgilendirildikten sonra yazılı olarak alınır.

c) Gebe, lohusa veya emziren kadınların, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmeleri veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan 7ekilmek istemesi durumunda araştırmadan 7ıkarılır.

7) Etik kurul, 6zellikle fet6s veya bebek sağlığı y6n6nden, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda, araştırma konusu ile ilgili alanda uzmanlığını almış bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu y6nde değerlendirilir.

d) Gebe, lohusa veya emziren kadınlarda yapılacak klinik araştırmalar i7in bunların araştırmaya iştiraki ile ortaya 7ıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya mal6 teklifte bulunulamaz.

Kısıtlıların araştırmaya iştirak etmeleri

MADDE 8 – (1) Araştırma konusunun doğrudan kısıtlılık hâlleri kapsamındaki kişileri ilgilendiren ya da sadece kısıtlılarda incelenebilir bir durum olması hâlinde veya kısıtlının hastalığıyla ilgili mevcut tedavi seçeneklerinin tamamen tüketiildiği durumlarda, araştırma kısıtlı sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşımıyor ve araştırmanın kısıtlılık hâlleri kapsamındaki kişilere doğrudan bir fayda sağlayacağı hususunda genel tıbbi bir kanaat bulunuyorsa 5 inci maddede belirtilen hususlar ile birlikte aşağıda belirtilenler çerçevesinde kısıtlılar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir:

a) Araştırılacak ürünün veya uygulamanın kısıtlılar üzerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı hususunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması gerekir.

b) Rızasını açıklayabilecek yetiye sahip ise kısıtlının rızası ile birlikte vasisinin 5 inci maddenin birinci fıkrasının (ı) bendi uyarınca bilgilendirildikten sonra yazılı olurları alınır.

c) Kısıtlı, kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yaparak bu konuda kanaate varabilme kapasitesine sahip ise, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmesi veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan çekilmek istemesi durumlarında araştırmadan derhal çıkarılır.

) Etik kurul, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda, araştırma konusu ile ilgili alanda uzmanlığını almış bir hekim ile psikiyatri uzmanı bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu yönde değerlendirilir.

d) Kısıtlılarda yapılacak klinik araştırmalar için kısıtlıların araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya mali teklifte bulunulamaz.

Yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin araştırmaya iştirak etmeleri

MADDE 9 – (1) Araştırma konusunun doğrudan yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişileri ilgilendiren ya da sadece yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerde incelenebilir bir durum olması hâlinde veya yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin hastalığıyla ilgili mevcut tedavi seçeneklerinin tamamen tüketiildiği durumlarda, araştırma yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşımıyor ve araştırmanın yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilere doğrudan bir fayda sağlayacağı hususunda genel tıbbi bir kanaat bulunuyorsa 5 inci maddede belirtilen hususlar ile birlikte aşağıda belirtilenler çerçevesinde yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler üzerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir:

a) Araştırılacak ürünün veya uygulamanın yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler üzerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı hususunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması gerekir.

b) Yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin varsa kanunî temsilcileri yoksa yakınları, 5 inci maddenin birinci fıkrasının (ı) bendi uyarınca bilgilendirilir ve yazılı olurları alınır.

c) Yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler, kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yaparak bu konuda kanaate varabilme kapasitesine sahip hale gelirlerse, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmeleri veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan çekilmek istemeleri durumlarında araştırmadan derhal çıkarılırlar.

) Etik kurul, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda, araştırma konusu ile ilgili alanda uzmanlığını almış bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu yönde değerlendirilir.

d) Yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerde yapılacak klinik araştırmalar için yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya mali teklifte bulunulamaz.

(2) Yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin kanunî temsilcilerine ya da yakınlarına ulaşılamaması ve yazılı olurlarının alınamaması durumlarında, birinci fıkrâ hükümleriyle beraber aşağıdaki şartların varlığı halinde, sorumlu araştırmacı veya hekim olan bir araştırmacının sorumluluğunda, yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler araştırmaya dâhil edilebilir:

a) Önerilen araştırma protokolü veya diğer belgelerin, söz konusu araştırmadaki etik hususlar yeterince karşılıyıp karşılamadıklarını etik kurulun önceden değerlendirmiş olması,

b) Kardiyak arrest, kafa travması, santral sinir sistemi enfeksiyonları, beyin içi kanamaları gibi ani gelişip hekimin hemen müdahale etmesi gereken ve mevcut tedavi seçeneklerinin tamamen tüketiildiği durumlarda, yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilere araştırmanın doğrudan bir fayda sağlayacağına yönelik genel tıbbi bir kanaatin bulunması.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Araştırmaların Yürütülmesi ile İlgili Esaslar

Klinik araştırma dönemleri

MADDE 10 – (1) Klinik araştırma dönemleri şunlardır:

a) Faz I veya I. Dönem: Araştırma ürününün farmakokinetik özelliklerinin, toksisitesinin ve vücut fonksiyonlarına etkisinin tespit edilebilmesi için, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş yeterli sayıda sağlıklı gönüllüye veya sağlıklı gönüllülerde çalışılmasına imkân olmayan durumlarda hasta gönüllülere uygulanmak suretiyle denendiği klinik araştırma dönemidir. Yeni geliştirilen bir araştırma ürününün, klinik öncesi farmakolojik, toksikolojik ve benzeri araştırmaları tam ve uygun deneysel yöntemler kullanılarak yapılmadan Faz I veya I. Dönem klinik araştırmalarına geçilemez.

