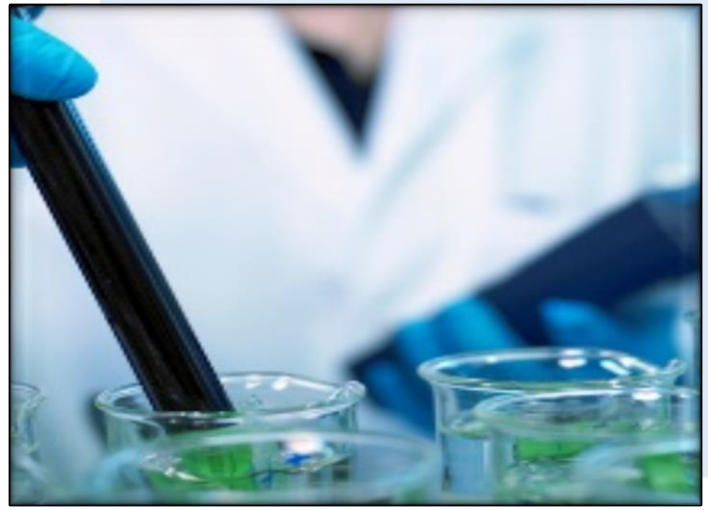
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE
TIBBİ CİHAZ KURUMU



Bir Tıbbi Cihaz Tasarladım
Klinik Araştırmasını Nasıl Yaparım?

Tıbbi Cihazlarda Güvenlilik ve Etkililik

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

Tıbbi Cihazlara CE İşareti İliştirilmesi Öncesi

Beşeri Tıbbi Ürünlerin Ruhsatlandırılması Öncesi

“Sağlık beyanı ile piyasaya arz edilecek her ürünün güvenliliği ve etkililiği, piyasaya arz öncesinde klinik verilerle gösterilmiş olmalıdır.”

Sadece iki ürün grubu sağlık beyanı ile piyasaya arz edilebilir.

Bu ürünler, Beşeri Tıbbi Ürünler (İlaçlar) ve Tıbbi Cihazlardır.

İlaçlar ve Tıbbi Cihazlar birbirlerinden etki mekanizmaları ile ayrılır.

Bir tıbbi cihaz tasarladıysanız aşağıdaki soruların cevabını kanıta dayalı veriler ile oluşturmanız gerekir.

1- Kullanımı güvenli mi?

2- Öngörülen performansı gösteriyor mu?

3-Klinik açıdan anlamlı seviyede etkili mi?

Tıbbi Cihaz Yönetmeliği

«**Madde 61 -** Cihazın normal kullanım koşulları altında, Ek I'de belirtilen ilgili **genel güvenlilik** ve **performans** gerekliliklerine uygunluğunun doğrulanması ile Ek I'in (1 ve 8'inde) atıfta bulunulan **istenmeyen yan etkilerin** ve **fayda/risk oranının** kabul edilebilirliğinin değerlendirilmesi, gerektiği hallerde Ek III'te atıfta bulunulan ilgili veriler de dâhil olmak üzere yeterli klinik kanıt sağlayan klinik verilere dayanır.»

Tıbbi Cihaz Yönetmelikleri gereği ürüne özgü yeterli klinik veri olmadan ürünün piyasaya arzı mümkün değildir.

Bakınız: https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/tibbicihaz/tibbi-cihaz-mevzuati

Tıbbi Cihaz Yönetmeliği
EK I-GENEL GÜVENLİLİK VE PERFORMANS GEREKLİLİKLERİ
EK III: PİYASAYA ARZ SONRASI GÖZETİME İLİŞKİN TEKNİK DOKÜMANTASYON

İMALATCI OLARAK GELİŞTİRDİĞİNİZ TIBBİ CİHAZ

- Kullanımı güvenli mi?
- Klinik açıdan etkili mi?
- Sağladığı fayda düşünüldüğünde taşıdığı risk kabul edilebilir düzeyde mi?

Bu soruların yanıtına klinik araştırma yaparak ulaşabilirsiniz…

Klinik veri nedir? Nasıl elde edilir?

