



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE
TIBBİ CİHAZ KURUMU

RİSK BAZLI İYİ KLİNİK UYGULAMALARI DENETİMLERİ HAKKINDA
KILAVUZ

İLAÇ DENETİM DAİRESİ

2022

1. Amaç:

Bu kılavuzun amacı risk bazlı iyi klinik uygulamaları denetimleri ile ilgili süreçleri tanımlamak ve standardize etmektir.

2. Kapsam:

Bu kılavuz, biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları da dâhil olmak üzere ruhsat başvurusunda sunulan klinik araştırmaları, devam eden klinik araştırmaları ve bu araştırmalar ile ilgili kurum, kuruluş ve kişileri kapsar.

3. Dayanak:

Bu kılavuz, 13.04.2013 tarih ve 28617 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin (Değişik: RG-13/09/2015- 29474) 22. maddesinin 1. fıkrasına dayanılarak hazırlanmıştır.

4. Kısaltmalar:

BY/BE	Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerliliği
ESY	Elektronik Süreç Yönetimini,
Faz 1	Faz 1 klinik araştırmalarını,
İKU (GCP)	İyi Klinik Uygulamalarını,
Kurum	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,
SAK	Sözleşmeli Araştırma Kuruluşunu,

İfade etmektedir.

5. Genel Hususlar:

İKU denetimleri aşağıda sayılan durumlardan herhangi birinde gerçekleştirilebilir:

- Klinik araştırma yürütülmeden önce, klinik araştırma sırasında veya sonrasında,
- Ruhsatlandırma başvurusunun doğrulanması amacıyla,
- Ruhsatlandırma sonrasında takip amacıyla.

Ruhsat başvuru dosyasına dâhil edilen herhangi bir klinik araştırma denetime konu olabilir. Bu minvalde bir İKU denetimi “belirli bir sebepten” veya rutin denetim kapsamında yürütülebilir. Kurum İlaç Ruhsatlandırma Dairesi ve/veya Bitkisel ve Destek Ürünler Dairesi tarafından yapılacak olan İKU denetim talebi ilgili daireler tarafından yapılacak risk değerlendirilmesine bağlı olarak belirlenir.

Söz konusu İKU denetimlerinde amaç:

- Klinik araştırmanın; ilgili mevzuata ve İKU Kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğini belirlemek,
- Değerlendirme sürecinde ortaya çıkan sorulara verilecek cevapların en iyi şekilde denetim yoluyla sağlanabileceğinin tespit edildiği durumlarda cevap oluşturmak,
- Dosyada sunulan verilerin güvenilir ve doğru olup olmadığını belirlemek.

İKU denetimleri çeşitli nedenlerle tetiklenebilir:

- İKU uyumluluk beyanını doğrulamak için,
- Aşağıda sayılan hususlar yönünden araştırmanın daha detaylı incelenmesi için:
 - o Araştırmanın başvurudaki önemi ve risk durumu,
 - o Etkilenebilir öznelerin çalışmaya dâhil edilmesi veya diğer etik kaygılar,

- Araştırma ürünü ile ilgili kaygılar,
- Verilerin güvenilirliği ve doğruluğu ile ilgili kaygılar (ör. gönüllü alma programının sıra dışı olması durumunda, diğer çalışmaların sonuçlarına göre etkililik veya güvenilirlik sonuçları tutarsız olduğunda, bir merkezin sonuçlarının diğerlerinden önemli ölçüde farklı olduğunda, merkezin ve/veya kuruluşun daha önceki İKU denetiminde ciddi bulgular olması ve/veya sürekli olarak İKU uygunsuzluğu rapor edildiğinde).

Bununla birlikte değerlendirme sürecinin farklı aşamalarında tespit edilebilecek ve potansiyel tetikleyicilere genel bir bakış sağlamak amacıyla hazırlanan “Rutin ve/veya Belirli bir Sebepden Denetimlerle İlgili Tetikleyicilerin ve Denetimlerin Kapsamının Tanımlanması Hakkında Kılavuz” ve “Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmalarının Denetimleri İçin Tetikleyiciler Hakkında Kılavuz” hükümleri göz önünde bulundurulmalıdır.

6. Rutin Denetimler:

Rutin İKU denetimleri, belirli bir tetikleyici veya kaygı olmadan, İKU uyumluluğunun rutin kontrolü amacıyla yürütülen denetimlerdir. Rutin İKU denetimlerinde, “Rutin ve/veya Belirli bir Sebepden Denetimlerle İlgili Tetikleyicilerin ve Denetimlerin Kapsamının Tanımlanması Hakkında Kılavuz” ve “Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmalarının Denetimleri İçin Tetikleyiciler Hakkında Kılavuz”da belirtilen hususlar göz önünde bulundurularak yapılacak risk değerlendirmesi sonucu ruhsat başvurusu, klinik araştırma ve klinik araştırma merkezleri denetim için seçilebilir.