b) Faz II veya II. Dönem: Araştırma ürününün terapötik doz sınırlarının, klinik etkililiğinin ve emniyetinin araştırılması amacıyla, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş yeterli sayıda gönüllü hastaya uygulanmak suretiyle denendiği klinik araştırma dönemidir.

c) Faz III veya III. Dönem: Faz I ve Faz II dönemlerinden geçmiş araştırma ürününün, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş, yeterli sayıda gönüllü hastaya uygulanarak, etkililiği, emniyeti, yeni bir endikasyon araştırması, farklı dozları, yeni veriliş yolları ve yöntemleri, yeni bir hasta popülasyonu ve yeni farmasötik şekiller yönünden denendiği klinik araştırma dönemidir.

ç) Faz IV veya IV. Dönem: Türkiye’de ruhsat almış ürünlerin onaylanmış endikasyonları, pozoloji ve uygulama şekilleri, izinli ürünlerin ise önerilen kullanımlarına yönelik emniyetinin ve etkililiğinin daha fazla incelenmesi veya yerleşik diğer tedavi, ürün ve yöntemlerle karşılaştırılması için fazla sayıda gönüllü hasta üzerinde gerçekleştirilen klinik araştırma dönemidir.

Klinik araştırma yapılacak yerler, standartları ve izin başvurusu

MADDE 11 – (1) Klinik araştırmalar, üzerinde araştırma yapılacak kimselerin emniyetini sağlamaya ve araştırmanın sağlıklı bir şekilde yürütülebilmesine, takibine ve gereğinde acil müdahale yapılabilmesine elverişli ve araştırmanın vasfına uygun personel, teçhizat ve laboratuvar imkânlarına sahip olan; Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve askeri eğitim-araştırma hastaneleri dâhil üniversite sağlık uygulama ve araştırma merkezleri, üniversitelere bağlı onaylanmış araştırma geliştirme merkezleri ve Bakanlık eğitim ve araştırma hastanelerinde tercihen klinik araştırma yapmak üzere tasarlanmış yerlerde yapılabilir. **(Ek cümle:RG-25/6/2014-29041)** Bu merkezler ve hastanelerde yapılan klinik araştırmalara, gereğinde bu merkezlerin ve hastanelerin koordinatörlüğünde veya idarî sorumluluğunda olmak kaydıyla, belirtilen nitelikleri haiz diğer sağlık kurum ve kuruluşları da dâhil edilebilir.

(2) Faz I klinik araştırmaları ve biyoyararlanım-biyoeşdeğerlik çalışmaları, Kurumun onayladığı, acil müdahale yapılabilmesine elverişli imkânlarla ve her biri için ayrı belirlenmiş standartlara sahip, Bakanlık veya üniversitelere bağlı olan sağlık kurum ve kuruluşları ve araştırma-geliştirme merkezlerinde yapılır.

(3) İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu esas alınarak klinik araştırma yapılacak yerler asgari olarak;

a) Araştırmanın niteliğine göre gerekli ve yeterli personel ve ekipmana,

b) Araştırma ürününün niteliğine göre ürünün saklanması ve dağıtılması için gerekli yer ve imkânlarla,

c) Acil müdahale gerekebilecek durumlar da dâhil olmak üzere gönüllü için uygun bakım hizmeti verecek imkân ve donanıma,

ç) Gönüllünün gerektiğinde daha ileri bir sağlık kurum veya kuruluşuna nakledilebilmesini mümkün kılacak yeterli imkân ve donanıma,

d) Araştırmanın tamamlanmasından sonra klinik araştırmaya ve gönüllülere ait bilgi ve belgeleri muhafaza edebilecek yeterli imkân ve donanıma,

(e) **(Ek:RG-25/6/2014-29041)** Kurum tarafından düzenlenen izin belgesine, sahip olmak zorundadır.

Araştırma başvurusu ve izni

MADDE 12 – (1) Bu Yönetmeliğin kapsamındaki klinik araştırmalara izin almak için etik kurul ile Kuruma eş zamanlı başvuru yapılabilir.

(2) Araştırma başvuru dosyası, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ve diğer kılavuzlar çerçevesinde, Kurumun internet sitesindeki başvuru formu ve eklerine göre hazırlanır.

(3) Çok merkezli klinik araştırmalarda tek etik kurul kararının bulunması yeterlidir.

(4) Araştırma başvurusu, gerçek veya tüzel kişilerden oluşacak destekleyici tarafından ya da destekleyicinin görevlendireceği Türkiye’de ikamet eden sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından etik kurula ve Kuruma yapılır. Destekleyicinin, Türkiye’de yerleşik temsilcisi bulunmuyor ise araştırma başvurusunu Türkiye’de ikamet eden bir sözleşmeli araştırma kuruluşu aracılığı ile yapmak zorundadır.

(5) Başvurunun usûlüne uygun olarak yapılması, başvuruda bulunması gereken bilgi ve belgelerde eksiklik bulunmaması ve etik kurul kararının sunulması hâlinde başvurunun Kurum tarafından incelenerek otuz gün içinde sonuçlandırılması esastır.

