

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 araştırmaları 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 **(Değişik ibare:RG-6/7/2022-31888)** 4 sayılı Bakanlıklara Bağlı, İlgili, İlişkili Kurum ve Kuruluşlar ile Diğer Kurum ve Kuruluşların Teşkilatı Hakkında Cumhurbaşkanlığı Kararnamesinin 508 inci ve 796 ncı maddelerine dayanılarak ve Avrupa Birliği'nin ilaçlarla ilgili mevzuatının İyi Klinik Uygulamaları 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, tasarımını, 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 şekilde elde edilen biyoyararlanım ile kıyaslanarak bulunan biyoyararlanımını,
- g) Bakanlık: Sağlık Bakanlığını,
- ğ) Beklenmeyen ciddi advers reaksiyon: Niteliği, şiddeti veya sonucu referans güvenilirlik 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 verilişinden 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 araştırmanın 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 **(Ek ibare:RG-24/9/2022-31963)** (klinik çalışma): 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 biyoyararlanımı,

y) Sorumlu araştırmacı: Araştırma konusu ile ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olup, araştırmacının yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya diş 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 **(Ek ibare:RG-6/7/2022-31888)** sorumlu araştırmacılar arasından seçilmiş bu merkezlerin sorumlu araştırmacıları ile etik kurul, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse bunlar ile Kurum arasındaki

koordinasyonun sağlanması sorumlu, uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış hekim veya diş hekimini,

çç) (Ek:RG-6/7/2022-31888) Faaliyet İzin Belgesi: Faz 1 klinik araştırmalarının ve biyoyararlanım/bioeşdeğerlik çalışmalarının klinik ve/veya biyoanalitik kısımlarının yürütüldüğü merkezler için Kurum tarafından verilen izin belgesini,

dd) (Ek:RG-6/7/2022-31888) İzleme: Bir klinik araştırmanın yürütülmesinin gözetimi ve klinik araştırmanın protokole, standart çalışma prosedürlerine, İyi Klinik Uygulamalara (GCP) ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesini, kaydedilmesini ve raporlanmasını sağlama faaliyetini,

ee) (Ek:RG-6/7/2022-31888) Koordinatör merkez: Çok merkezli bir araştırmada koordinatörün görev yaptığı merkezi,

ff) (Ek:RG-6/7/2022-31888) Sağlık meslek mensubu: Tabip, diş tabibi, eczacı, hemşire, ebe ve optisyen ile 11/4/1928 tarihli ve 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanunun ek 13 üncü maddesinde tanımlanan diğer meslek mensuplarını, 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.

ç) 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.

ğ) 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 (Ek ibare:RG-6/7/2022-31888) sorumlu araştırmacı tarafından görevlendirilmiş araştırma ekibinden 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 araştırmacının 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 uğratılamaz.

l) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Gönüllülerin klinik araştırmadan doğabilecek zararlara karşı güvence altına alınması amacıyla, 10 uncu maddenin birinci fıkrasının (ç) 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 yönelik olarak gönüllü veya kanunî temsilcisi için herhangi bir ikna edici teşvikte veya malî teklifte bulunulamaz. Ancak gönüllülerin araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak masraflar ile sağlıklı gönüllülerin çalışma günü kaybından doğan gelir azalması araştırma bütçesinde belirtilir ve bu bütçeden karşılanır.

n) Araştırma sonucunda elde edilecek bilgilerin yayımlanması durumunda gönüllünün kimlik bilgileri açıklanamaz.

o) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Klinik araştırmalar; İnsan Gönüllüleri Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler Üzerine Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin ve ilgili alandaki uluslararası standartların en güncel sürümü ile aynı doğrultuda tasarlanır, yürütülür, kaydedilir ve raporlanır.

ö) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Gönüllülerin, fiziksel ve zihinsel bütünlük, gizlilik ve 24/3/2016 tarihli ve 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu uyarınca ilgili verilerinin korunmasına dair hakları güvenceye alınır.

Çocukların araştırmaya iştirak etmeleri

MADDE 6 – (1) Araştırma konusunun doğrudan çocukları ilgilendirdiği veya sadece çocuklarda incelenebilir klinik bir durum olduğu ya da yetişkin kişiler üzerinde yapılmış araştırmalar sonucu elde edilmiş verilerin çocuklarda da geçerliliğinin kanıtlanmasının zorunlu olduğu durumlarda, araştırma gönüllü sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşıyor ve araştırmacının gönüllülere doğrudan bir fayda sağlayacağı hususunda genel tıbbi bir kanaat bulunuyor ise 5 inci maddedeki hususlar ile birlikte aşağıda belirtilenler çerçevesinde çocuklar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir:

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

b) Çocuk rızasını açıklama 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) Çocuğun araştırmaya iştirak etmeyi reddetmesi veya araştırmacının herhangi bir safhasında araştırmadan çekilmek istemesi durumunda çocuk araştırmadan çıkarılır.

ç) Çocuk kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yapabilecek ve bu konuda bir kanaate varabilecek kapasitede ise, araştırma ile ilgili gerekli tüm bilgiler çocuğa uygun bir şekilde anlatılır.