Bir cihazın kullanımından elde edilen ve Tıbbi Cihaz Yönetmeliği uyarınca Klinik veri:

1. İlgili cihazın klinik araştırmasından veya araştırmalarından sağlanan güvenlilik ve performansa ilişkin bilgiler,
2. Söz konusu cihaza eş değerliliği gösterilebilen bir cihazla ilgili bilimsel literatürde raporlanan klinik araştırma(lar)dan ya da diğer çalışmalardan sağlanan güvenlilik ve performansa ilişkin bilgiler,
3. Söz konusu cihaza veya bu cihaza eş değerliliği gösterilebilen bir cihaza yönelik diğer klinik tecrübelere ilişkin hakemli bilimsel literatürde yayımlanmış raporlardan sağlanan güvenlilik ve performansa ilişkin bilgiler,
4. Piyasaya arz sonrası gözetimden, özellikle piyasaya arz sonrası klinik takipten gelen klinik açıdan ilgili bilgilerden sağlanan güvenlilik ve performansa ilişkin bilgiler.

Klinik araştırma nedir?

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

Bir cihazın güvenliliğini veya performansını değerlendirmek üzere yürütülen, bir veya daha fazla gönüllünün dâhil olduğu her türlü sistematik araştırmaya klinik araştırma adı verilir.

Klinik araştırmanın her adımı, kabul görmüş etik ilkelere uygun olarak yürütülür.

Tıbbi Cihazların Piyasaya Arz Aşamaları

1. Ürünün klinik öncesi hayvan deneyleri, in-vitro testler ile ürüne özgü performans testlerini ve analizleri yapılmalıdır. Testlerin yapılmasının uygun olmadığı durumların ise bilimsel açıdan gerekçelendirilmesi gerekir.
2. Klinik öncesi çalışmalarda başarılı sonuçların elde edilmesi durumunda klinik araştırma yapmak için çalışmalara başlanabilir.

Bu sayede, Araştırmacı Broşürü'nü hazırlamaya başladınız demektir.

Sonuç olarak; klinik öncesi çalışmalar ve testler ile ürüne özel yapılan klinik araştırmalardan ürünün Tıbbi Cihaz Yönetmeliği EK-I'deki genel güvenlilik ve performans gerekliliklerini karşıladığı gösterilir.

Klinik araştırma niçin yapılır?

Tıbbi cihazların güvenliliği, performansı ve fayda-riskleri ile ilgili imalatçının iddialarını teyit etmek veya çürütmek için klinik araştırma yapılır. Tıbbi cihazların klinik etkililiği ve güvenliliği kanıta dayalı verilerle gösterilmelidir.

İmalatçının beyan ettiği kullanım amacına uygun olarak kullanıldığında, cihazın amaçlanan kullanımı ile ilgili muhtemel fayda ve risklere ilişkin tüm değerlendirmelerin analizine **fayda-risk tespiti** adı verilir.

Klinik Araştırma Mevzuatı

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

Klinik araştırmalar yürürlükte olan ülke mevzuatı ve taraf olunan uluslararası hukuk kurallarına uygun olarak yapılır.

ANAYASA
KANUN
YÖNETMELİK
STANDART
REHBER

Anayasa'nın 17. maddesi

5013 sayılı Avrupa Konseyinin Biyoloji ve Tıbbın Uygulanmasına İlişkin İnsan Onuru ve Haklarının Korunmasına Dair Konvansiyon

3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Ek. 10. maddesi

5238 sayılı Türk Ceza Kanunun Madde 90. maddesi

Tıbbi Cihaz Yönetmeliği, Altıncı Kısım, Madde 62-80, EK-XV

Tıbbi Cihaz Klinik Araştırma Yönetmeliği

ISO 14155 İnsanlar için tıbbi cihazların klinik araştırması - İyi klinik uygulamaları

http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/index_en.htm

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu (2015)

Tıbbi cihaz klinik araştırma mevzuatı

Tıbbi Cihaz Yönetmeliği

Tıbbi cihaz klinik araştırmaları hakkında detaylı bilgilere bu yönetmelikler aracılığıyla erişebilirsiniz.

