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

İNSANİ AMAÇLI İLACA ERKEN ERİŞİM PROGRAMI KILAVUZU
"COMPASSIONATE USE"
EDİT-KLVZ-03

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi	01.01.2009
1. Revizyon Yürürlük Tarihi	15.11.2022
2. Revizyon Yürürlük Tarihi	19.01.2023

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 3644-3895 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: ekonomikdegby@titck.gov.tr **İnternet Adresi:**
https://www.titck.gov.tr
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

İNSANİ AMAÇLI İLACA ERKEN ERİŞİM PROGRAMI KILAVUZU

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Dayanak, Tanımlar

Amaç

MADDE 1- (1) Bu Kılavuzun amacı; insani amaçlı erken erişim sağlanabilecek ilaçların bilimsel veriler doğrultusunda tıbbi, etik, hukukî ve akılcı kullanımını temin etmek ve bu süreçteki usûl ve esasları belirlemektir.

Kapsam

MADDE 2- (1) Bu Kılavuz, endüstriyel olarak hazırlanmış veya endüstriyel bir proses içeren yöntemle üretilmiş insani amaçlı erken erişim sağlanabilecek ruhsatlandırılmamış, dünyada en az Faz-II araştırmaları tamamlanmış veya Faz II ve III' ün birlikte yürütüldüğü adaptif dizaynlı araştırma ilaçların hasta bazlı olarak temini ve tedariği sürecindeki gerçek ve tüzel kişileri kapsar.

Dayanak

MADDE 3- (1) 22.12.2017 tarihli ve 30278 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Sağlık Bakanlığı Bağlı Kuruluşları Hizmet Birimlerinin Görevleri İle Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik esaslarına dayanmaktadır.

Tanımlar

MADDE 4- (1) Bu Kılavuzda yer alan;

a) Bakanlık: Sağlık Bakanlığını,

b) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,

c) Destekleyici: İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programının başlatılmasından, yürütülmesinden veya finanse edilmesinden sorumlu olan kişi, kurum veya kuruluşu,

ç) Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu: Destekleyicinin görevlendireceği Türkiye'de ikamet eden destekleyicinin yasal temsilcisi

d) Program: İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programını ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Genel Esaslar

Genel Esaslar

MADDE 5-

(1) Programın amacı

Program ile ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nca ruhsatlandırılmış/izinli tıbbi ürünler ve standart tedavi yöntemleri ile başarısız olmuş veya bu tedavileri uygulama imkânı kalmamış, hayatı tehdit edici bir hastalığı olan veya hayat kalitesini ciddi şekilde bozan bir hastalığa sahip ve bu konuda düzenlenmiş klinik araştırmalar kapsamına alınamayan hastalar ile ülkede tedavi seçeneği bulunmakla birlikte ilgili ürünün kullanımı ile beklenen yararın yüksek olmasının beklendiği hastalara; ülkemizde ruhsatlı olmayıp, diğer ülkelerde ruhsatlı olan veya olmayan ilacın, ilacı geliştiren/temin eden Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından insani gerekçelerle ücretsiz temin edilmesini amaçlanmaktadır.

(2) Programın kapsamı

a) Bilimsel olarak izah edilebilir, istisnai durumlar (nadir hastalıklar) dışında, dünyada en az Faz-II araştırmaları tamamlanmış veya Faz II ve III' ün birlikte yürütüldüğü adaptif dizaynlı araştırmalarda, araştırmanın ileri evresine geçilmesine olanak veren etkililik ve güvenlilik verileri elde edilmiş olan ilaçlar bu programa alınmaktadır.

b) Bir ilacın bu programa alınabilmesi için ülkemiz dahilinde Faz araştırmaları yapılması şartı aranmaz.

c) Bu program klinik araştırma değildir ve etik kurul onayı alınması gerekmemektedir.

(3) Programa dâhil edilecek hastalar

a) Ülkemizde mevcut beşerî tıbbi ürünlerle tedavisi başarısız olmuş, ülke içinde kıyaslanabilir veya yeterli tedavi seçeneği olmayan, hayatı tehdit eden, sekele yol açan ya da hayat kalitesini ciddi şekilde bozan bir hastalığa maruz kalmış hastalar,

b) Ülkede tedavi seçeneği bulunmakla birlikte ilgili ürünün kullanımı ile beklenen yararın yüksek olmasının beklendiği hastalar,

c) Ülkemizde yürütülen klinik araştırmalara dâhil edilemeyen veya klinik araştırma sonrası tedaviden fayda gören hastalar bu programlara dâhil edilebilir.

ç) Programa dahil edilecek hasta sayısı destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından Kurum ile görüşmeler sonrasında belirlenir.