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

e) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Çocuklarda yapılacak her türlü klinik araştırmada çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı bir hekimin araştırmacının çocuklar üzerinde yapılması hususunda müspet görüşü olmadan etik kurul bu araştırmaya onay veremez. Bu çalışmalar için gerekli görülmesi halinde araştırma konusu ile ilgili bilim dalından doktora veya uzmanlığını almış hekim ya da dış hekiminin görüşü alınır ve araştırmaya izin verilip verilemeyeceği bu görüş sonucunda değerlendirilir.

f) Çocuklarda yapılacak klinik araştırmalar için çocukların araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya malî 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 hâlinde, araştırma gönüllü ile fetus veya bebek sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşıyor ve

araştırmanın gönüllülere doğrudan bir fayda sağlayacağı hususunda genel tıbbi bir kanaat bulunuyorsa 5 inci maddede belirtilen hususlar ile birlikte aşağıda belirtilenler çerçevesinde gebeler, lohusalar ve emziren kadınlar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir:

a) Araştırılacak ürünün ve uygulamanın gebeler, lohusalar, emziren kadınlar ve fetüs veya bebek üzerinde 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 oluru alınır.

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

ç) Etik kurul, özellikle fetüs veya bebek sağlığı yönünden, 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) Gebe, lohusa veya emziren kadınlarda yapılacak klinik araştırmalar için bunların araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya malî 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 tüketildiği durumlarda, araştırma kısıtlı sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşıyor 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.

ç) 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 tüketildiği durumlarda, araştırma yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşıyor 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.

ç) 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 fıkra 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 hususları yeterince karşılayıp 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 tüketildiği durumlarda, yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilere araştırmanın doğrudan bir fayda sağlayacağına yönelik genel tıbbi bir kanaatin bulunması.

İlave tedbirler

MADDE 9/A- (Ek:RG-6/7/2022-31888)

(1) 6 ila 9 uncu maddelerde belirtilen etkilenebilir popülasyonlar ile birlikte zorunlu askerlik hizmeti gerçekleştiren kişiler, özgürlüğünden mahrum olan kişiler, bir adli karar nedeniyle klinik araştırmalarda yer alamayan kişiler veya bakım evlerindeki kişiler gibi diğer etkilenebilir popülasyonların uygun bir şekilde korunmasına ilişkin Kurum tarafından ilave tedbirler alınabilir.

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) **(Değişik:RG-24/9/2022-31963)** Faz III veya III. Dönem: Faz III araştırma açısından uygun düzeyde etkililik ve güvenilirlik verisine sahip 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; **(Mülga ibare:RG-6/7/2022-31888)** 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. **(Ek cümle:RG-6/7/2022-31888)** Bu merkezlerde Kurum tarafından gerçekleştirilen denetimler ve yapılacak değerlendirmeler neticesinde, ilgili mevzuat hükümlerinin karşılandığının anlaşılması halinde, Faaliyet İzin Belgesi düzenlenir.

(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) (Mülga:RG-13/9/2015-29474)**

sahip olmak zorundadır.

Araştırmaya ait başvurular

MADDE 12- (Başlığı ile Birlikte Değişik:RG-6/7/2022-31888)

(1) Bu Yönetmeliğin kapsamındaki klinik araştırmalar için etik kurul ile Kuruma eş zamanlı başvuru yapılabilir.

(2) Araştırmaya ait başvurular, 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 destekleyici araştırmaya ait başvuruları Türkiye’de ikamet eden bir sözleşmeli araştırma kuruluşu aracılığı ile yapmak zorundadır.

(3) Çok merkezli klinik araştırmalarda tek etik kurul kararının bulunması yeterlidir. Söz konusu etik kurul kararının koordinatör merkezin bulunduğu yerdeki etik kuruldan alınması, burada etik kurul bulunmuyorsa çalışmaya dâhil olan merkezlerin bulunduğu yerlerdeki ilgili etik kurulların birinden karar alınması gerekmektedir. Çok merkezli araştırmalarda çalışmaya dâhil olan merkezlerin bulunduğu tüm yerlerde etik kurul bulunmadığı takdirde koordinatör merkeze en yakın yerdeki ilgili etik kuruldan karar alınması gerekmektedir. Tek merkezli klinik araştırmalarda ise araştırmanın yürütüldüğü merkezin bulunduğu yerdeki etik kuruldan karar alınması, etik kurul bulunmadığı takdirde araştırma merkezine en yakın yerdeki ilgili etik kuruldan karar alınması gerekmektedir.

(4) Araştırmaya ait başvuru dosyaları, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ve Kurumun başvuru şekline ilişkin yayımladığı kılavuzlar çerçevesinde, Kurumun internet sitesinde yayımlanan üst yazı örnekleri, başvuru formu ve diğer formlar kullanılarak hazırlanır.

(5) Başvuru dosyasında sunulan klinik dışı verilerin elde edildiği prelinik farmakotoksikolojik çalışmalar, 9/3/2010 tarihli ve 27516 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri, Test Birimlerinin Uyumlaştırılması, İyi Laboratuvar Uygulamalarının ve Çalışmaların Denetlenmesi Hakkında Yönetmelikte belirtilen hükümlere uyumlu olarak yürütülür.

(6) Başvuru dosyasında daha önce Türkiye dışında yapılan klinik araştırmalardan elde edilen verilere atıfta bulunuluyorsa bu klinik araştırmaların bu Yönetmelikte belirtilen esaslar uyarınca belirlenmiş iyi klinik uygulamalar ve etik ilkelerin temelinde tasarlanması, uygulanması ve rapor edilmesi gerekir.

(7) Kurum tarafından gerekli görülen haller, mücbir sebepler veya zorunlu haller dışında; Kurum araştırmaya ait başvuruları sadece elektronik olarak kabul eder ve başvuru sahipleri ile yapılacak tüm yazışmaları sadece elektronik ortamda gerçekleştirir.

