



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

## İYİ KLİNİK UYGULAMALARI DENETİMLERİ İÇİN BAŞVURU KILAVUZU

İDD-KLVZ-14

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi	25.11.2021
1. Revizyon Yürürlük Tarihi	15.11.2022
2. Revizyon Yürürlük Tarihi	01.08.2023



### 1. Amaç:

Bu kılavuzun amacı iyi klinik uygulamaları denetimleri kapsamında Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığına yapılacak olan başvurular ile ilgili hususları belirlemektir.

### 2. Kapsam:

Bu kılavuz, iyi klinik uygulamaları denetimleri kapsamında Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığına yapılacak başvuruları kapsar.

### 3. Dayanak:

Bu kılavuz, 27.05.2023 tarih ve 32203 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin 36., 55. ve 67. Maddelerine dayanılarak hazırlanmıştır.

### 4. Tanımlar/Kısaltmalar:

Bu kılavuzda geçen:

Bakanlık	Sağlık Bakanlığını,
Birim	İyi Klinik Uygulamaları (GCP/GLP) Denetim Birimini,
BY/BE	Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerliliği,
Daire	İlaç Denetim Dairesini,
EBS	Elektronik Başvuru Sistemini
ESY	Elektronik Süreç Yönetimini,
Faz 1	Araştırma ürününün insanlara ilk kez uygulandığı klinik araştırma fazını,
İKU	İyi Klinik Uygulamalarını,
Kurum	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,
SAK	Sözleşmeli Araştırma Kuruluşunu

İfade eder.

### 5. Genel Hususlar:

İlgili mevzuat gereğince, faz 1 klinik araştırmaları ve BY/BE 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.

Söz konusu merkezlerin ilk açılış denetimlerinden sonraki denetimleri; “Rutin ve/veya Belirli bir Sebepten Denetimlerle İlgili Tetikleyicilerin ve Denetimlerin Kapsamının Tanımlanması Hakkında Kılavuz” ve/veya “Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmalarının Denetimleri İçin Tetikleyiciler Hakkında Kılavuz” hükümleri veya inceleme sırasında tespit edilen diğer hususlar veyahut Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığı tarafından gerçekleştirilen risk skorları göz önünde bulundurularak gerçekleştirilir.

Yurtdışında faaliyet gösteren ve BY/BE çalışmalarının klinik ve/veya biyoanalitik kısımları ile farmakokinetik, istatistiksel hesaplamalar ve raporlama kısımlarının yürütüldüğü tesislerin denetimleri, İlaç Ruhsatlandırma Dairesi Başkanlığı tarafından “Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmalarının Denetimleri İçin Tetikleyiciler Hakkında Kılavuz” hükümleri veya inceleme

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-14	25.11.2021	01.08.2023	02	1/8

sırasında tespit edilen diğer hususlar göz önünde bulundurularak ve risk bazlı olarak rutin denetim veya belirli bir sebepten denetim kapsamında talep edilebilir.

“Rutin ve/veya Belirli bir Sebepten Denetimlerle İlgili Tetikleyicilerin ve Denetimlerin Kapsamının Tanımlanması Hakkında Kılavuz” hükümleri veya inceleme sırasında tespit edilen diğer hususlar göz önünde bulundurularak İlaç Ruhsatlandırma Dairesi, Bitkisel ve Destek Ürünler Dairesi ile Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı tarafından talep edilen denetimler kapsamında klinik araştırma merkezi, destekleyici ve SAK denetimleri gerçekleştirilir.

## 6. Denetim Başvurusu:

Faz 1 klinik araştırmalarının ve BY/BE çalışmalarının yürütülmesi amacı ile oluşturulan merkezlerin denetimleri için başvurular ve sonraki bildirimler EBS üzerinden elektronik olarak gerçekleştirilir. EBS’ne kurum/kuruluş ve firma kaydı <http://ebs.titck.gov.tr> adresi üzerinden yapılır.

Başvuru ve bildirimler EBS sisteminde “Başvurular -> Genel Evrak Başvurusu Ekle” yolu izlenerek gerçekleştirilir.