Tıbbi Cihaz Klinik Araştırma Yönetmeliği

Tıbbi Cihaz Yönetmeliği 2 Haziran 2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazetede yayımlanmıştır.

Tıbbi cihazların klinik değerlendirmesinde kullanılacak veriler tıbbi cihazların **güvenliliği ve performansının ölçülmesini amaçlayan** çalışmalardan elde edilmiş olmalıdır.

Bir hastalık veya tedavi prosedürüne özel olarak yapılan epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler tıbbi cihazın performans ve güvenliliği ile ilgili sonuçlar içermediği sürece klinik değerlendirmesinde kullanılamaz.

Klinik Çalışma Öncesi Aşamalar

Ürününüz Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin **Genel Güvenlik ve Performans Gerekliliklerini** Karşılıyor mu?

Ürününüze ilişkin klinik öncesi (**İn-vitro ve hayvan deneyleri)** çalışmalar yapıldı mı? Sonuçları değerlendirildi mi?

Ürün risk değerlendirme raporuna bağlı olarak klinik araştırmanın protokolü ve bu protokole uygun olarak araştırmaya özel diğer dokümanlar hazırlandı mı?

Klinik araştırma izin aşamalarına geçebilirsiniz !!!

Klinik araştırma nasıl başlatılır?

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

Araştırma ekibi

- Destekleyici /Sponsor
- Araştırmacı
- Yardımcı araştırmacı
- Klinik araştırma yapılacak merkez

1

Dokümantasyon

- Klinik araştırma planı
- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)
- Olgu Rapor Formu (ORF)
- Araştırmacı broşürü
- Araştırma Bütçesi
- Sigorta (gerekli ise)
- Ürüne ilişkin bilgi ve belgeler

2

Etik Kurul Onayı

- TİTCK onayı ile kurulan etik kurullardan birinden ONAY alınması gerekir.