(8) Kurum araştırmaya ait başvuruları, başvurunun niteliğine göre sunulması gereken belgeler ve elektronik başvuru gereklilikleri açısından eksiksiz bir başvuru olup olmadığı ve iyi klinik uygulamaları doğrultusunda araştırmanın bu Yönetmelik hükümlerine uygunluğu yönünden değerlendirir.

(9) Etik kurul, araştırmaya ait başvurularda sunulması gereken belgelerin eksiksiz olup olmadığını değerlendirir. Başvurunun değerlendirilmesi; 28 inci maddenin birinci fıkrasının (c) bendinde belirtilen hususlar, 33 nc maddenin ikinci fıkrası uyarınca Kurum tarafından ilan edilen kılavuzlar, iyi klinik uygulamaları ve ilgili mevzuata uygun olarak yapılır.

(10) Araştırmaya ait başvuruların usulüne uygun olarak yapılması, başvuruda bulunması gereken bilgi ve belgelerde eksiklik bulunmaması hâlinde başvurunun etik kurul tarafından on iki iş günü içinde, Kurum tarafından yirmi iki iş günü içinde incelenmesi esastır.

(11) Etik kurul ve Kurumun inceleme süreci içerisinde ek bilgi ve açıklamalara ihtiyaç duyulması hâlinde, gerekli olan tüm istekler tek bir seferde başvuru sahibine iletilir.

(12) Aşağıda belirtilen araştırmalarda etik kurul ve Kurumun inceleme süresi için belirlenen sreye otuz iş günlük bir süre eklenebilir:

a) Genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile hücrenel tedaviler veya gen tedavisi içeren ürünler kullanılarak yürütülecek araştırmalar.

b) Bu Yönetmelik kapsamındaki araştırmalar ile 6/9/2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği veya 20/9/2015 tarihli ve 29481 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Kozmetik rn veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik alışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamındaki araştırmaların aynı araştırmanın konusu olacak şekilde birlikte yürütüldüğü araştırmalar.

(13) Kurumunun internet sitesinde yayımlanan ve başvuru creti ödenmesi gerekliliği belirtilen başvuruların değerlendirilebilmesi için Kuruma başvuru ücretinin ödenmesi gerekmektedir.

(14) Etik kurulun talep etmesi durumunda, Kurumunun belirlediği başvuru ücretlerini geçmeyecek şekilde belirlenen başvuru ücretinin etik kurulun kurulduğu niversite veya eğitim ve araştırma hastanesine ödenmesi gerekmektedir.

İlk uygunluk başvurusu ve Kurum izni

MADDE 12/A- (Ek:RG-6/7/2022-31888)

(1) Başvuru sahibi, klinik araştırmaların başlatılabilmesi için etik kurula ve Kuruma ilk uygunluk başvurusunda bulunur.

(2) Kurumun ilk uygunluk başvuru dosyasını incelemesi sonucunda tespit edilen eksiklikler ile ihtiyaç duyulan ek bilgi ve açıklamalar başvuru sahibine iletilir. İstenilen bilgi ve belgeler başvuru sahibi tarafından Kuruma en geç otuz iş günü içerisinde sunulur. Kurum tarafından gerekli görülen haller, mücbir sebepler veya zorunlu haller dışında; ek bilgi ve belgelerin Kuruma sunulmaması durumunda başvuru geri çekilmiş sayılır.

(3) Kurum veya etik kurul araştırmanın yürütülmesine dair olumsuz bir karar vermişse, bunu gerekçeli olarak başvuru sahibine bildirir. Başvuru sahibi bir kereye mahsus olmak üzere kararda belirtilen hususlarda gerekli değişiklikleri yaparak tekrar başvuruda bulunabilir veya karara gerekçeli olarak otuz iş günü içinde itiraz edebilir. Talep edilen değişiklikler yerine getirilmediğinde veya bu konuda kabul edilebilir bir gerekçe sunulmaması hâlinde Kurum veya etik kurul araştırmayı reddedebilir.

(4) Başvuru sahibi tarafından Kuruma sunulan bilgi ve belgelerin incelenmesi ve değerlendirilmesi sonucunda, etik kurul onayı olan ve bu Yönetmelik hükümlerine uygun olduğu tespit edilen klinik araştırmaların başlatılmasına Kurum tarafından izin verilir ve başvuru sahibi bilgilendirilir.

İstisnai durumdaki araştırmalar

MADDE 12/B- (Ek:RG-6/7/2022-31888)

(1) Aşağıdakilerden en az biri kapsamına giren klinik araştırmalar istisnai durumdaki araştırmalar olarak kabul edilir:

a) Yaşamı tehdit eden veya ciddi derecede engellilik yaratan hastalıkların tedavisini, önlenmesini veya tıbbi teşhisini amaçlayan ve karşılanmamış tıbbi ihtiyacın giderilmesini sağlayacak olan araştırma ürünleri ile yapılacak klinik araştırmalar.

b) Dünya Sağlık Örgütü veya ölkemiz tarafından halk sağlığını ciddi olarak tehdit ettiği kabul edilen durumlarda kullanılacak olan araştırma ürünleri ile yapılacak klinik araştırmalar.

(2) Bir araştırmanın istisnai durumdaki araştırma olup olmadığının belirlenmesi için destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi tarafından araştırmanın birinci fıkrada belirlenen özellikleri taşıdığını ispatlayacak bilgi ve belgeler ile Kuruma tespit başvurusunda bulunulur.