(6) Kurum araştırmanın yürütülmesine dair olumsuz bir karar vermişse, bunu gerekçeli olarak destekleyiciye bildirir. Destekleyici bir kereye mahsus olmak üzere kararda belirtilen hususlarda gerekli değişiklikleri yaparak tekrar başvuruda bulunabilir veya karara gerekçeli olarak on beş gün içinde itiraz edebilir. Bu süreçte inceleme süresi durdurulur. Talep edilen değişiklikler yerine getirilmediğinde veya bu konuda kabul edilebilir bir gerekçe sunulmaması hâlinde Kurum araştırmayı reddedebilir.

(7) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile hücre tedavileri veya gen tedavisi içeren ürünler kullanılarak yürütülecek araştırmalarda Kurum izni için belirlenen süreye ilâve olarak otuz günlük bir süre eklenebilir.

Klinik araştırmaların başlatılması ve yürütülmesi

MADDE 13 – (1) Kurum izninin zorunlu olduğu klinik araştırmalar, Kurumun izni olmadan başlatılamaz. **(Ek cümle:RG-25/6/2014-29041)** Bu araştırmalar, kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla kamuya açık bir veri tabanına kaydedilir.

(2) Araştırmanın yürütülmesi sırasında, meydana gelen değişikliklerden bildirim niteliğinde olanlar ile karar ve izin gerektirenler İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ile belirlenir. Karar ve izin gerektiren değişikliklerin etik kurul tarafından on beş gün içinde, Kurum tarafından ise etik kurul kararının sunulmasından itibaren otuz gün içinde incelenerek sonuçlandırılması esastır.

(3) Araştırmalar aşağıdaki şekilde yürütülür:

a) Bu Yönetmelik kapsamındaki klinik araştırmalar, sorumlu araştırmacının başkanlığında, araştırmanın niteliğine uygun bir ekiple yürütülür. Faz I klinik araştırmaları ve biyoyararlanım-biyoeşdeğerlik çalışmaları iyi klinik uygulamaları konusunda yeterli eğitim ve deneyime sahip uygun bir ekip ve uzmanlığını veya doktorasını yapmış tıp doktoru bir farmakolog tarafından yürütülür.

b) İkinci fıkrada belirtilen hususlar saklı kalmak kaydıyla, destekleyici veya sorumlu araştırmacı ya da hekim veyahut dış hekim olan bir araştırmacı, araştırmanın yürütülmesi sırasında veya araştırma ürünü geliştirilmesiyle ilgili gönüllü güvenliğini etkileyebilecek yeni bir durumun ortaya çıkması hâlinde, bu tehlikelere karşı gönüllüleri koruyacak gerekli acil güvenlik tedbirlerini alır. Sorumlu araştırmacı veya destekleyici bu yeni durum ve alınan tedbirler hakkındaki bilgileri etik kurula ve Kuruma bildirir. Aksi takdirde Kurum araştırmayı durdurur.

c) Araştırma, Kurum tarafından izin verilmesine rağmen başvuru dosyasında belirtilen tarihte başlatılamamış ise başlatılamama sebepleri doksın gün içerisinde Kuruma bildirilir.

ç) Sorumlu araştırmacı, başka kurumlardan uygun niteliklere haiz yardımcı araştırmacıları, hasta emniyeti açısından gerekli şartların ve tedbirlerin sağlanması amacıyla araştırma ekibine dâhil edebilir ve bunu başvuru formunda belirtir.

d) Destekleyici, yazılı sözleşme yapmak ve Kuruma bilgi vermek şartıyla, kendi görevlerinin bir kısmını bilimsel esaslara ve iyi klinik uygulamalarına uygun şekilde çalışan sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredebilir. Görevlerin sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmesi, destekleyicinin devredilen hususlara dair muhtemel hukukî ve cezaî sorumluluğun u ortadan kaldırmaz. Destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşu, sözleşme konusu işlerin ve işlemlerin sonuçlarından birlikte sorumludurlar.

Klinik araştırmaların durdurulması veya sonlandırılması

MADDE 14 – (1) Kurum, araştırmanın yürütülmesi sırasında araştırmaya izin verilirken mevcut şartlardan birinin ortadan kalktığını tespit ederse klinik araştırmayı derhal durdurur. Bu şartların belirlenen süre içerisinde yerine getirilmemesi veya yerine getirilmesinin mümkün olmadığı

anlaşılması ya da bu süre zarfında gönüllü sağlığının tehlikeye girmesi hâllerinde araştırma doğrudan sonlandırılır.

(2) Gönüllüler için doğrudan bir risk içermeyen durumlarda, destekleyicinin veya sorumlu araştırmacının konu ile ilgili görüşleri istenebilir. Bu durumda destekleyici veya sorumlu araştırmacı konuyla ilgili görüşlerini on beş gün içerisinde Kuruma gönderir.

(3) Araştırma başlatıldıktan sonra destekleyici tarafından tamamlanmadan durdurulmuş ise, sebepleri ile birlikte durdurma kararı, çalışmaya alınmış olan gönüllülerin tedavisinin idamesine ilişkin tedbirleri içeren bilgi yazısı da eklenerek on beş gün içerisinde Kuruma ve etik kurula bildirilir.