3

TİTCK İzin Süreci

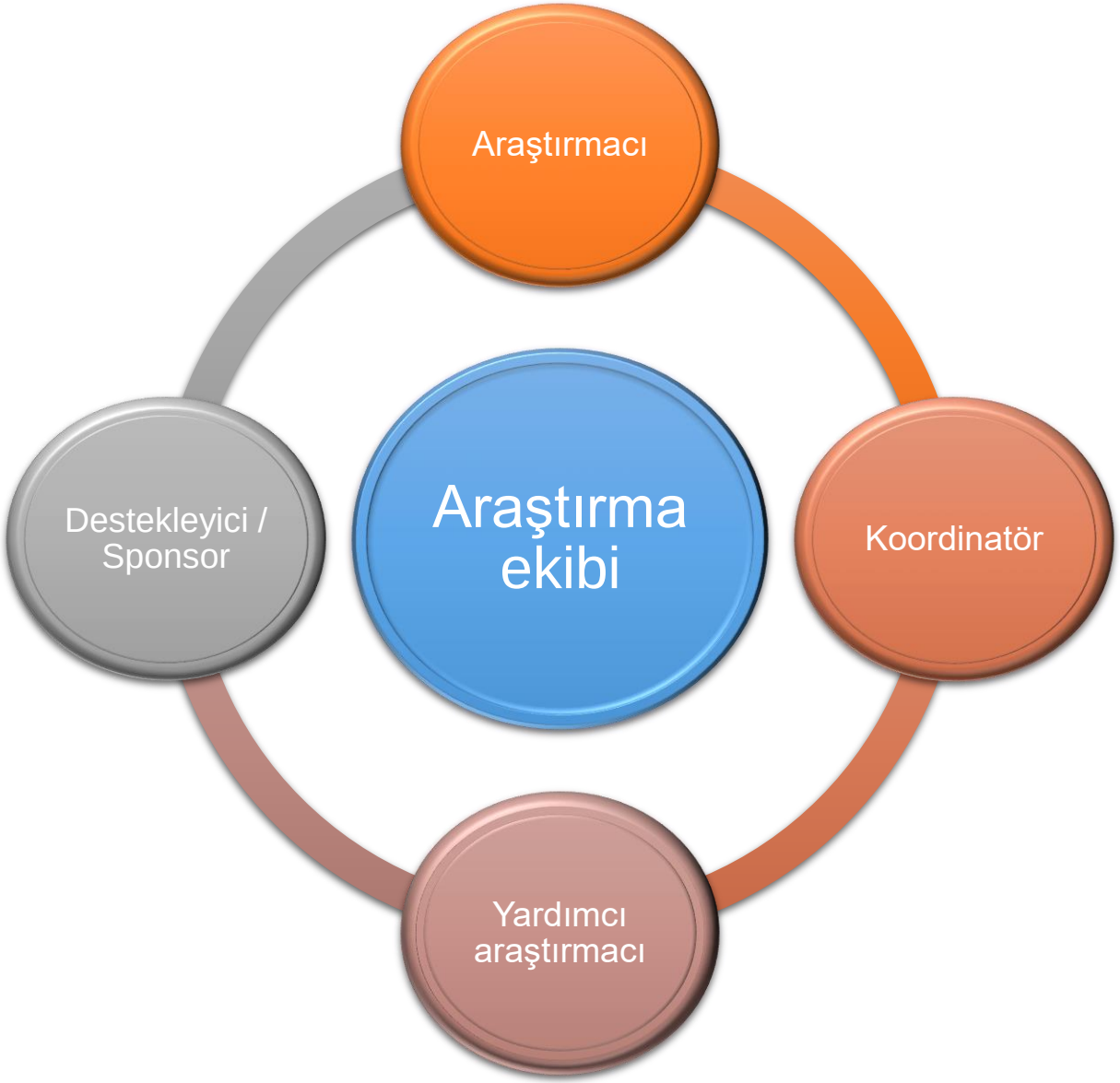
- Üst yazı ve Başvuru formu ile başvuru yapılır.
- Başvuru formuna 2. aşamada hazırlanmış Dokümantasyon ile 3. aşamadan alınmış olan Etik Kurul Onayı eklenir.

4

Klinik araştırma başlatılır.

Araştırma ekibinin oluşturulması

1



- Klinik araştırmada; araştırmacı ve destekleyici bulunması zorunludur.
- Destekleyicinin olmadığı akademik amaçlı klinik çalışmalarda araştırmacı aynı zamanda destekleyici olur.
- Koordinatör ve yardımcı araştırmacı klinik araştırma tasarımına göre gerekli olmayabilir.

Araştırma ekibinin oluşturulması

2

Destekleyici / Sponsor

Klinik araştırmanın başlatılmasından, yürütülmesinden veya finanse edilmesinden sorumlu olan kişi, kurum veya kuruluş klinik araştırmada destekleyici/ sponsor olarak tanımlanır.

Araştırmacı

Tıbbi cihaz klinik araştırmaları için, konusu ile ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olup araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimi **araştırmacı** olarak tanımlanır.

Yardımcı araştırmacı

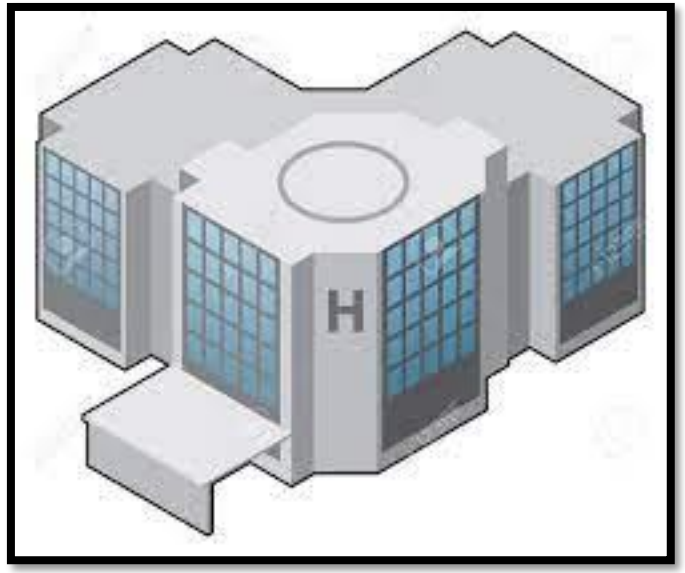
Araştırmacının gözetiminde klinik araştırmada yer alan kişiler **yardımcı araştırmacı** olarak ekipte yer alır.