(4) Programın yürütülme şekli:

a) Başvurular, gerçek veya tüzel kişi olan destekleyici veya destekleyicinin görevlendireceği sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından Kuruma yapılır. Başvuru sahibinin Türkiye'de yerleşik olarak ikamet etmesi gerekmektedir. Bu nedenle destekleyicinin Türkiye'de yerleşik temsilcisi bulunmuyor ise destekleyici başvurularını Türkiye'de ikamet eden bir sözleşmeli araştırma kuruluşu aracılığı ile yapmak zorundadır. Başvurularda ilgili dahil etme ve dışlama kriterlerine göre her hastanın uygunluğu hekim tarafından değerlendirilir.

b) Program üniversite hastaneleri, eğitim ve araştırma hastanelerinin yanı sıra, uygulama yapılacak yer yönünden yeterliliği onaylanmış devlet hastaneleri ve özel hastanelerde de uygulanabilir. Ancak polikliniklerde, özel muayenehanelerde, aile sağlığı merkezlerinde ve dispanserlerde uygulanamaz.

c) Programın uygulama merkezleri önceden belirlenemez. Programın başlaması ile birlikte dahil olan hastalar ve merkezler kayıt altına alınır.

ç) Kurumca onaylı ve devam etmekte olan programların listesi Kurum web sitesinde İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı Kılavuzu sayfasında yayımlanır.

d) Programı yürüten hekim/hekimlere herhangi bir ad altında ödeme yapılamaz.

e) Hastaların programa dahil edilmesi ve ilgili ilacın kullanılması yönündeki tıbbi karar ve sorumluluk hekime aittir. İlacın kullanımı sırasında yapılacak rutin tetkikler dışında hiçbir tetkik ücreti hastaya veya geri ödeme kurumuna ödettirilemez. Hekim, bir taahhütname ile mevzuat dahilinde tıbbi ve etik ilkelere uymayı kabul eder.

f) Bu programda ilacın etkililiği ve güvenliliği ile ilgili bilgi toplanması amaçlanmaz ve bu tür bilgiler toplansa dahi, hiçbir sağlık otoritesine ilacın ruhsatlandırılmasıyla ilgili prosedürlerde kullanılmak üzere sunulamaz.

g) Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu hekime program dahilinde toplanılan bilgi ile ilgili bilimsel yayın yasağı koyamaz. Ancak hekim yapacağı bilimsel yayın ile ilgili olarak öncelikle Kurumdan izin almak zorunda olup yapılacak bilimsel yayından bir ay önce Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşunu bilgilendirmelidir. Bilimsel yayında;

verilerin insani amaçlı ilaca erken erişim programına ait veriler olduğu ve faz araştırma verilerini yansıtamayacağı ibaresi açık bir şekilde belirtilmelidir.

ğ) Hekim, programa dahil edilen hastanın ilacı ile ilgili olarak; ilgili program devam ettiği sürece, yurt dışı veya endikasyon dışı ilaç kullanımı mevzuatı kapsamında Kuruma başvuruda bulunamaz.

(5) Başvuru aşamaları:

Başvurularda sunulan üst yazı ve belgelerin Türkçe olarak hazırlanması esastır. Ancak bazı belgeler (hasta başvurularında epikriz, rutin tetkikler ve hekimin özgeçmişi vb.) İngilizce olarak kabul edilebilir.

Başvurular, TİTCK Elektronik Başvuru Sistemi üzerinden 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na göre imzalanmış olarak sadece elektronik ortamda KEP (kayıtlı elektronik posta) üzerinden kabul edilmektedir. Ekonomik Değerlendirmeler ve İlaç Tedarik Yönetimi Dairesi Başkanlığına yapılan başvurularda istenen fiziksel belgeler bu Kılavuzda ve Elektronik Başvuru Sisteminde belirtilmektedir. Belirtilen belgeler dışındaki belgelerin fiziksel olarak sunulmasına gerek bulunmamakta olup fiziksel olarak sunulması istenmeyen belgeler Elektronik Başvuru Sistemi üzerinden sunulacaktır.

(Kurumumuz KEP adresi: titck@hs01.kep.tr)

5.1- Program başvurusu

a) Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından belirlenen endikasyon ve hasta sayısı doğrultusunda Kuruma program başvurusu yapılabilmektedir.

b) Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından program açılması amacıyla Ek-1'de belirtilen dosya içeriği ile Kuruma elektronik başvuru sistemi ile başvuru yapılarak izin alınır.

5.2- Hasta başvurusu

c) Programın açılması sonrası başvurular Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından hasta bazlı olarak Ek-2'de belirtilen dosya içeriği ile Kuruma elektronik başvuru sistemi ile yapılır.

5.3- İthalat izin başvurusu

ç) Hasta bazlı onay verilmesini takiben destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından hasta bazında ithalat izin başvurusu yapılır.

d) İthalat izin başvurusunda ilacın teslim edileceği hekim adres ve iletişim bilgileri yer almalı, Ek-3'de belirtilen ithalat izin formu elektronik imzalı olarak eklenmelidir.

e) İthalat iznini takiben ilacın temini ve müdavi hekime iletimi destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından sağlanır.

f) Program kapsamında ithal edilen ilaçlar sadece onaylı merkezlerde, programa dâhil edilen hastalar için kullanılabilir.

g) Program kapsamındaki ilacın ithalatı, dağıtımı, depolanması, merkezlerde saklanması, sarfiyatı ve imhası ile ilgili kayıtlar, Kurumun talep etmesi halinde gönderilmek üzere, destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından en az 5 (beş) yıl boyunca saklanmalıdır.