(4) Destekleyici, araştırmanın bitmesinden itibaren doksan gün içerisinde araştırmanın sonlandığını Kuruma ve etik kurula bildirir.

(5) Klinik araştırma ile ilgili olarak durdurma veya sonlandırma kararı gerekçesi ile etik kurula, destekleyiciye ve sorumlu araştırmacıya bildirilir.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

Araştırma Ürünleri

Destekleyicinin ve sorumlu araştırmacının araştırma ürünü ile ilgili sorumluluğu

MADDE 15 – (1) Araştırma ürününün imalatı ya da ithalatından sonra ürünün özelliklerine uygun olarak depolanması, dağıtımı ve araştırma merkezine teslimi ile araştırma merkezinde bu koşulların devam ettirilmesi, kullanılmamış ürünlerin araştırma merkezinden toplanarak iadesinin sağlanması veya uygun şekilde imhası ve bütün bu sürece ait kayıtların tutulması destekleyicinin yükümlülüğü altındadır.

(2) Araştırma ürünlerinin teslim alınması, muhafazası, yazılı istek veya araştırma protokolüne uygun dağıtımı, stok kontrolü, artan kısmına yapılacak işlemler ve kayıtların tutulması, araştırmanın yapıldığı her bir merkezdeki sorumlu araştırmacının yükümlülüğü altındadır. **(Değişik cümle:RG-25/6/2014-29041)** Sorumlu araştırmacı, bu işlemler için tercihen bir eczacıyı görevlendirebilir.

Araştırma ürünlerinin imalatı, ithalatı ve etiketlenmesi

MADDE 16 – (1) Araştırma ürünlerinin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzunda belirtilen kurallara uygun olarak imal edildiği garanti edilir.

(2) Araştırmalarda kullanılacak ürünlerin imali veya ithali için Kurumdan izin alınır.

(3) Araştırma ürününün imalatını veya ithalatını yapacak olan destekleyici, aşağıda belirtilen hususları yerine getirir:

a) Kuruma yapılacak başvuruda, imal veya ithal edilecek araştırma ürününe ait her bir serinin en azından iyi imalat uygulamaları standartlarına uygun koşullarda, dosyasında belirtilen ürün spesifikasyonlarına göre imalinin ve kontrolünün yapıldığının belgelenmesi gereklidir.

b) Araştırma yapmak amacıyla imal veya ithal edilen ürünlerin her serisine ait numuneler ile bunlara ait bilgi ve belgeler en az **(Değişik ibare:RG-25/6/2014-29041)** beş yıl süreyle saklanır.

(4) Araştırma ürününün dış ambalajında veya dış ambalajı yok ise en dışta bulunan hazır ambalajındaki etiket, İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak ve Türkçe hazırlanır.

Araştırma ürünlerinin geri çekilmesi

MADDE 17 – (1) Araştırmanın durdurulması hâlinde, sorumlu araştırmacı veya hekim ya da dış hekimi olan bir araştırmacının elinde kalan ürünlerin tamamı, destekleyici tarafından dağıtım yerlerinden derhal geri çekilir ve durum on beş gün içerisinde belgelerle birlikte ve bir rapor hâlinde Kuruma bildirilir.

(2) Araştırma ürünlerinin geri çekilmesi ve geri çekilen ürünlerle ilgili yapılacak işlemler ve alınacak tedbirler Kuruma bildirilen raporda ayrıntılı olarak belirtilir.

BEŞİNCİ BÖLÜM

Advers Olayların ve Ciddi Advers Reaksiyonların Bildirimi, Diğer Bildirimler, Denetim ve Sorumluluk

Advers olayların bildirimi

MADDE 18 – (1) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırmacı, protokolda veya araştırma broşüründe belirtilen ve hemen rapor edilmesi gerekli görülmeyenler hariç ciddi advers olayların tamamını derhal destekleyiciye bildirir. Bu acil raporu,

ayrıntılı yazılı bir rapor izler. Acil raporda ve bunu izleyen diğer raporlarda çalışmaya iştirak eden gönüllüler için tek bir kod numarası kullanılır.

(2) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Güvenlik değerlendirmeleri için kritik olarak tanımlanmış advers olaylar veya laboratuvar bulguları, protokolda belirtilen süre ve şekilde destekleyiciye rapor edilir.

(3) Sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırmacı, araştırmaya iştirak eden gönüllülerden birinin ölümü durumunda destekleyiciye, etik kurula ve Kuruma istenilen her türlü ek bilgiyi sunar.

(4) Destekleyici, sorumlu araştırmacı veya araştırmacı tarafından kendisine rapor edilen tüm advers olaylara ait kayıtları ayrıntılı olarak tutar. Bu kayıtlar talep edildiği takdirde Kuruma ve etik kurula sunulur.

Ciddi advers reaksiyonların bildirim

MADDE 19 – (Değişik:RG-25/6/2014-29041)

(1) Destekleyici, araştırma sırasında ortaya çıkan ciddi advers reaksiyonlar hakkında, söz konusu bilgilerin kendisine ulaşmasından itibaren yedi günü geçmeyecek şekilde etik kurul ve Kurumu bilgilendirir. Bu vakalar hakkındaki ek bilgileri içeren izleme raporlarını, kendisine ulaşmasından itibaren sekiz gün içerisinde etik kurula ve Kuruma iletir.