Klinik araştırma nerelerde yapılır ?

1

Klinik araştırma,

- Üniversite sağlık uygulama ve araştırma merkezlerinde,
- Üniversitelere bağlı onaylanmış araştırma geliştirme merkezlerinde,
- Sağlık Bakanlığı eğitim ve araştırma hastanelerinde tercihen klinik araştırma yapmak üzere tasarlanmış yerlerde yapılabilir.



Ayrıca bu merkezlerin ve hastanelerin **koordinatörlüğünde veya idari sorumluluğunda olmak kaydı** ile tam teşekküllü diğer sağlık kurum ve kuruluşlarında da klinik araştırma yapılabilir.

Dokümantasyonun hazırlanması

2

Klinik araştırma başvuru dokümantasyonu

Araştırma Planı	• Klinik araştırmanın amacını, tasarımını, metodolojisini, uygulanacak istatistiksel yöntemleri ve araştırmaya ait düzenlemeleri detaylı olarak tanımlayan belgedir.
BGOF	• Araştırma hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgiler verilerek alınan rızayı yazılı şekilde ispatlayan belgedir.
ORF	• Araştırmadaki her bir gönüllüye ait verilerin ve diğer bilgilerin protokolde tanımlandığı şekilde kaydının yapılması için hazırlanan basılı, optik veya elektronik belgedir.
Araştırmacı broşürü	• Araştırılan ürünle veya uygulamayla ilgili klinik veya klinik olmayan verilere ait belgelerdir.
Araştırma bütçesi	• Araştırma planı kapsamında tüm muayene, tetkik, tahlil ve tedavi masraflarının yer aldığı belgedir.
Sigorta	• CE işareti taşımayan tıbbi cihazlar için gönüllülerin sigortalanması şarttır.
Ürüne ilişkin belgeler	• EC sertifikası, Ürün Takip Sistemi kaydı, Kullanım talimatı

Klinik Araştırma Planı

Klinik araştırmanın amacını, tasarımını, metodolojisini, uygulanacak istatistiksel yöntemleri ve araştırmaya ait düzenlemeleri detaylı olarak tanımlayan belgeye Klinik Araştırma Planı denir.

Klinik araştırma planı etik ilkelere uygun olarak hazırlanır.

Klinik araştırmanın bütünlüğü ve araştırmadan elde edilen verilerin inanılırlığı büyük ölçüde **araştırmanın tasarımına** bağlıdır.

Araştırtmanın tasarımı da Araştırma Planının **en temel bileşenidir.**

Klinik araştırma planı örneğine https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/tibbicihaz/tibbi-cihazda-klinik-arastirmalar internet sitesinden erişebilirsiniz.

Araştırmacı Broşürü

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

Araştırmacı broşürü; klinik araştırma başvuru anına kadar mevcut olan ürün ile ilgili klinik ve klinik dışı verileri içerir.

Araştırmacı broşürünün güncel bilimsel bilgiyle uyumlu olması gerekir.

- Gerekçesi ile birlikte cihazın risk sınıfı
- Etiket ve kullanım talimatı
- Hayvan deneyleri
- Klinik öncesi test ve deneylere dayalı klinik öncesi değerlendirme
- Cihaza muadil/benzer olan ürünlere ilişkin klinik veriler
- Fayda-risk analizinin yönetimine ilişkin bilgiler

Araştırmacı Broşürü örneğine https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/tibbicihaz/tibbi-cihazda-klinik-arastirmalar internet sitesinden erişebilirsiniz.