(3) Kurum tespit başvurularını üç iş günü içerisinde inceler, gerekli gördüğü hallerde başvuru sahibinden ek açıklama ve bilgi talep edebilir. Talep edilen açıklama ve bilgiler üç iş günü içerisinde Kuruma sunulur. Ek bilgi ve açıklamalarla birlikte Kurum tarafından başvuru üç iş günü içerisinde yeniden incelenir. Tespit başvurusunun değerlendirilmesi sonucu, olumlu veya gerekçesi ile birlikte olumsuz olarak başvuru sahibine bildirilir.

(4) İstisnai durumdaki araştırmalarda, 12 nci maddenin onuncu ve on ikinci fıkralarında belirtilen süreler yedi iş günü olarak uygulanır.

(5) İstisnai durumdaki araştırmalar için etkililik ve güvenlilik ile ilgili kapsamlı verilerin henüz sağlanamamış olmasına rağmen araştırmanın halk sağlığına faydasının, verilerin bulunmamasının oluşturacağı riske kıyasla daha fazla olması durumu Kurum ve etik kurul tarafından yapılacak incelemede dikkate alınır.

(6) Bu maddenin uygulanması ve istisnai durumdaki araştırmalar için yapılacak başvuruların şekli ve içeriğine ilişkin kılavuz Kurumca yayımlanır.

Karar ve rapor kullanımı ile görüş alınması

MADDE 12/C- (Ek:RG-6/7/2022-31888)

(1) Kurum, araştırmaların incelenmesi ve değerlendirilmesi sırasında ve yetkilerini kullanırken karşılaştırılabilir standartlara sahip diğer ilaç otoriteleri veya bölgesel veya uluslararası kuruluşlar tarafından verilmiş ilgili kararlardan ve/veya yayımlanmış raporlardan yararlanabilir.

(2) Kurum, araştırmaların incelenmesi ve değerlendirilmesi sırasında ve yetkilerini kullanırken 1/8/2019 tarihli ve 30849 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Bilimsel Danışma Komisyonlarının Teşkili ve Görevleri Hakkında Yönetmeliğine istinaden kurulan bilimsel danışma komisyonlarından ve üyelerinden görüş alabilir.

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) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Klinik araştırmaların yürütülmesi sırasında aşağıdaki hususlara uyularak değişiklik yapılabilir:

a) Değişikliklerden bilgilendirme niteliğinde olanlar ile etik kurul onayı ve Kurum izni gerektirenler Kurumun yayımlayacağı kılavuzlar ile belirlenir.

b) Onay ve izin gerektiren değişikliklerde etik kurul onayı olmayan değişikliklerin uygulanmasına Kurum izin veremez, Kurum izni olmadan bu değişiklikler uygulanamaz. Bilgilendirme niteliğinde olan değişikliklerde ise bilgilendirme tarihi esas alınarak değişiklik uygulanabilir ancak etik kurul veya Kurum bu değişikliklere ilişkin düzeltme talep edebilir veya gerekçesiyle birlikte bu değişiklikleri iptal edebilir.

(3) Araştırmalar aşağıdaki şekilde yürütölür:

a) Bu Yönetmelik kapsamındaki klinik araştırmalar, sorumlu araştırmacının başkanlığında, araştırmanın niteliğine uygun bir ekiple yürütölür. 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 yürütölür.

b) İkinci fıkrada belirtilen hususlar saklı kalmak kaydıyla, destekleyici veya sorumlu araştırmacı ya da hekim veyahut diş hekimi 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) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Araştırma, Kurum tarafından izin verilmesine rağmen başvuru dosyasında belirtilen tarihte başlatılamamış ise başlatılamama sebepleri doksan gün içerisinde Kuruma bildirilir. Araştırma, Kurum tarafından izin verilmesine rağmen başvuru dosyasında belirtilen tarihte başlatılamamış ise başlatılamama sebepleri doksan gün içerisinde Kuruma bildirilir. Kurum tarafından izin verilen araştırmacının başlama, ilk gönüllü ilk ziyaret ve gönüllü alımı sonlanım tarihleri gerçekleştiği tarihten itibaren on beş gün içerisinde etik kurula ve 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 sorumluluğunu ortadan kaldırmaz. Destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşu, sözleşme konusu işlerin ve işlemlerin sonuçlarından birlikte sorumludurlar.

e) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Destekleyici, sözleşmeli araştırma kuruluşları, sorumlu araştırmacı, araştırma ekibi üyeleri ve klinik araştırmada yer alan diğer tüm taraflar araştırmaları iyi klinik uygulamalarına ve ilgili mevzuat hükümlerine uygun yürütmekle sorumludur.

f) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Destekleyici gönüllülerin haklarının, güvenliliğinin ve sağlığının korunmasını, bildirilen araştırma verilerinin doğru, eksiksiz ve kaynak belgeler ile doğrulanabilir olmasını, araştırmacının mevcut onaylı araştırma protokolüne, iyi klinik uygulamalarına ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesini sağlamak amacıyla izleme faaliyetinden sorumludur.

Klinik araştırmaların durdurulması veya sonlandırılması

MADDE 14 – (1) (Mülga:RG-6/7/2022-31888)

(2) (Mülga:RG-6/7/2022-31888)

(3) (Değişik:RG-6/7/2022-31888) Araştırma başlatıldıktan sonra destekleyici tarafından tamamlanmadan durdurulmuş veya erken sonlandırılmış ise, sebepleri ile birlikte durdurma veya sonlandırma 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, araştırmacının bitmesinden itibaren doksan gün içerisinde araştırmacının sonlandığını Kuruma ve etik kurula bildirir.