EBS Genel Evrak Başvurusu ekranı:

Başvuru Bilgileri

Birim Adı

Lütfen Seçiniz

Doküman Tipi

Ürün Seçimi

Lütfen Seçiniz

Eksik Evrak Giden Evrak Sayısı

Eksik Evrak Giden Evrak Yılı

2018

Eski İş Takip No

Konu \*

Ekler Kiosk'tan yüklenecek

Doküman Ekle

Doküman Yükleme Tipi

Dosya

Taslak

Başvuru Gönder

İptal

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-14	25.11.2021	01.08.2023	02	2/8

<b>Alanlar</b>	
Birim Adı (zorunlu)	İyi Klinik Uygulamaları (GCP/GLP) Denetim Birimi
Doküman tipi (zorunlu)	Birim adı seçildikten sonra aktif olan açılır listeden Genel Evrak Başvurusunun yapılacağı doküman tipi seçilir. (Örn. Düzeltici Önleyici Faaliyet Bildirimi)
Eksik Evrak Giden Evrak Sayısı	Eksik evrak olarak sonuçlanmış giden evraka ait sayının girileceği alandır.
Eksik Evrak Giden Evrak Yılı	Eksik evrak olarak sonuçlanmış giden evrak yılının seçileceği alandır.
Konu (Zorunlu)	Örn. Düzeltici Önleyici Faaliyet Bildirimi
Doküman Ekle	<p>Doküman ve üst yazı eklemek için kullanılır. Başvuru ile ilgili dokümanlar buradan eklenir. Başvuru kaydının başarılı şekilde kaydedilebilmesi için “Doküman Yükleme Tipi” “Üst Yazı” olan en az bir tane doküman eklenmelidir. Başvuru ile ilgili olan ek dokümanlar da buradan eklenir. Doküman ekleme işlemi şu şekilde yapılır:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Doküman Ekle butonuna tıklanır,</li> <li>Doküman Yükleme Tipi “Üst Yazı” olarak otomatik belirlenir. (Doküman yükleme tipi “Üst Yazı” olan en fazla bir adet doküman yüklenir),</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Seçiniz butonuna tıklanır,</li> <li>Açılan pencereden yüklenmek istenen doküman seçilir,</li> <li>Üst Yazıya Ek dosya eklenecekse Doküman Ekle butonuna tıklanır,</li> <li>Doküman Yükleme Tipi “Ek” olarak otomatik belirlenir. (Doküman yükleme tipi “Ek” olan birden fazla doküman yüklenebilir.)</li> <li>Seçiniz butonuna tıklanır,</li> <li>Açılan pencereden yüklenmek istenen doküman seçilir,</li> <li>Doküman yükleme işlemi tamamlanır.</li> </ul>
<b>İşlevler</b>	
Taslak	Genel başvuru sonradan güncellenebilecek şekilde sisteme kaydedilir.
Güncelle	Taslak olarak kaydedilmiş başvuruyu günceller.
Başvuru Gönder	Başvuru sisteme kaydedilir. Başvuru tarihi ve başvuru numarası görüntülenir.

Faz 1 ve BY/BE merkezlerinin açılış denetim başvuruları doğrudan merkezler tarafından yapılabileceği gibi bu merkezler tarafından yetkilendirilmiş gerçek veya tüzel kişiler tarafından da gerçekleştirilebilir. Yetkilendirme yapılması durumunda başvuruyu gerçekleştiren:

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-14	25.11.2021	01.08.2023	02	3/8

- Gerçek kişilerin; eczacılık, tıp veya kimya bilim dallarında eğitim veren okullardan birisinden mezun olmaları ve Türkiye’de mesleğini icra etme yetkisine sahip olmaları ve ayrıca klinik araştırmalar hakkında bilgi birikimi ve deneyimli olmaları,
  - Tüzel kişilerin: bir önceki maddede sayılan vasıfları taşıyan ve klinik araştırmalar hakkında bilgi birikimi ve deneyimi olan birini “yetkili kişi” sıfatıyla istihdam etmeleri,
- gerekmektedir.

### **6.1. Faz 1 Klinik Araştırma Merkezi Açılış Denetimi Başvurusu**

Faz 1 klinik araştırma merkezi açılış denetimi başvurusu, bu kılavuzun ekinde bulunan “Faz 1 Klinik Araştırma Merkezi Açılış/Kontrol Denetimi Başvuru Formu” (Ek-1) kullanılarak ve EBS sisteminde “Faz I Çalışmalarının Yapılacağı Yerlerin Açılış Denetimi/Kontrol Denetimi Başvurusu (84570)” başvuru doküman tipi seçilerek ve uygun bir üst yazı ile başvuru formu ve formda ifade edilen ilgili belgeler EBS sistemine yüklenerek yapılır.