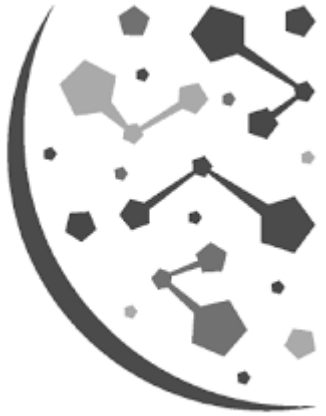
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

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

Klinik araştırma hakkında **ayrıntılı** ve **anlaşılır** bilgiler verilerek **alınan rızayı** yazılı şekilde ispatlayan belgedir.

Gönüllünün **tamamen serbest iradesi** ile araştırmaya dâhil edileceğine dair **herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmayan rızası alınır** ve bu durum bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile belgelenir.

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilerek hazırlanması gereken gönüllünün bilgilendirilmesine imkan sağlayan önemli bir belgedir. İlgili belge hazırlanırken Kişisel Verilerin Korunması ile ilgili yürürlükte olan mevzuat hükümlerine de dikkat edilmelidir (*Kişisel Verilerin Korunması Kanunu*).



Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu örneğine https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/tibbicihaz/tibbi-cihazda-klinik-arastirmalar internet sitesinden erişebilirsiniz.

Etik Kurul Onayının alınması

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

3

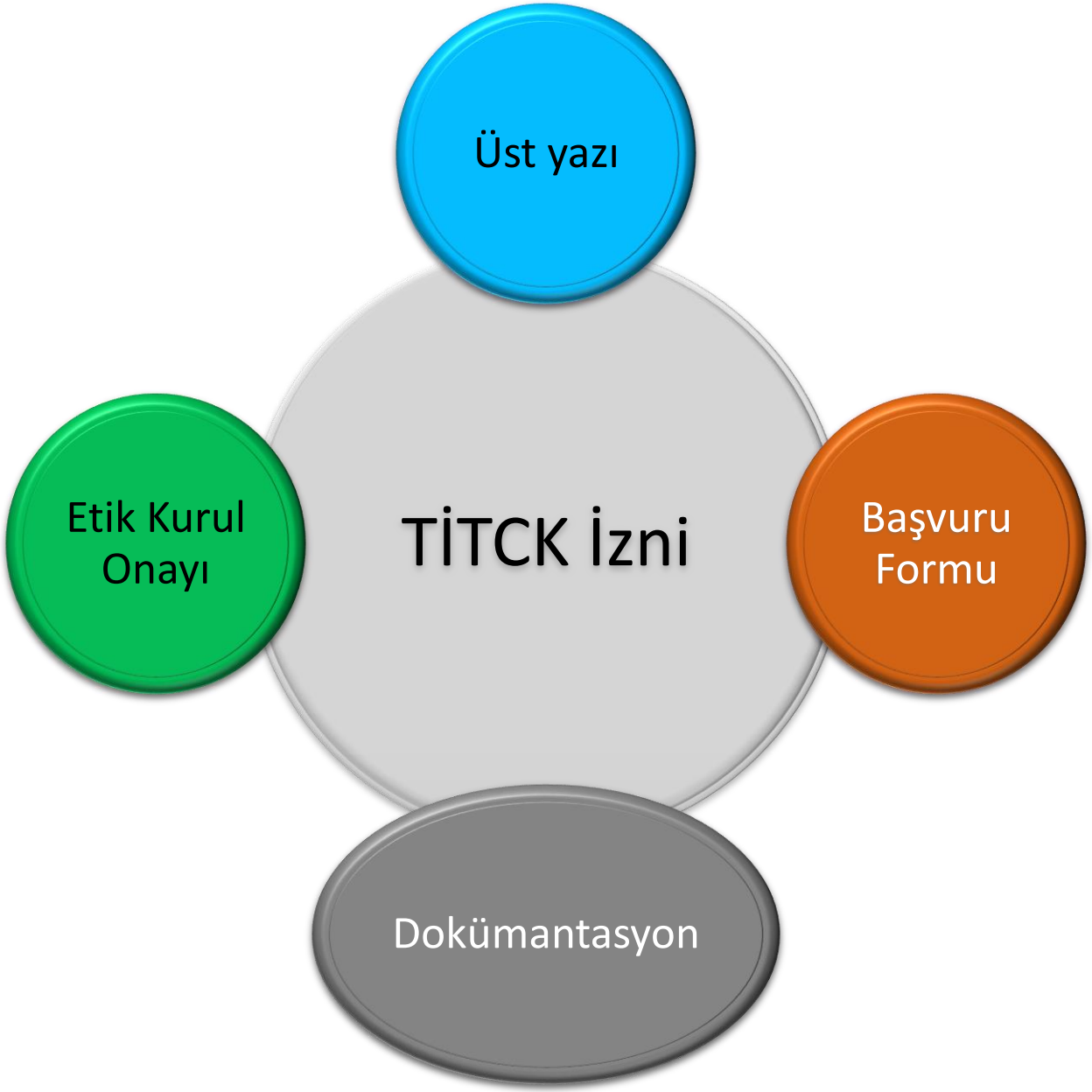
TİTCK internet sitesinde listelenen Etik Kurullardan birinden ONAY alınması gerekir.