(5) (Mülga:RG-6/7/2022-31888)

(6) (Ek:RG-6/7/2022-31888) Araştırmacının tüm merkezlerde sona erdirilmesinden itibaren bir yıl içerisinde klinik araştırma sonuç raporunun özeti ve bu özeti gönüllülerin anlayabileceği şekilde oluşturulmuş hali etik kurula ve Kuruma 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. **(Ek cümle:RG-6/7/2022-31888)** Araştırma ürünlerinin imhasında, 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğinde belirtilen hükümler ile diğer ilgili mevzuat hükümleri uygulanır.

(2) Araştırma ürünlerinin teslim alınması, muhafazası, yazılı istek veya araştırma protokolüne uygun dağıtımı, stok kontrolü, artan kısmına yapılacak işlemler ve kayıtlarının tutulması, araştırmacının

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-6/7/2022-31888)** on dört 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 belgeleriyle 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 bildirimini

MADDE 18 – (1) **(Değişik:RG-13/9/2015-29474)** Sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırmacı, protokolde veya araştırma broşüründe hemen rapor edilmesi gerekli görülmediği belirtilenler 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, protokolde 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 bildirimini

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

(1) Destekleyici, araştırma sırasında ortaya çıkan ölümle neticelenmiş veya hayatı tehdit edici şüpheli beklenmeyen 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 şüpheli beklenmeyen ciddi advers reaksiyonların tamamı, etik kurula ve Kuruma destekleyici tarafından, ilk bilginin edinilmesini takiben en geç on beş gün içerisinde bildirilir.

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

(4) Destekleyici, araştırma süresince 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.

(4) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Araştırmaya ait ilerleme raporu yılda en az bir kere olmak üzere, ilgili kılavuzlar ve Kurumun internet sitesinde yayımlanan formlara göre hazırlanarak etik kurula ve Kuruma bildirilir. Kurum veya etik kurul gerekli gördüğü durumlarda veya kısa süreli araştırmalarda daha kısa sürede de rapor isteyebilir.

(5) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Gönüllülerin güvenliği ve haklarını veya klinik araştırmada elde edilen verilerin güvenilirliği ve kalitesini etkileyen; bu Yönetmelik hükümleri ve onaylı araştırma protokolünün ihlal edilmesi, bu ihlalin farkına varılmasından itibaren en geç yedi gün içerisinde etik kurula ve Kuruma bildirilir.

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-6/7/2022-31888)** on dört 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.

Kurumun yetkileri ve denetim

MADDE 22- (Başlığı ile Birlikte Değişik:RG-6/7/2022-31888)

(1) Kurum, yurt içinde veya yurt dışında yürütülen araştırmaları, araştırmacıları, araştırmaların yapıldığı yerleri, destekleyiciyi ve sözleşmeli araştırma kuruluşunu, araştırılan ürünlerin imal edildiği tesisleri, depolandığı 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) Bu Yönetmelik ve ilgili diğer mevzuat hükümlerine uygunluk yönünden denetimler Kurum müfettişleri tarafından yürütülür. Müfettişler, lisans düzeyinde eğitim almış, iyi klinik uygulamaları konusunda yeterli eğitim ve deneyime sahip tercihen tıp ve eczacılık alanlarında eğitimli kişiler olmalıdır.

(3) Müfettişler yürüttükleri denetimler sırasında; gerekli gördüğü dosya ve belgeleri kanuni bir engel bulunmadıkça, denetim yaptığı kamu veya özel kurum ve kuruluşlar ile ilgili kişilerden istemek, incelemek, gerek görülmesi halinde yetkili merciler tarafından onaylanmış nüshalarını almak, sayım ve araştırma yapmak, numune almak, gerektiğinde bunları mühürlemek ürünleri yediemine almak, toplamak veya toplatmak, bu konularda her derecedeki yetkili ve ilgiliden her türlü yardım ve bilgiyi istemek ve gerekli yazışmaları yapmak hususlarında yetkilidir. Müfettişler, denetim esnasında elde ettikleri bilgilerin gizliliğini korumakla yükümlüdür.

(4) Kurum aşağıda belirtilenlerden en az birini tespit etmesi halinde, araştırmaya ait iznini iptal edip araştırmayı sonlandırabilir, araştırmayı durdurabilir veya araştırmada değişiklik yapılmasını talep edebilir:

a) Gönüllülerin güvenliği veya sağlığının risk altında olması.

