

İYİ KLİNİK UYGULAMALARI KILAVUZU

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

Sayı: 51748

29 Aralık 1995

Konu: Klinik Araştırmalar

Teşhis, tedavi, profilaksi veya bir fizyolojik fonksiyonun değiştirilmesi için kullanılan ilaç, uzun süreli ve ayrıntılı bilimsel araştırmalarla geliştirilir. Klinik öncesi dönemde ve çeşitli klinik dönemler boyunca, ilacın etkili ve güvenli olup olmadığı incelenir. İlacın toplum sağlığı üzerindeki rolü nedeniyle bu araştırmaların, doğru sonuçların ortaya çıkmasını sağlayacak şekilde, uygun yerlerde yapılması, bilimsel kurallara uygun olarak tasarlanması, yürütülmesi, değerlendirilmesi ve yorumlanması hayati önem taşır. Ayrıca gerek klinik öncesi, gerekse klinik dönemlerde deney hayvanları ve insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uyulması da bir zorunluluktur. Nitekim, ilaç geliştirilmesi dönemlerinde uyulması gereken etik kurallar, günümüzde uluslararası standartlarla belirlenmiştir.

Türkiye Cumhuriyeti Anayasasının 17. maddesi, “Herkes, yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbi zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dışında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz; rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamaz.” hükmünü getirmiştir. **3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu’nun 3/k maddesi** ise, özel mevzuatına göre Sağlık Bakanlığından izin veya ruhsat alınmamış ilaç ve terkiplerin üretimi, ithali, satışı ile, **ruhsat veya izin alınmış dahi olsa, ilaç ve terkiplerin bilimsel araştırma amacıyla Sağlık Bakanlığı ve ilgili kişinin rızası olmadan insan üzerinde kullanımını yasaklamıştır.**

Bakanlığımız, adı geçen yasalar doğrultusunda konuyla ilgili uluslararası standartları ve kuralları yaşama geçirmek üzere, ilk aşama olarak, 29. 01. 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan “**İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik**” ve 27.05.1994 tarih ve 21942 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “**Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoşdeğerliliğin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik**” adlı iki yönetmelikle klinik araştırmaları düzenleyen esasları belirlemiştir.

Bu kez, insanlara ilaç uygulanarak yapılan araştırmalar hakkında, ana hatları söz konusu yönetmeliklerle belirlenen esasları ayrıntılı olarak açıklayan, bu tür araştırmalarda uyulması gereken kuralları ve izlenecek yolu belirleyen Kılavuzlar, “**İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu**” ve “**İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu**” adları ile hazırlanmış olup, ekte gönderilmektedir. Söz konusu araştırmaların, uluslararası bilimsel ve etik standartlarda yapılmasını sağlamak üzere, ilaç geliştirmenin herhangi bir döneminde yürütülen laboratuvar çalışmaları ve/veya klinik araştırmalar için aşağıdaki düzenlemeler getirilmiştir:

- A- İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzunun, ilaç geliştirmenin klinik öncesi dönemlerinde de uygulanması amaçlanmıştır. Klinik öncesi döneme ait çalışmalarda İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu’ na uyulması esastır.

B- Klinik araştırmalar;

a) İzin Zorunluluğu: Türkiye’de yapılacak “İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik” kapsamındaki klinik araştırmalar için ilgili mevzuata göre izin alınması zorunludur:

- 1- Klinik araştırmalar ancak, İyi Klinik Uygulamalarına ve İyi Laboratuvar Uygulamalarına uygun yerlerde yapılabilir.
- 2- Klinik araştırmalar, bu araştırmaların yapılacağı yerler, araştırıcı, destekleyici, Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu ve araştırma ile ilgili diğer birimler, uygunlukları yönünden, Bakanlıkça görevlendirilen yetkililerce denetlenir. Bu denetimler, gerekirse, araştırma başvurusunun değerlendirilmesi sırasında olabileceği gibi, ayrıca, Bakanlıkça gerek görülen herhangi bir zamanda da gerçekleştirilebilir. Denetlenen kişi ve kuruluşlar, Bakanlığa ve Bakanlıkça bu amaçla görevlendirilen kişilere istenen her türlü bilgi ve belgeyi vermek ve sağlamak zorundadırlar.
- 3- Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmalarının (BBÇ) yapılacağı yerler için bu genelge Ek’inde belirtilen belgelerle Bakanlığa başvurulur. Bakanlıkça yapılacak ön değerlendirmede yeterli bulunan başvuru yerlerinin denetimi yapılır, uygun olduğu belirlenen yerler için araştırma yeri izni verilir.
- 4- Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerliğin değerlendirilmesi ile ilgili çalışmaların yapılacağı yerler için öncelikle araştırma yeri izni alınır. Araştırma yeri izni için bugüne kadar yapılan başvuruların değerlendirilebilmesi için, bu başvuruların, bu genelge ve ekteki Kılavuzlar doğrultusunda yeniden gözden geçirilmesi, düzenlenmesi ve yenilenmesi gerekir.
- 5- Etik Kurul’a yapılacak BBÇ dışındaki klinik araştırma başvurularında, araştırmanın yapılacağı yerle ilgili temel bilgiler de (yapılacak araştırmaya göre, uygulama ve laboratuvar olanakları vb. gibi) protokole ek olarak bulunacaktır.
- 6- Destekleyici, araştırıcı, araştırma kurumu ve/veya araştırma birimi yönetimi ve yerel etik kurullar, Bakanlıktan izin alınmadan ve/veya ilgili mevzuat gerekleri yerine getirilmeden başlanan veya yürütölen araştırmalardan doğrudan sorumludurlar.
- 7- Yurtdışında yapılan ve Bakanlığımızca değerlendirilecek klinik araştırmaların da, İyi Laboratuvar Uygulamaları ve İyi Klinik Uygulamaları kurallarına uygun olması zorunludur.

b) Bakanlıkça izin verilen yerlerde yapılacak bütün klinik araştırmalar için ilgili mevzuatına göre ayrıca izin alınacaktır.

c) Yetersizlik Durumu:İnsanlarda ilaç kullanılarak yapılan araştırmalarda, ilgili mevzuata uyulmaması veya aykırı davranılması halinde, aşağıdaki yaptırımlar uygulanır:

- 1- Bakanlıktan izinsiz yerlerde yapılan araştırmalarla, ilgili mevzuata göre ilgili etik kurullardan onay alınmadan yürütölen araştırmaların saptanması halinde, araştırma derhal durdurulur; bütün ilgililer (araştırıcı, destekleyici, birim yönetimi vb. gibi) hakkında yasal işlem yapılır.
- 2- Araştırma yeri ve araştırma ile ilgili kayıtlarda yanlış veya sahte bilgi belirtildiğinin, denetim yapan kişilere veya Bakanlığa yanlış veya sahte bilgi verildiğinin saptanması halinde;
 - i- Araştırma sorumlusu ve diğer ilgililer hakkında yasal işlem yapılır.
 - ii- Araştırma derhal durdurulur, tamamlanmışsa, Bakanlıkça yapılacak işlemlerde değerlendirmeye alınmaz.

- iii- Bu araştırıcı/araştırıcıların yapmış ve yapmakla oldukları araştırmalar, Bakanlığımızca yapılacak değerlendirmelerde dikkate alınmaz ve daha önce değerlendirilmiş araştırmaları da yeniden incelemeye alınır.
- iv- Saptanan durum ve Bakanlıkça yapılan işlemler, araştırma kurumu yönetimine, ilgili etik kurullara, destekleyiciye, ilgili ölkelerin resmi ilaç otoritelerine ve gerek görölen diğer ilgililere bildirilir.

3- Araştırma sırasında ilgili mevzuata uyulmadığının veya bir yetersizliğin saptanması halinde;

- i- Uyumsuzluk ve/veya yetersizlik, gönüllülerin güvenliğini tehdit ediyorsa veya araştırmanın güvenilirliğini etkiliyorsa, araştırma derhal durdurulur. Durum, araştırma kurumu/araştırma birimi yönetimine, ilgili etik kurullara ve destekleyiciye bildirilir. Araştırmaya ancak, Bakanlıkça yapılacak denetim ve/veya inceleme sonucu uyumsuzlukların ve eksikliklerin giderildiğinin saptanarak izin verilmesinden sonra yeniden başlanabilir.
- ii- Uyumsuzluk ve/veya yetersizlik, gönüllülerin güvenliğini ve araştırmanın güvenilirliğini etkileyecek özellikte değilse, Bakanlıkça süre verilir. Bu süre sonunda sorunun giderilmemesi halinde, araştırma durdurulur ve ilgililer hakkında işlem yapılır.

d- Bakanlık, güncel bilimsel ve etik gelişmeler ve uluslararası yaklaşımlar doğrultusunda ve çeşitli açılardan özellik taşıyan ürünlerle yapılacak araştırmalar için ek düzenlemeler getirebilir.

e- Bu genelge ve eklerini, buldukları kurum içinde bütün ilgililere usulüne uygun şekilde belge karşılığında duyurmak, uygulamak ve uygulanmasını sağlamak, kurum yönetiminin sorumluluğundadır.