### **6.2. BY/BE Merkezi Açılış Denetim Başvurusu**

BY/BE merkezi açılış denetimi başvuruları, bu kılavuzun ekinde bulunan “BY/BE Merkezi (Klinik ve/veya Biyoanalitik) Açılış/Kontrol Denetimi Başvuru Formu” (Ek-2) kullanılarak ve EBS sisteminde “BY/BE Çalışmaları İçin İyi Klinik Uygulamaları (İKU)(Klinik ve/veya Biyoanalitik Laboratuvar) Açılış Denetimi/Kontrol Denetimi Başvurusu (Yurtiçi) (84510)” başvuru doküman tipi seçilerek ve uygun bir üst yazı ile başvuru formu ve formda ifade edilen ilgili belgeler EBS sistemine yüklenerek yapılır.

## **7. Faaliyet İzin Belgesi Başvurusu:**

### **7.1. Genel Hususlar:**

BY/BE çalışmalarının klinik ve/veya biyoanalitik kısımlarının yürütüldüğü tesislerde ve Faz 1 klinik araştırma merkezlerinde gerçekleştirilen denetimler ve yapılacak değerlendirmeler neticesinde, ilgili mevzuat hükümlerinin karşılandığının anlaşılması halinde, faaliyet izin belgesi düzenlenir.

### **7.2. Başvuru:**

Faaliyet izin belgesinin düzenlenebilmesi için tahakkuk referans numarası talebi ile Kuruma başvuru yapılması gerektiği başvuru sahibine EBS sistemi üzerinden bildirilir.

Başvuru sahibi tarafından uygun başvuru doküman tipi (faz 1 merkezler için: Faz I Merkezleri İçin Faaliyet İzin Belgesi (Yurtiçi), BY/BE merkezleri için: BY/BE Merkezleri İçin Faaliyet İzin Belgesi (Yurtiçi)) seçilerek Kuruma tahakkuk referans numarası talebi başvurusu yapılır.

Başvuru Daireye ulaştıktan sonra Daire tarafından EBS sisteminde tahakkuk referans numarası oluşturulur. Oluşturulan tahakkuk referans numarası EBS sistemi tarafından otomatik olarak başvuru sahibinin EBS sisteminde kayıtlı olan elektronik postasına gönderilir.

Başvuru sahibi tarafından Kurumumuz web sayfasında yer alan güncel fiyat listesinde belirtilen banka ve hesap numarasına referans numarası ile ödeme yapılır.

### **7.3. Faaliyet İzin Belgesinin Askıya Alınması ve İptali:**

Merkezin taşınması, yeni bir fiziki alanın dâhil edilmesi ve/veya mevcut bir alanın kapatılması/taşınması gibi fiziki alan ile ilgili değişikliklerin gerekçesi ile birlikte Kuruma önceden bildirilmesi gerekmektedir. İlgili değişikliğin yeni bir denetimi gerektirip gerektirmediği hususu başvurunun Kuruma ulaşmasından itibaren en fazla 15 iş günü içinde merkeze bildirilir. Merkezin taşınması dışındaki değişikliğin/değişikliklerin merkezin yeniden

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-14	25.11.2021	01.08.2023	02	4/8

denetlenmesini gerektirmesi durumunda merkez için düzenlenen faaliyet izin belgesi askıya alınır.

Merkezin yeni bir adrese veya aynı bina/kampüs içerisinde yeni bir alana taşınması durumunda söz konusu merkez için yeniden bir açılış denetimi gerçekleştirilir ve yeni bir faaliyet izin belgesi düzenlenir. Bu durumda, merkezin türüne göre 6.1 ve/veya 6.2 maddelerine uygun olarak başvuru yapılır ve mevcut faaliyet izin belgesinin aslı Kuruma gönderilir.

Faz 1 klinik araştırmalarının ve BY/BE çalışmalarının yürütüldüğü merkezlerin sonraki denetimleri risk bazlı rutin denetimler veya “belirli bir sebepten” denetim kapsamında gerçekleştirilir. Rutin veya “belirli bir sebepten” denetim sonucunda, kritik bulgunun ya da çok sayıda majör bulgunun tespit edilmesi durumunda, bulgunun/bulguların niteliğine göre, düzenlenen faaliyet izin belgesi iptal edilebilir veya uygunsuzluklar giderilinceye kadar askıya alınabilir.