Ülkemizde faaliyet gösteren faz 1 ve BY/BE merkezlerinin ilk açılış denetimlerinden sonraki denetimleri rutin denetim kapsamında “Rutin ve/veya Belirli bir Sebepden Denetimlerle İlgili Tetikleyicilerin ve Denetimlerin Kapsamının Tanımlanması Hakkında Kılavuz” ve “Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmalarının Denetimleri İçin Tetikleyiciler Hakkında Kılavuz”da belirtilen hususlar göz önünde bulundurularak gerçekleştirilir.

Rutin denetim kapsamında jenerik ve orijinal beşeri tıbbi ürün ruhsat başvuru dosyasının seçimi İlaç Ruhsatlandırma Dairesi ve/veya Bitkisel ve Destek Ürünler Dairesi tarafından risk bazlı olarak yapılır. Denetlenecek merkezler ve denetimin kapsamı belirlenirken İlaç Denetim Daire Başkanlığı ile iletişime geçilebilir. Mevcut denetim kaynağının en iyi şekilde kullanılmasını sağlamak için mezkûr kılavuzlarda belirtilen hususlar dikkate alınır. Mezkûr Daireler tarafından yapılan denetim talebi doğrultusunda denetimin gerekip gerekmeyeceğine Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığı tarafından karar verilir.

Denetim talebi İlaç Ruhsatlandırma Dairesi ve/veya Bitkisel ve Destek Ürünler Dairesi tarafından Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığına ESY sistemi üzerinden gönderilir. Denetim talebi, denetimin gerekçelerini ve kapsamını, denetlenecek merkez/merkezleri ve varsa denetim sırasında ele alınacak belirli soruların bir listesini ve denetim ile ilgili diğer hususları açıkça içermelidir. Mezkûr Daireler tarafından yapılan denetim talebi doğrultusunda denetimin gerekip gerekmeyeceğine denetim kaynakları da göz önünde bulundurularak Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığı tarafından karar verilir. Denetim kararı akabinde İlaç Denetim Dairesi Başkanlığı tarafından denetim planlaması yapılır.

Devam eden klinik araştırmaların rutin denetim programına dâhil edilmesi amacıyla denetim talebi “Rutin ve/veya Belirli bir Sebepden Denetimlerle İlgili Tetikleyicilerin ve Denetimlerin Kapsamının Tanımlanması Hakkında Kılavuz”un ilgili hükümleri göz önünde bulundurularak

Kurum Klinik Araştırmalar Daire Başkanlığı tarafından Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığına ESY sistemi üzerinden gönderilir. Mezkûr Daire tarafından yapılan denetim talebi doğrultusunda denetimin gerekip gerekmeyeceğine denetim kaynakları da göz önünde bulundurularak Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığı tarafından karar verilir. Denetim kararı akabinde İlaç Denetim Dairesi Başkanlığı tarafından denetim planlaması yapılır.

7. Belirli Bir Sebepden Denetimler:

Bu tür denetimler, ruhsat başvurusu değerlendirme sürecinde beşeri tıbbi ürünle yürütülen tüm klinik araştırmalarda veya belirli bir merkezde yürütülen çalışmada İKU'dan sapma konusunda bir endişe nedeniyle değerlendiriciler (İlaç Ruhsatlandırma Dairesi ve/veya Bitkisel ve Destek rnler Dairesi) tarafından talep edilen tetiklenen denetimlerdir. Ayrıca yürüyen çalışmalar için de İKU'dan sapma konusunda bir endişe nedeniyle Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı tarafından denetim talebi yapılır.

Klinik araştırma ve klinik araştırma merkezi/merkezleri için tanımlanan tetikleyiciler ile ilgili denetimin gerekçelerini ve kapsamını, denetlenecek merkez/merkezleri ve varsa denetim sırasında ele alınacak belirli soruların bir listesini ve denetim ile ilgili diğer hususları açıkça içeren denetim talebi İlaç Ruhsatlandırma Dairesi, Bitkisel ve Destek rnler Dairesi ve/veya Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı tarafından Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığına ESY sistemi üzerinden gönderilir. Mezkûr Daireler tarafından yapılan denetim talebi doğrultusunda denetimin gerekip gerekmeyeceğine denetim kaynakları da göz önünde bulundurularak Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığı tarafından karar verilir. Denetim kararı akabinde İlaç Denetim Dairesi Başkanlığı tarafından denetim planlaması yapılır.

8. Denetimlerin Duyurulması:

Rutin denetim kapsamında gerçekleştirilen İKU denetimlerinde destekleyici, SAK, araştırmacı ve/veya araştırma kapsamındaki ilgili diğer taraflar planlanan denetim tarihinden önce bilgilendirebilir. “Belirli Bir Sebepden” denetimlerde önceden haber verilebileceği gibi haber vermeden de gerçekleştirilebilir.

9. Çeşitli ve Son Hükümler:

9.1. Yürürlük:

Bu Kılavuz onaylandığı tarihte yürürlüğe girer.

9.2. Yürütme:

Bu Kılavuz hükümlerini Kurum Başkanı yürütür.