Etik Kurul Onayı için **2. aşamadaki dokümantasyon** ile birlikte ilgili etik kurula başvuru yapılır.

Klinik Araştırmalar Etik kurul listesine erişim linki: https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/84

TİTCK'den İzin Alınması

4



Etik kurul onayı alınmış klinik araştırmaların başlatılabilmesi için;

- Üst yazı,
- Başvuru formu,
- Dokümantasyon (2. aşama) ve
- Etik Kurul Onay yazısı (3. aşama)

ile birlikte TİTCK'den izin alınması gerekir.

Klinik Araştırmanın İzlenmesi

İzin alınarak başlayan bir klinik araştırmada yapılan değişiklikler Etik Kurul Onayı ve TİTCK iznini gerektirir.

Araştırma sürecinde yapılan bildirimler;

- **Advers olayların bildirimi,**
- **Diğer bildirimler**

şeklinde üçe ayrılır.

Bakınız: Tibbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği, Altıncı Bölüm

Bu bildirimler ilgili mevzuata uygun olarak yapılmalıdır.

Advers olay

Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde, kullanıcıda veya diğer kişilerde görülen ve klinik araştırma amaçlı cihaz ile nedensellik ilişkisi olsun veya olmasın ortaya çıkan istenmeyen tüm tıbbi olaylar

İzin alınmış araştırma kapsamında kullanılacak CE işareti taşımayan tıbbi cihazın ithal izni için TİTCK'ye başvuru yapılır. İthal izni verilen araştırma ürünü gümrükten giriş yapabilir.

Klinik Araştırmanın Durdurulması ve Sonlandırılması

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

Devam eden bir klinik araştırma;

- Başvurusunda belirtilen süre sonunda,
- Mücbir sebep sunmak koşuluyla,
- Güvenlik gerekçesi nedeniyle,

sonlandırılabilir.

Sonlandırım bildirimi ilgili form ile Etik Kurul ve TİTCK'ye yapılır. Sonuç raporu 1 yıl içinde iletilir.

İzin verilirken mevcut şartlardan birinin **ortadan kalktığı** tespit edilen klinik araştırmalar derhal durdurulur. Bu şartların belirlenen süre içerisinde yerine getirilmemesi veya yerine getirilmesinin mümkün olmadığının anlaşılması ya da bu süre zarfında **gönüllü sağlığının tehlikeye girmesi** hâllerinde araştırma doğrudan sonlandırılır.

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

Detaylı bilgiye https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/tibbicihaz/tibbi-cihazda-klinik-arastirmalar internet adresi üzerinden ulaşabilirsiniz.

Tıbbi Cihaz Onaylanmış Kuruluş ve Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı
Adres: Söğütözü Mahallesi 2176. Sokak No:5 P.K. 06520 Çankaya/Ankara
+90 (312) 218 39 55
md.ci@titck.gov.tr