- b) Araştırmanın onaylanmış belgelere uygun yürütülmemesi.
- c) Araştırmaya izin verilirken mevcut şartlardan birinin ortadan kalkması.
- ç) Araştırmada elde edilen verilerin güvenilirliği ve kalitesinin araştırmanın yürütülmesini olumsuz etkilemesi.
- d) Başvuru ve bildirim gerekliliklerinin yerine getirilmemesi.
- (5) Kurum tarafından verilen sonlandırma, durdurma veya değişiklik talep etme kararı gerekçesi ile birlikte destekleyiciye veya destekleyicinin yasal temsilcisine ve etik kurula bildirilir.
- (6) Araştırmada gönüllü güvenliği ve sağlığının tehlikeye girmesi durumunda Kurum araştırmayı doğrudan sonlandırabilir.
- (7) Araştırmanın durdurulması halinde durdurma sebeplerinin belirlenen süre içerisinde giderilmesi durumunda Kurum araştırmanın yeniden başlatılmasına izin verebilir. Durdurma sebeplerinin belirlenen süre içerisinde yerine getirilmemesi veya yerine getirilmesinin mümkün olmadığının anlaşılması ya da bu süre zarfında gönüllü sağlığının tehlikeye girmesi hâllerinde araştırma doğrudan sonlandırabilir.
- (8) Araştırmada değişiklik yapılmasının talep edilmesi halinde gerekli değişikliklerin belirlenen süre içerisinde yapılmaması veya yapılmasının mümkün olmadığı anlaşılması durumunda araştırma durdurulabilir veya doğrudan sonlandırabilir.
- (9) Gönüllüler için doğrudan bir risk içermeyen durumlarda dördüncü fıkrada belirtilen önlemler alınmadan önce, destekleyicinin veya destekleyicinin yasal temsilcisinin ya da ilgili sorumlu araştırmacının konu ile ilgili görüşleri istenebilir. Bu durumda destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ya da ilgili sorumlu araştırmacı konuyla ilgili görüşlerini on beş gün içerisinde Kuruma gönderir.
- (10) Çok merkezli araştırmalarda dördüncü fıkrada belirtilen önlemler araştırma merkezi düzeyinde de uygulanabilir.
- (11) Bu Yönetmelik kapsamına giren araştırmalara ait bilgiler ve araştırma sonuçları ile Kurumun gerekli gördüğü durumlarda Kurumun araştırmalara ilişkin özet değerlendirme raporları ticari sır ve kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla kamuya açık bir veri tabanında Kurum tarafından yayımlanır. Veri tabanında yayımlanacak bilgilerin içeriği Kurumun internet sitesinde ilan edilir.

Sorumluluk

MADDE 23 – (1) (Değişik:RG-6/7/2022-31888) Araştırmanın her türlü hukukî ve mâli sorumluluğu destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşu ile araştırma ekibine aittir. Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün, ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzemeler ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilemez.

(2) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Başvuru dosyasında araştırmanın finansmanının nasıl sağlanacağı belirtilmesi 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 durum destekleyici tarafından Kuruma bildirilir ve Kurumun uygun görmesi durumunda araştırmaya devam edilir.

(2) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Kurum, etik ilkelere uygun çalışmayan veya Kurumun yayımladığı 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 veya bir yıllık süre içerisinde etik kurulun ikiden fazla uyarılması hâlinde, Kurum tarafından 26 ncı maddenin ikinci fıkrasına göre verilen onay iptal edilir, etik kurul başkanının bu

Yönetmelik kapsamındaki etik kurullarda tekrar etik kurul başkanı olması ve etik kurul üyelerinin bu Yönetmelik kapsamındaki etik kurullarda üye olmaları iki yıl süre ile yasaklanır.

(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.

(4) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Etik kurulun bir yıldan uzun süre faaliyet göstermediğinin tespit edilmesi durumunda Kurum tarafından verilen kurulum onayı iptal edilir.

(5) **(Ek:RG-24/9/2022-31963)** Faz I klinik araştırma merkezleri ile biyoyararlanım/biyoeşdeğerlilik çalışmalarının klinik ve/veya biyoanalitik kısımlarının yürütüldüğü merkezlerde Kurum tarafından yapılan denetimlerde tespit edilen eksikliklerin tamamlanması için merkezlere eksikliklerin niteliğine uygun olarak süre verilir. Verilen süre sonunda giderilmeyen eksiklikler bulunması halinde faaliyet izin belgesi askıya alınabilir ya da iptal edilebilir. 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.

(6) **(Ek:RG-24/9/2022-31963)** Kurum tarafından, klinik araştırmalar ile ilgili mevzuat hükümlerine aykırı olarak faaliyet gösterdiği tespit edilen merkezlerin faaliyet izin belgeleri kısmen ya da tamamen askıya alınabilir veya iptal edilebilir.

(7) **(Ek:RG-24/9/2022-31963)** Merkezin taşınması, yeni bir fiziki alanın dâhil edilmesi ve/veya mevcut bir alanın kapatılması/taşınması gibi fiziki alan ile ilgili değişiklikler ile organizasyonel/yönetimsel değişikliklerin gerekçesiyle birlikte en kısa sürede Kuruma bildirilmesi gerekir. İlgili değişikliğin yeni bir denetimi gerektirip gerektirmediği hususu başvurunun Kuruma ulaşmasından itibaren en fazla 15 gün içinde merkeze bildirilir. Değişikliğin/değişikliklerin merkezin yeniden denetlenmesini gerektirdiği durumlarda merkez için tekrar denetim planlanır.

(8) **(Ek:RG-24/9/2022-31963)** Faaliyet izin belgesinin iptal edilmesi durumunda merkezin, söz konusu kararın kendisine bildirildiği (EBS, KEP, e-posta) tarihten sonraki beş iş günü içinde faaliyet izin belgesini Kuruma göndermesi gerekir.

(9) **(Ek:RG-24/9/2022-31963)** Faaliyet izin belgesinin askıya alınması/iptali kararına itirazlar, söz konusu kararın merkeze bildirilmesinden sonraki altmış gün içerisinde Kuruma yapılır.

ALTINCI BÖLÜM

Etik Kurulların Yapısı, Çalışma Usûl ve Esasları ile Görevleri

Etik kurulların yapısı

MADDE 26 – (1) (Değişik:RG-6/7/2022-31888) 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, Kurum tarafından düzenlenen veya onaylanan iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkında temel eğitimden temin edilmiş başarı belgesine sahip, en az yedi ve en çok on beş üyeden oluşturulur.