Denetim sonucu uygunsuz bulunan merkezler için faaliyet izin belgesinin iptal edilmesi, askıya alınması veya yeniden düzenlenmesi için alınan karar merkeze yazılı olarak bildirilir. Faaliyet izin belgesinin verilmesi, askıya alınması ve iptal edilmesi süreçleri Kurum web sayfasında yayınlanır. Faaliyet izin belgesinin iptal edilmesi durumunda merkez, söz konusu kararın kendisine bildirildiği (EBS, KEP,e-posta) tarihten sonraki beş (5) işgünü içinde faaliyet izin belgesini Kuruma göndermelidir. Merkezlerin, eksikliklerinin veya uygunsuzluklarının giderildiğinin tespit edilmesi yönündeki talebine istinaden yapılacak inceleme neticesinde, bu eksikliklerin veya uygunsuzlukların giderildiğinin anlaşılması halinde, merkezin faaliyete geçmesine izin verilir.

Faaliyet izin belgesinin askıya alınması/iptali kararına itirazlar, söz konusu kararın merkeze bildirilmesinden sonraki altmış (60) gün içerisinde Kuruma yapılmalıdır.

## **8. Uygunluk Belgesi Başvurusu:**

### **8.1. Genel Hususlar:**

Faaliyet izin belgesine sahip olan BY/BE ve Faz 1 klinik araştırma merkezleri tarafından talep edilmesi halinde Kurumumuz tarafından Uygunluk Belgesi düzenlenir.

### **8.2. Başvuru:**

Faaliyet izin belgesine sahip olan BY/BE ve Faz 1 klinik araştırma merkezleri tarafından, merkezleri için ayrıca Uygunluk belgesinin düzenlenebilmesi için tahakkuk referans numarası talebi ile EBS sistemi üzerinden Kuruma başvuru yapılır.

Başvuru esnasında merkezin faaliyet alanına uygun doküman tipi (faz 1 merkezler için: Faz I Çalışmalarının Yapılacağı Yerler İçin Uygunluk Sertifikası, BY/BE merkezleri için: BY/BE Çalışmaları İçin İyi Klinik Uygulamaları (İKU)(Klinik ve/veya Biyoanalitik Laboratuvar) Uygunluk Sertifikası) seçilmelidir. Eğer bir merkez hem BY/BE hem de faz 1 klinik araştırmaları yönünden faaliyet iznine sahipse her bir faaliyet türü için ayrı ayrı başvuru yapılmalıdır.

Başvuru Daireye ulaştıktan sonra Daire tarafından EBS sisteminde tahakkuk referans numarası oluşturulur. Oluşturulan tahakkuk referans numarası EBS sistemi tarafından otomatik olarak başvuru sahibinin EBS sisteminde kayıtlı olan elektronik postasına gönderilir.

Başvuru sahibi tarafından Kurumumuz web sayfasında yer alan güncel fiyat listesinde belirtilen banka ve hesap numarasına referans numarası ile ödeme yapılır.

<b>Doküman No</b>	<b>İlk Yayın Tarihi</b>	<b>Revizyon Tarihi</b>	<b>Revizyon No</b>	<b>Sayfa</b>
İDD-KLVZ-14	25.11.2021	01.08.2023	02	5/8

## 9. Diğer Başvurular:

Gerçekleştirilen denetim başvurusu sonrasında başvuru ile ilgili süreçler hakkında bilgi almak amacıyla yapılan başvurular EBS sisteminde “Başvuru Takip” doküman tipi seçilerek gerçekleştirilir.

## 10. Bildirimler:

### 10.1. Değişiklik Bildirimi:

Merkezde gerçekleştirilen denetimden sonra merkezde yapılacak değişikliklerin (fiziki alan/ekipman ya da kilit personel değişiklikleri gibi) Kuruma önceden bildirilmesi gerekmektedir. Söz konusu bildirim “Değişiklik Bildirim Formu” (Ek-3) kullanılarak ve EBS sisteminde “Merkez Faaliyet Bildirimi” doküman tipi seçilerek gerçekleştirilir.