Bilginizi, gereğini ve toplum sağlığı ve etik açıdan büyük önem taşıyan konunun ve yukarıdaki hususların ve söz konusu Kılavuzların bütün ilgililere titizlikle duyurulmasını önemle rica ederim.

Ek: 1- Genelge eki

2- İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAKAN ADINA

Ecz. Ömer YILDIZ
Müsteşar v.

EK:

BBÇ YAPILACAK YERLER İÇİN İZİN BAşVURULARINDA BULUNMASI GEREKEN BELGELER

- 1- Araştırmanın yapılacağı yeri çevresi ile birlikte gösteren kroki (bütün çalışma alanları ayrıntılı olarak gösterilecektir)
- 2- Araştırmadaki sorumlu kişi ve kilit personelin özgeçmişleri, görev tanımları
- 3- Standart çalışma yöntemleri
- 4- Kalite güvencesi programı
- 5- Kullanılan alet ve cihazların listesi

İYİ KLİNİK UYGULAMALARI KILAVUZU

1995
ANKARA

SAĞLIK BAKANLIĞI
İLAÇ VE ECZACILIK GENEL MUDURLUĞU

İÇİNDEKİLER

1. [Amaç ve Kapsam](#)
 - 1.1. Amaç
 - 1.2. Kapsam
2. [Tanımlar](#)
3. [Temel İlkeler](#)
 - 3.1. Araştırmamn gerekçesi
 - 3.2. İKU'nun ilkeleri
4. [Gönüllülerin Korunması](#)
5. [Etik Kurullar](#)
 - 5.1. Amaç
 - 5.2. Sorumluluklar
 - 5.3. Çalışma Esasları ve İşleyiş
6. [Bilgilendirilmiş Gönüllü Oluru](#)
7. [Destekleyicinin Görev ve Sorumlulukları](#)
 - 7.1. Protokol ile İlgili Olanlar
 - 7.2. Araştırmanın Yürütülmesi ile İlgili Olanlar
 - 7.3. Araştırma İjrünü ile İlgili Olanlar
 - 7.4. Veriler ve Kayıtlarla İlgili Olanlar

- 7.5. Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu ile İlişkiler
- 7.6. Mali Sorumluluk
- 7.7. Çok Merkezli Araştırmalar ile İlgili Olanlar
- 7.8. Araştırmanın Durdurulması Durumundaki Sorumluluklar

8. [İzleyici](#)

- 8.1. Amaç
- 8.2. İzleyicinin Seçimi ve Özellikleri
- 8.3. İzleyicilerin Sorumlulukları
- 8.4. İzleme Yöntemleri ve Raporlama

9. [Araştırmacı](#)

- 9.1. Araştırmacının Genel Nitelikleri
- 9.2. Araştırmacının sorumlulukları
 - 9.2.1. Genel Sorumluluklar
 - 9.2.2. Gönüllülerle *İlgili* Olanlar
 - 9.2.3. Araştırma Ürünü ile İlgili Olanlar
 - 9.2.4. Kayıtlar ve Bildirim ile İlgili Olanlar
 - 9.2.5. Olgu Rapor Formu ile İlgili Olanlar

10. [İstatistiksel Analiz](#)

11. [Kalite Güvencesi](#)

- 11.1. Genel İlkeler

12. [Yoklama](#)

13. [Uyumsuzluk](#)

14. [Araştırmanın Finansmanı, Sigortalama ve Gönüllülere Karşı Mali Sorumluluklar](#)

- 14.1. Bütçe
- 14.2. Sigorta ve Mali Sorumluluklar

EK 1 [Destekleyici Tarafından Hazırlanacak Araştırmacı Broşüründe Bulunacak Belgeler](#)

EK 2 [Araştırmacı Broşürü Başlık Sayfası Örneği](#)

EK 3 [Klinik Araştırmanın Yürütülmesine İlişkin Temel Bilgiler Listesi](#)

[[Önceki Sayfa](#)] [[Sonraki Sayfa](#)] [[İlk Sayfa](#)] [[Dokümanlar Sayfası](#)]