(2) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Etik kurullar; üniversitelerde rektörün, eğitim ve araştırma hastanelerinde başhekimin, teklifi ve Kurumun onayıyla kurulur ve bu onay tarihi itibarıyla faaliyetlerine başlar. Etik kurul üye ve sekreter değişiklikleri için aynı usul geçerlidir.

(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 **(Ek ibare:RG-6/7/2022-31888)** bu Yönetmelik kapsamında kurulan 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:

a) Tercihen iyi klinik uygulamaları kurallarına göre düzenlenmiş uluslararası klinik araştırmalara araştırmacı olarak katılmış olan ve tercihen farklı uzmanlık dallarından seçilmiş olan uzman hekimler,

b) **(Değişik:RG-25/6/2014-29041)** Farmakoloji alanında doktora yapmış veya bu alanda tıpta uzmanlık eğitimi almış kişi,

c) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Biyoistatistik alanında doktora yapmış bir kişi veya tıpta uzmanlık eğitimi almış halk sağlığı uzmanı veya halk sağlığı alanında doktorasını yapmış kişi,

ç) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Biyomedikal alanında çalışan bir mühendis veya uzman; bulunmaması halinde, biyofizik alanında doktora yapmış kişi veya tıpta uzmanlık eğitimi almış fizyoloji uzmanı ya da fizyoloji alanında doktora yapmış kişi,

d) Hukukçu,

e) Sağlık meslek mensubu olmayan kişi,

f) Varsa, tıp etiği veya deontoloji alanında doktora yapmış veya uzmanlığını almış kişi,

g) **(Mülga:RG-25/6/2014-29041)**

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

a) Tercihen iyi klinik uygulamaları kurallarına göre düzenlenmiş uluslararası klinik araştırmalara araştırmacı olarak katılmış olan uzman hekimler,

b) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Tıbbi farmakoloji ya da farmakoloji alanında doktora yapmış veya bu alanda tıpta uzmanlık eğitimi almış tıp doktoru, diş hekimi veya eczacı,

c) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Biyoistatistik alanında doktora yapmış bir kişi veya tıpta uzmanlık eğitimi almış halk sağlığı uzmanı veya halk sağlığı alanında doktorasını yapmış kişi,

ç) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Biyofarmasötik, farmakokinetik, farmasötik biyoteknoloji veya farmasötik teknoloji alanında doktora yapmış eczacı,

d) Farmasötik kimya veya analitik kimya alanında doktora yapmış eczacı ya da bu alanlarda doktora yapmış kimyager ya da kimya mühendisi,

e) Hukukçu,

f) Sağlık meslek mensubu olmayan kişi,

g) Varsa, tıp etiği veya deontoloji alanında doktora yapmış veya uzmanlığını almış kişi.

(12) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Etik kurul çalışmalarının yürütülebilmesi için zaruri olan mekân, sekreteryaya, arşiv ve sair ekipman ile bu konudaki finansmanın sağlanması ve bu şartların devamlılığı etik kurulun bünyesinde kurulduğu üniversite veya eğitim ve araştırma hastanesi tarafından sağlanır. 12 nci maddenin on dördüncü fıkrasında belirtilen başvuru ücretleri etik kurulun bünyesinde kurulduğu üniversite veya eğitim ve araştırma hastanesi tarafından yönetilir.

Etik kurulların çalışma usûl ve esasları

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

a) Etik kurullar, klinik araştırma başvurularını bilimsel ve etik yönden değerlendirme ve karar verme hususlarında bağımsızdır.

b) Etik kurul üyeleri, kendilerine ulaşan her türlü bilgi için gizlilik ilkesine uymak **(Ek ibare:RG-6/7/2022-31888)** ve çıkar çatışması konusunda özen göstermek zorundadır.

c) Etik kurul üyeleri **(Ek ibare:RG-6/7/2022-31888)** ve sekreterleri, Kurum tarafından hazırlanan **(Değişik ibare:RG-6/7/2022-31888)** gizlilik sözleşmesi ve çıkar çatışması taahhütnamesini imzalayarak görevlerine başlar.

ç) İncelenen araştırmayla ilişkisi bulunan veya araştırmada görevi olan etik kurul üyesi, bu araştırmacının etik kuruldaki tartışmalarına ve oylamasına katılamaz, etik kurul kararını imzalamaz.

d) Etik kurul üyeleri üye tam sayısının üçte iki çoğunluğu ile toplanır ve üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verir.

e) Etik kurul üyelerinin görev süresi iki yıl olup, görev süresi dolan üyeler yeniden seçilebilir.

f) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Üyeliği süresince mazeretsiz olarak üst üste üç toplantıya veya aralıklı olarak beş toplantıya katılmayan üyelerin üyeliği kendiliğinden düşer.

g) Etik kurullar ihtiyaç durumunda konu ile ilgili daldan veya yan daldan uzman kişilerin yazılı görüşünü alır ve bu kişileri danışman olarak toplantıya davet edebilir.

ğ) Etik kurulların çalışma yöntemleri Kurum tarafından belirlenir ve Kurumun internet sitesinde yayımlanır. Etik kurullar, çalışmalarını belirlenen bu standartlar çerçevesinde yürütürler.

h) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Etik kurul üye yapısında asgari olarak bulunması zorunlu üyenin görev süresinin dolması veya üyeliğinin düşmesi durumunda yerine aynı nitelikleri haiz bir üye belirlenir. Belirlenen kişinin üyeliği Kurum tarafından onaylanana kadar etik kurul toplanamaz ve faaliyetlerine devam edemez.