ğ) Tekrarlayan ithalat başvurularında; Kurum tarafından ithalatına izin verilen, ithalatı gerçekleştirilen, hastalara dağıtımı yapılan, varsa zayi olan, depoda ve/veya merkezde kalan program ilacı miktarlarına ilişkin bilgiler, birden fazla program ilacı varsa her bir ilaç için ayrı olarak, tablo şeklinde başvuru formunda gösterilmelidir.

(6) Advers olay bildirimleri:

a) Tedavi sırasında ortaya çıkan advers olaylar, advers olay bildirim formu (Ek-5) doldurularak yürürlükteki İyi Farmakovijilans Uygulamaları Kılavuzunda tanımlanan sürelere uymak kaydı ile Kuruma bildirilir. Ancak, uygulama sırasında ilacın kullanıldığı hastalarda meydana gelen ölümler (program ilacı ile ilgisi olsun veya olmasın) ve program ilacı ile nedensellik ilişkisi bulunan ciddi advers olayların (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 reaksiyon) resmi yazı ile bildirimi 7 (yedi) takvim günü içinde olmalıdır.

b) Program kapsamında tedaviye devam eden tüm hastaların; tedaviden yarar görüp görmediği Altı Aylık Bildirim Formu (Ek-4) ve ortaya çıkan advers olaylar Advers Olay Listesi (Ek-5) ile Kuruma altı ayda bir bildirilir.

(7) Programın sonunda sunulacak belgeler:

a) Program sonlanım raporu,

Rapor içeriğinde:

-Hastanın ad ve soyadının baş harfleri,

-Hastanın yaşı,

-Hastanın cinsiyeti,

-Hastanın ağırlığı,

-Hastaya konulan teşhis,

-Hastalığın evresi,

-Hastaya önceden uygulanmış tedaviler,

-Hastada kullanılan ilaçlar ve miktarları,

-İlaca başlandığında hastalığın evresi,

-Hastanın ilaçtan yarar görüp görmediği (yarar; "laboratuvar bulgularında düzelme, lezyonlarda küçülme, hasta yaşam kalitesinde göreceli iyileşme" gibi mümkünse anlaşılabilir klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreler ile ifade edilmelidir.)

b) Advers olay listesi (Ek-5),

c) Programın yürütülmesinin hastaya fayda sağlanıp sağlanmadığı ile ilgili hekimin genel kanaati,

ç) Hekim tarafından programla ilgili olarak; sonuç, gözlem ve öneriler bulunmalıdır.

(8) Programın sonlandırılması:

a) Hekimi tarafından, tetkik sonuçlarına göre hastanın fayda gördüğü belirtilen tedavi programı, Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından tek taraflı olarak sonlandırılamaz. Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu, Türkiye'de ilgili tanıda ilgili ilaç ruhsat alana kadar ve yurt içi piyasa arzında (ilaç depoları, eczaneler, hastaneler vb. ilaç temini sağlayan kuruluşlarda yer alması) olana kadar ilacı temin etmekle yükümlüdür. Destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu talep eder ve Kurum tarafından uygun bulunursa ilacı geri ödeme listesine girene kadar da temin edebilir.

b) İlacın güvenliliği ile ilgili risk/yarar profili yönünden olumsuz kanaat oluşması, hastanın tedaviden fayda görmemesi durumunda, hekim tarafından hastanın tedavisi sonlandırılır. Bu hususta destekleyici veya sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından Kuruma bildirim yapılır.

Yürürlükten Kaldırılan Düzenlemeler

01.01.2009 tarihli İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı Kılavuzu yürürlükten kaldırılmıştır.

Yürürlük

MADDE 6- (1) Bu Kılavuz onaylandığı tarihte yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 7- (1) Bu Kılavuz hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütülür.

EKLER

Ek-1 İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı Başvurusu Sırasında Bulundurulması Gereken Bilgi ve Belgeler

Ek-2 İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı Hasta Başvurusu Sırasında Bulundurulması Gereken Bilgi ve Belgeler

Ek-3 İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı İthalat İzin Formu

Ek-4 İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı Altı Aylık Bildirim Formu (Advers Olaylar Listesi ile birlikte)

Ek-5 Advers Olaylar Listesi

Ek-6 Hasta Epikrizi Örneği

Ek-7 Rutin Tetkiklerin Listesine Ait Örnek

Ek-8 İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı Hasta Olur Formu Örneği

Ek-9 İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı ile İlgili Taahhütname Örneği

REVİZYON TARİHÇESİ

Revizyon No	Revizyon Tarihi	Gerekçe ve Açıklamalar
01	15.11.2022	KYS Kılavuz Format ve İçerik Değişikliği nedeniyle revize edilmiştir
02	19.01.2023	Kapsam genişletilmesi gereği ile revize edilmiştir.