(2) Diğer beklenmeyen ciddi advers reaksiyonların tamamı, etik kurula ve Kuruma destekleyici tarafından, ilk bilginin edinilmesini takiben en fazla on beş gün içerisinde bildirilir.

(3) Destekleyici, ayrıca tüm araştırmacıları ve sorumlu araştırmacıyı bilgilendirir.

(4) Destekleyici, görülen şüpheli ciddi advers reaksiyonların tamamının listesini, gönüllü güvenliği ile ilgili bilgileri de içerecek biçimde, yılda bir kez, Kurumca yayımlanacak ilgili kılavuzlarda yer alan ara rapor formu ile birlikte etik kurula ve Kuruma bildirir. Kurum gerekli gördüğü durumlarda veya kısa süreli araştırmalarda daha kısa sürede de rapor isteyebilir.

Diğer bildirimler

MADDE 20 – (1) Çok merkezli klinik araştırmalarda, ara rapor ve sonuç raporu, araştırmada yer alan merkezlerin tamamının araştırma ile ilgili sonuçlarını içerecek şekilde, ilgili kılavuzlar ve Kurumun internet sitesinde yayımlanan formlara göre hazırlanır.

(2) Araştırma ile ilgili görevlendirmelerden bildirim niteliğinde olanlar ile karar ve izin gerektirenleri İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ile belirlenir. Ancak bildirim niteliğinde olan görevlendirmeleri Kurum gerekirse gerekçesiyle birlikte iptal edebilir.

(3) Bildirimlerin Kuruma düzenli olarak iletilmesinden destekleyici sorumludur.

Araştırma kayıtları, gizlilik ve devri

MADDE 21 – (1) Araştırma ile ilgili kayıtların tamamı destekleyici ve sorumlu araştırmacı veya araştırmacı tarafından düzenli olarak tutulur ve araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az **(Değişik ibare:RG-25/6/2014-29041)** beş yıl süre ile saklanır.

(2) Araştırmanın herhangi bir sebeple destekleyici tarafından devri hâlinde durum etik kurula ve Kuruma bildirilir. Kurum uygun görmesi durumunda devir işlemi için onay verir. Araştırmanın devri durumunda veri veya belgelerin yeni sahibi bunların tümünün muhafazasından ve arşivlenmesinden sorumludur.

(3) Araştırma ile ilgili bilgi ve belgelerin arşivlenmesi ilgili kılavuz hükümleri gereğince yapılmalıdır.

(4) Araştırma ile ilgili belgelerin gizliliği esastır. Bu belgeler ancak hukuken yetkili kişilerin veya mercilerin talebi hâlinde yetkili kişilere verilir.

Denetim

MADDE 22 – (1) Kurum, yurt içinde veya yurt dışında yürütülen araştırmaları, araştırmaların yapıldığı yerleri, destekleyiciyi ve sözleşmeli araştırma kuruluşunu, araştırılan ürünlerin imal edildiği yerleri, araştırma ile ilgili analizlerin yapıldığı laboratuvarları, etik kurulları, bu Yönetmelik ve ilgili diğer mevzuat hükümlerine uygunluğu yönünden, önceden haber vererek veya haber vermeden denetler.

(2) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Denetçiler, lisans düzeyinde eğitim almış, iyi klinik uygulamaları konusunda yeterli eğitim ve deneyime sahip tercihen tıp ve eczacılık alanlarında eğitimli kişiler arasından seçilir.

(3) İyi klinik uygulamaları denetçileri, denetim esnasında elde ettikleri bilgilerin gizliliğini korumakla yükümlüdür.

Sorumluluk

MADDE 23 – (1) (Değişik:RG-25/6/2014-29041) Kurumca onaylanan araştırma protokolünde belirtilen ve araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün, ürünlerin kullanılmasına mahsus cihaz ve malzemeler ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli destekleyici tarafından karşılanır. Bu bedel, gönüllüye veya Sosyal Güvenlik Kurumuna ödettilir. Ancak, kamu yararı bulunan ve Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından uygun görülen hâller saklıdır.

(2) Araştırmayı yapacak olan gerçek veya tüzel kişilerin araştırmanın finansmanını başvuru dosyasında ayrıntılı olarak belirtmesi zorunludur.

(3) Araştırmaya iştirak eden gönüllüden bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun alınmış olması, gönüllünün araştırmadan dolayı uğradığı zararların tazminine ilişkin hakkını ortadan kaldırmaz.

Yasaklar

MADDE 24 – (1) Bu Yönetmelik kapsamına giren araştırmaların bu Yönetmeliğe veya ilgili diğer mevzuatta belirlenen usûl ve esaslara aykırı olarak yapılması yasaktır.

İdarî yaptırımlar

MADDE 25 – (1) Klinik araştırmalara ilişkin hükümlerin ihlali hâlinde ilgili araştırma; uluslararası çok merkezli klinik araştırmalarda ise araştırmanın Türkiye’de yapılan kısmı Kurum tarafından durdurulabilir veya sonlandırılabilir. Durdurma sebeplerinin giderilmesi hâlinde kurum destekleyici tarafından Kuruma bildirilir ve Kurumun uygun görmesi durumunda araştırmaya devam edilir.