Faaliyet izin belgesi ekinde yer alan “Yetkili Personel Listesi”nde bir değişiklik yapılması durumunda faaliyet izin belgesinin aslı Kuruma gönderilir. Belgenin yeniden düzenlenebilmesi için “Faz I Merkezleri İçin Faaliyet İzin Belgesi Şerhleri” veya “BY/BE Merkezleri İçin Faaliyet İzin Belgesi Şerhleri” başvuru doküman tipi seçilerek uygun bir üst yazı ile başvuru yapılır. Fiziki doküman olarak Kuruma gönderilen faaliyet izin belgesinin üst yazısına EBS sistemine yüklenen ilgili yazının evrak sayısı not düşülür.

Başvuru ve faaliyet izin belgesinin aslı Daireye ulaştıktan sonra Daire tarafından EBS sisteminde tahakkuk referans numarası oluşturulur. Oluşturulan tahakkuk referans numarası EBS sistemi tarafından otomatik olarak başvuru sahibinin EBS sisteminde kayıtlı olan elektronik postasına gönderilir.

Başvuru sahibi tarafından Kurumumuz web sayfasında yer alan güncel fiyat listesinde belirtilen banka ve hesap numarasına referans numarası ile ödeme yapılır.

### 10.2. Düzeltici Önleyici Faaliyet Bildirimi:

Denetim sırasında tespit edilen eksikliklere yönelik olarak merkez tarafından gerçekleştirilen/gerçekleştirilecek olan düzeltici önleyici faaliyetlere ilişkin destekleyici dokümanlar ve/veya faaliyet planı bir üst yazı yazı ile birlikte “Düzeltici Önleyici Faaliyet Bildirim Formu” (Ek-4) kullanılarak ve EBS sisteminde “Düzeltici Önleyici Faaliyet Bildirimi” doküman tipi seçilerek gerçekleştirilir.

## 11. Bilgi ve belgelerin incelenmesi

İlaç Denetim Daire Başkanlığına EBS sistemi üzerinden elektronik ortamda gelen başvurular Birim tarafından başvuru doküman tipi ve sunulan belgelerin uygunluğu/eksiksizliği yönünden değerlendirilir. Başvuru değerlendirme süresi, başvurunun Birime ulaşmasından itibaren en fazla on beş (15) iş günüdür. Uygun olmayan/eksik başvurular hakkında başvuru sahibine yazılı olarak ESY sistemi üzerinden bilgi verilir ve eksikliklerin giderilmesi beklenir. İlgili eksiklikler yönünden tamamlanan başvurular için değerlendirme süresi yeniden başlatılır.

## 12. Çeşitli ve Son Hükümler

**Yürürlük:**Bu kılavuz onaylandığı tarihte yürürlüğe girer.

**Yürütme:**Bu Kılavuz hükümlerini Kurum Başkanı yürütür.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-14	25.11.2021	01.08.2023	02	6/8

## REVİZYON TARİHÇESİ

Revizyon No	Revizyon Tarihi	Gerekçe ve Açıklamalar
01	15.11.2022	Kurum kalite sistemi kapsamında belirlenen kılavuz şablonuna uyumlaştırılmıştır.
02		<ol style="list-style-type: none"><li>1. Dayanak” bölümü revize edilmiştir.</li><li>2. “Genel Hususlar” risk bazlı denetim uygulamaları kapsamında revize edilmiştir.</li><li>3. Risk bazlı denetim kapsamına alındığından “SAK/Destekleyici Kontrol Denetim Başvurusu” başlığı çıkarılmıştır.</li><li>4. Faaliyet izin belgesi başvuru, askıya alma ve iptali ile ilgili hususlar eklenmiştir.</li><li>5. “10.1 Değişiklik Bildirimi” bölümüne değişikliklerin önceden Kuruma bildirilmesi ve faaliyet izin belgesi ekinde yapılacak değişiklikler ile ilgili hususlar eklenmiştir.</li></ol>

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-14	25.11.2021	01.08.2023	02	7/8



## KILAVUZ EKLERİ

- EK-1** Faz 1 Klinik Araştırma Merkezleri İçin Denetim Başvuru Formu
- EK-2** Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmalarının Yürütüldüğü Merkezler (Klinik ve/veya Biyoanalitik) İçin Denetim Başvuru Formu
- EK-3** Değişiklik Bildirim Formu
- EK-4** Düzeltici Önleyici Faaliyet Bildirim Formu

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-14	25.11.2021	01.08.2023	02	8/8