Etik kurulların görev ve yetkileri

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

a) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Bu Yönetmelik kapsamındaki klinik araştırma başvuruları 26 ncı maddeye göre teşkil edilen etik kurullar tarafından değerlendirilir. Etik kurullar, 12 nci maddede belirtilen hususlara uygun olarak yapılmış başvuruları değerlendirmeye almak zorundadır.

b) Bu Yönetmeliğin kapsamı içinde kalan konuları değerlendirmek amacıyla, başka kurum veya kuruluşlarca etik kurul veya etik kurul fonksiyonlarını icra edecek ayrı 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, araştırmacının 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 araştırmacının 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 araştırmacının niteliğine göre uygunluğunu, değerlendirir.

ç) **(Değişik:RG-6/7/2022-31888)** Etik kurul kendisine yapılan başvurulardan onay alanları, gerektiğinde araştırma sırasında ve yerinde izleyebilir. Etik kurul, araştırmaların yürütülmesi esnasında yapılan başvuruların değerlendirilmesinden de sorumludur. Yaptığı bu değerlendirmeler ile araştırma kapsamıyla ilgili olarak ortaya çıkan yeni bilgiler ve gelişmeler sonucunda araştırmaya verdiği onayı gözden geçirir. Araştırmada göz ardı edilemeyecek bir risk ortaya çıkması halinde veya gönüllülerin güvenliği, esenliği ve sağlığının olumsuz yönde etkilenmesi durumunda 22 nci maddenin dördüncü fıkrasında belirtilen önlemlerin alınmasını Kurumdan talep edebilir.

d) **(Mülga:RG-6/7/2022-31888)**

e) **(Mülga:RG-6/7/2022-31888)**

f) **(Mülga:RG-6/7/2022-31888)**

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 goreceği 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 gorevleri, çalışma usûl ve esasları

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

a) Klinik araştırmalarla ilgili olarak etik kurullarca tereddüt edilen ve sadece Kuruma yazılı olarak gor almak üzere iletilen hususlarda bilimsel ve teknik yonden gor bildirmek.

b) Gonlller ve araştırmanın taraflarınca klinik araştırmalarla ilgili tereddüt edilen ve sadece Kuruma yazılı olarak gor almak üzere iletilen hususlarda gor bildirmek.

c) Klinik araştırmalar politikalarına esas olmak üzere Bakanlığa gor bildirmek.

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

a) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu, ilk toplantısında kendi yeleri arasından bir başkan vekili seğer.

b) Klinik Araştırmalar Danışma Kuruluna seçilen üyelerin gorev süresi iki yıl olup, gorev süresi dolan üyeler yeniden seçilebilir.

c) Mazeretsiz olarak st üste üç toplantıya veya aralıklı olarak beş toplantıya katılmayan üyelerin yeliği düşer. yeliği düşen üyenin yerine aynı nitelikleri haiz bir ye seçilir.

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

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

e) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun standart çalışma yontemi Kurumca hazırlanır.

f) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun sekreteryası Kurum tarafından yrtlr.

Gozlemsel ilaç alışmaları

MADDE 31 – (1) Gozlemsel 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 personeli ve 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 Yonetmeliğin uygulanması için yol gosterici ve açıklayıcı kılavuzlar Kurumca yayımlanır.

(2) **(Ek:RG-6/7/2022-31888)** Bu Yonetmeliğin uygulanmasına yonelik Kurumca yayımlanmış kılavuzların olmadığı durumlarda; Kurum, resmi internet sayfasında ilan etmek kaydıyla diğer ülkelerin resmî sağlık otoritelerince veya uluslararası kuruluşlarca yayımlanan kılavuzları kabul edebilir.

SEKİZİNCİ BLM **eşitli ve Son Hükümler**

Hüküm bulunmayan haller

MADDE 34 – (1) Bu Yonetmelikte hüküm bulunmayan hallerde; Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sozleşmesi, 13/1/1960 tarihli ve 4/12578 sayılı Bakanlar Kurulu kararıyla yürürlüğe konulan Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi, araştırmaya iştirak eden gonlllerin hakları ile ilgili olarak 1/8/1998 tarihli ve 23420 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Hasta Hakları Yonetmeliğinde belirtilen hükümler ile diğer ilgili mevzuat hükümleri uygulanır.

Yürürlükten kaldırılan yonetmelik

MADDE 35 – (1) 19/8/2011 tarihli ve 28030 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yonetmelik 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) (Değişik:RG-6/7/2022-31888)

(1) Bu Yönetmelik gereğince oluşturulan ve Kurum tarafından onaylanan mevcut etik kurullarda görev alan etik kurul üyelerinden Kurum tarafından düzenlenen veya onaylanan iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkında temel eğitimden temin edilmiş başarı belgesine sahip olmayıp, 1/6/2023 tarihine kadar belirtilen nitelikte eğitimi tamamlamayan etik kurul üyelerinin üyelikleri sona erer.

(2) (Mülga:RG-13/9/2015-29474)

Uygunluk belgelerinin güncellenmesi

GEÇİCİ MADDE 3- (Ek:RG-24/9/2022-31963)

(1) Bu maddenin yayımı tarihinden önce adına uygunluk belgesi düzenlenmiş olan Faz I ve biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik merkezleri, bu maddenin yayımı tarihinden itibaren on iki ay içerisinde izin belgelerini bu Yönetmeliğe uygun hale getirmek mecburiyetindedir.

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 Resmi 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.	13/9/2015	29474
3.	6/7/2022	31888
4.	24/9/2022	31963