(2) Kurum, etik ilkelere uygun çalışmayan veya Kurumun yayınladığı Etik Kurul Standart Çalışma Yöntemi esaslarını yerine getirmeyen ya da yapılan denetim sonucunda etik kurul çalışmalarının yürütülebilmesi için zaruri olan mekân, sekreteryaya, arşiv ve sair ekipman yönünden eksiklik tespit edilen etik kurulu uyarır. Belirlenen süre içerisinde uyarı sebebinin giderilmemesi hâlinde, Kurum tarafından 26 ncı maddenin ikinci fıkrasına göre verilen onay iptal edilir ve etik kurul başkanının üyeliği iki yıllık bir süre için düşürülür.

(3) Bu Yönetmelikte belirtilen hükümlere aykırı davranan ve faaliyette bulunanlar hakkında fiillerinin niteliğine göre 26/9/2004 tarihli ve 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu ve ilgili diğer mevzuat hükümleri uygulanır.

ALTINCI BÖLÜM

Etik Kurulların Yapısı, Çalışma Usûl ve Esasları ile Görevleri

Etik kurulların yapısı

MADDE 26 – (1) (Değişik:RG-25/6/2014-29041) Etik kurullar gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla araştırma ile ilgili diğer konuların yanı sıra gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılacak yöntem ve belgeler ile bu kişilerden alınacak olurlar hakkında bilimsel ve etik yönden değerlendirme yapmak amacıyla, üyelerinin çoğunluğu doktora veya tıpta uzmanlık seviyesinde eğitilmiş sağlık meslek mensubu olan, iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkında temel eğitim almış en az yedi ve en çok on beş üyeden oluşturulur.

(2) Etik kurullar üniversitelerde rektörün, Kamu Hastane Birliklerinde genel sekreterin, Gülhane Askeri Tıp Akademisinde dekanın teklifi ve Kurumun onayıyla kurulur ve bu onay tarihi itibariyle faaliyetlerine başlar.

(3) Etik kurullar, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve Biyoyararlanım-Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulu şeklinde teşekkül ettirilir.

(4) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, biyoyararlanım-biyoeşdeğerlik çalışmaları dışındaki araştırmaları bilimsel ve etik yönden değerlendirmek için kurulur.

(5) Biyoyararlanım-Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulu, biyoyararlanım-biyoeşdeğerlik çalışmalarını bilimsel ve etik yönden değerlendirmek için kurulur.

(6) Etik kurul üyelerinden en az üçü etik kurul sekreteryasının bulunduğu kurumun dışından belirlenir.

(7) Bir etik kurul üyesi birden fazla etik kurulda üye olamaz.

(8) Etik kurullarda klinik araştırma yapılan yerin üst yöneticileri görev alamaz.

(9) **(Mülga:RG-25/6/2014-29041)**

- (10) Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda asgari olarak aşağıda belirtilen nitelikteki üyeler bulunur:
- Tercihen iyi klinik uygulamaları kurallarına göre düzenlenmiş uluslararası klinik araştırmalara araştırmacı olarak katılmış olan ve tercihen farklı uzmanlık dallarından seçilmiş olan uzman hekimler,
 - (Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Farmakoloji alanında doktora yapmış veya bu alanda tıpta uzmanlık eğitimi almış kişi,
 - Biyostatistik alanında doktora yapmış bir kişi veya halk sağlığı uzmanı ya da bu alanda doktora yapmış tıp doktoru,
 - Biyomedikal alanında çalışan bir mühendis veya uzman; bulunmaması halinde, bir biyofizikçi veya fizyolog,
 - Hukukçu,
 - Sağlık meslek mensubu olmayan kişi,
 - Varsa, tıp etiği veya deontoloji alanında doktora yapmış veya uzmanlığını almış kişi,
 - (Mülga:RG-25/6/2014-29041)**

(11) Biyoyararlanım-Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulunda asgari olarak aşağıda belirtilen nitelikteki üyeler bulunur:

- Tercihen iyi klinik uygulamaları kurallarına göre düzenlenmiş uluslararası klinik araştırmalara araştırmacı olarak katılmış olan uzman hekimler,
- (Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Farmakoloji alanında doktora yapmış veya bu alanda tıpta uzmanlık eğitimi almış kişi,
- Biyostatistik alanında doktora yapmış bir kişi veya halk sağlığı uzmanı ya da bu alanda doktora yapmış tıp doktoru,
- (Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Biyofarmasötik, farmakokinetik veya farmasötik teknoloji alanında doktora yapmış eczacı,
- Farmasötik kimya veya analitik kimya alanında doktora yapmış eczacı ya da bu alanlarda doktora yapmış kimyager ya da kimya mühendisi,
- Hukukçu,
- Sağlık meslek mensubu olmayan kişi,
- Varsa, tıp etiği veya deontoloji alanında doktora yapmış veya uzmanlığını almış kişi.

Etik kurulların çalışma usûl ve esasları

MADDE 27 – (1) Etik kurulların çalışma usûl ve esasları aşağıda belirtilmiştir.

- Etik kurullar, klinik araştırma başvurularını bilimsel ve etik yönden değerlendirme ve karar verme hususlarında bağımsızdır.
- Etik kurul üyeleri, kendilerine ulaşan her türlü bilgi için gizlilik ilkesine uymak zorundadır.
- Etik kurul üyeleri, Kurum tarafından hazırlanan gizlilik belgesi ve taahhünamesini imzalayarak görevlerine başlar.
- İncelenen araştırmayla ilişkisi bulunan veya araştırmada görevi olan etik kurul üyesi, bu araştırmacının etik kuruldaki tartışmalarına ve oylamasına katılamaz, etik kurul kararını imzalayamaz.
- Etik kurul üyeleri üye tam sayısının üçte iki çoğunluğu ile toplanır ve üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verir.
- Etik kurul üyelerinin görev süresi iki yıl olup, görev süresi dolan üyeler yeniden seçilebilir.
- (Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Üyeliği süresince mazeretsiz olarak üst üste üç toplantıya veya aralıklı olarak beş toplantıya katılmayan üyelerin üyeliği kendiliğinden düşer. Görev süresi dolan veya üyeliği düşen üye yerine asgari olarak bulunması zorunlu üyeler dışındaki üyeler için tercihen aynı niteliklere sahip bir üye seçilir.
- Etik kurullar ihtiyaç durumunda konu ile ilgili daldan veya yan daldan uzman kişilerin yazılı görüşünü alır ve bu kişileri danışman olarak toplantıya davet edebilir.
- Etik kurulların çalışma yöntemleri Kurum tarafından belirlenir ve Kurumun internet sitesinde yayımlanır. Etik kurullar, çalışmalarını belirlenen bu standartlar çerçevesinde yürütürler.

Etik kurulların görev ve yetkileri

MADDE 28 – (1) Etik kurulların görev ve yetkileri şunlardır:

- Bu Yönetmelik kapsamındaki klinik araştırma başvuruları 26 ncı maddeye göre teşkil edilen etik kurullar tarafından değerlendirilir.

b) Bu Yönetmeliğin kapsamı içinde kalan konuları değerlendirmek amacıyla, başka kurum veya kuruluşlarca etik kurul veya etik kurul fonksiyonlarını icra edecek ayı bir kurul veya yapı oluşturulamaz.

c) Etik kurullar, araştırma başvurusu hakkında görüş oluştururken asgari olarak;

1) Araştırmadan beklenen yarar, zarar ve risklerin analizini,

2) Araştırmanın bilimsel verilere ve yeni bir hipoteze dayanıp dayanmadığını,

3) İnsan üzerinde ilk defa yapılacak araştırmalarda, araştırmanın öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması zaruretini,

4) İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından araştırmanın insan üzerinde yapılabilecek olgunluğa erişip erişmediği ve bunun insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılması hususunu,

5) Araştırma protokolünü,

6) Araştırma broşürünün içeriğinin değerlendirilmesini ve usûlüne uygun düzenlenip düzenlenmediğini,

7) Araştırma ile ilgili olarak verilen yazılı bilgileri, gönüllü olurlarının alınması amacıyla izlenen yöntemi, kısıtlılar, çocuklar, gebeler, lohusalar ve emziren kadınlar, yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler üzerinde yapılacak araştırmalara ait gerekçenin yeterliliğini,

8) Araştırma sebebiyle ortaya çıkması muhtemel kalıcı sağlık problemleri de dâhil olmak üzere yaralanma veya ölüm hallerinde, sorumlu araştırmacı veya araştırmacı ya da destekleyicinin sorumluluğunu,

9) Araştırmaya bağlanabilecek bir yaralanma veya ölüm durumunda tazminat verilmesini,

10) Gönüllülerin araştırmaya alınmasına ilişkin düzenlemeleri,

11) Araştırmada görev alan araştırma ekibinin araştırmanın niteliğine göre uygunluğunu, değerlendirir.

ç) Etik kurul kendisine yapılan başvurulardan onay alanları, gerektiğinde araştırma sırasında ve yerinde izleyebilir.

d) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, görüşünü başvuru tarihinden itibaren en fazla onbeş gün, Biyoyararlanım-Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulu görüşünü başvuru tarihinden itibaren en fazla yedi gün içerisinde başvuru sahibine bildirir.

e) Genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile hücresel tedaviler veya gen tedavisi içeren ürünler kullanılarak yürütülecek araştırmalarda ve ilaç dışı klinik araştırmalarda etik kurul onayı için belirlenen onbeş günlük süreye ilâve olarak otuz günlük bir süre daha eklenebilir.

f) Etik kurulun inceleme süreci içerisinde ek bilgi ve açıklamalara ihtiyaç duyulması hâlinde, gerekli olan tüm istekler tek bir seferde başvuru sahibine iletilir. İstenilen bilgi ve belgeler etik kurula sunuluncaya kadar inceleme süreci durdurulur.

YEDİNCİ BÖLÜM

Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun Yapısı, Çalışma Usûl ve Esasları, Gözlemsel İlaç Çalışmaları ve Eğitim

Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun yapısı

MADDE 29 – (1) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu, Sağlık Bakanlığı Müsteşarı veya uygun göreceği bir Müsteşar Yardımcısının başkanlığında tıbbın cerrahi, dâhili ve temel bilimlerinden Kurumca seçilen uzmanlığını almış veya doktorasını yapmış üçer kişi, birer klinik psikolog ve ilahiyatçı ile Kurum 1. Hukuk Müşaviri veya görevlendireceği bir hukuk müşavirinden oluşur.

Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun görevleri, çalışma usûl ve esasları

MADDE 30 – (1) (Değişik:RG-25/6/2014-29041) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu aşağıdaki görevleri yerine getirir:

a) Klinik araştırmalarla ilgili olarak etik kurullarca tereddüt edilen ve sadece Kuruma yazılı olarak görüş almak üzere iletilen hususlarda bilimsel ve teknik yönden görüş bildirmek.

b) Gönüllüler ve araştırmanın taraflarınca klinik araştırmalarla ilgili tereddüt edilen ve sadece Kuruma yazılı olarak görüş almak üzere iletilen hususlarda görüş bildirmek.

c) Klinik araştırmalar politikalarına esas olmak üzere Bakanlığa görüş bildirmek.

(2) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun çalışma usûl ve esasları şunlardır:

a) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu, ilk toplantısında kendi üyeleri arasından bir başka n vekili seçer.

b) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulana seçilen üyelerin görev süresi iki yıl olup, görev süresi dolan üyeler yeniden seçilebilir.

c) Mazeretsiz olarak üst üste üç toplantıya veya aralıklı olarak beş toplantıya katılmayan üyelerin üyeliği düşer. Üyeliği düşen üyenin yerine aynı nitelikleri haiz bir üye seçilir.

ç) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu, üye tam sayısının üçte iki çoğunluğu ile toplanır ve üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar alır.

d) İhtiyaç duyulması hâlinde Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu, ilgili uzmanlardan görüş alabilir veya bu uzmanları davet ederek dinleyebilir.

e) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun standart çalışma yöntemi Kurumca hazırlanır.

f) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun sekreteryası Kurum tarafından yürütülür.

Gözlemsel ilaç çalışmaları

MADDE 31 – (1) Gözlemsel ilaç çalışmaları etik kurul onayı ve Kurumun izni olmadan yapılamaz. Bu tür çalışmalar ile ilgili esaslar Kurum tarafından yayınlanacak kılavuzla belirlenir.

Eğitim

MADDE 32 – (1) Kurum, iyi klinik uygulamaları (**Ek ibare:RG-25/6/2014-29041**) ve klinik araştırmaları konularında eğitim almış nitelikli sorumlu araştırmacı veya araştırmacı, sağlık personeline bu alanda çalışan diğer kişilerin yetiştirilmesi amacıyla kurslar veya seminerler düzenleyebilir ya da Kurum tarafından yayınlanacak kılavuz gereğince düzenlemek isteyen kurum ya da kuruluşlara düzenleme onayı verir.

Kılavuz

MADDE 33 – (1) Bu Yönetmeliğin uygulanması için yol gösterici ve açıklayıcı kılavuzlar Kurumca yayımlanır.

SEKİZİNCİ BÖLÜM **Çeşitli ve Son Hükümler**

Hüküm bulunmayan haller

MADDE 34 – (1) Bu Yönetmelikte hüküm bulunmayan hallerde; Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi, 13/1/1960 tarihli ve 4/12578 sayılı Bakanlar Kurulu kararıyla yürürlüğe konulan Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi, araştırmaya iştirak eden gönüllülerin hakları ile ilgili olarak 1/8/1998 tarihli ve 23420 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Hasta Hakları Yönetmeliğinde belirtilen hükümler ile diğer ilgili mevzuat hükümleri uygulanır.

Yürürlükten kaldırılan yönetmelik

MADDE 35 – (1) 19/8/2011 tarihli ve 28030 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik yürürlükten kaldırılmıştır.

Mevcut etik kurullar

GEÇİCİ MADDE 1 – (Mülga:RG-25/6/2014-29041)

Geçiş hükmü

GEÇİCİ MADDE 2 – (Ek:RG-25/6/2014-29041)

(1) 13/4/2013 tarihli ve 28617 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik gereğince oluşturulan ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca onaylanan mevcut etik kurullarda yer alan sağlık meslek mensubu olan etik kurul üyelerinin iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkında temel eğitimi bu Yönetmeliğin yayımından itibaren en fazla dokuz ay içinde tamamlanır.

(2) Kurum tarafından düzenlenen izin belgesinin bu Yönetmeliğin yayımından itibaren en fazla iki yıl içinde temin edilmiş olması gerekir.

Yürürlük

MADDE 36 – (1) Bu Yönetmelik yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 37 – (1) Bu Yönetmelik hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.

⁽¹⁾ Bu yönetmeliğin adı "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" iken 25/6/2014 tarihli ve 29042 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" ile metne işlendiği biçimde değiştirilmiştir.

	Yönetmeliğin Yayımlandığı Resmî Gazete'nin	
	Tarihi	Sayısı
	13/4/2013	28617
	Yönetmelikte Değişiklik Yapan Yönetmeliklerin Yayımlandığı Resmî Gazetelerin	
	Tarihi	Sayısı
1.	25/6/2014	29041
2.		
3.		