



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

BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER İÇİN
BİLİMSEL TAVSİYE KILAVUZU
İRD-KLVZ-21

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi

14/09/2023

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar

Amaç

MADDE 1- (1) Bu kılavuzun amacı, ruhsat başvurusu planlanan, ruhsat sürecindeki veya ruhsatlı beşeri tıbbi ürünler hakkında Kurum tarafından bilimsel tavsiye verilmesiyle ilgili genel bilgiler hakkında yapılacak iş ve işlemlerin usul ve esaslarını belirlemektir.

(2) Bilimsel tavsiyenin amacı, hedeflenen hasta popülasyonunu, mevcut tedavi yöntemlerini ve ürünün özelliklerini göz önüne alarak beşeri tıbbi ürünlerin geliştirilmesine yardımcı olmaktır.

(3) Bilimsel tavsiye, başvuru sahibinin uygun çalışmaları ve testleri yapmalarını sağlamaya yardımcı olur, böylece ruhsat başvurusunun ve ruhsatlı ürünlere ilişkin başvuruların değerlendirilmesi sırasında hızlı ve olumlu bir sonuç olasılığı artar.

Kapsam

MADDE 2- (1) Başvuru sahibinin Kuruma soracağı sorular ürün geliştirme çalışmaları veya ruhsat başvurusu hangi aşamada olursa olsun bilimsel konularla ilgili olmalıdır. Bilimsel tavsiye aşağıdaki konularla ilgili olabilir:

a) Kalite (Beşeri tıbbi ürünün herhangi bir kalite/üretim özelliği, örn. karakterizasyon, spesifikasyon, tasarımla kalite, karşılaştırılabilirlik vb.),

b) Klinik dışı çalışmalar (Toksikolojik testler, farmakolojik testler ve hayvan modeli seçimi vb.)

c) Klinik çalışmalar (Hedef popülasyon, doz rejimi, güvenlilik izleme planları, insanda ilk deney, biyoeşdeğerlik çalışmaları, biyomuafiyet çalışmaları, doz bulma, pediatrik ve geriatric gelişim, pivot deneyler, onay sonrası deneyler, sonlanım noktaları, çalışma süresi, referans ürün seçimi, yani ürünün etkililiğini ve güvenliğini tespit etmek için ruhsatlandırma faaliyetleri öncesi veya sonrası klinik çalışmalar gibi herhangi bir klinik çalışma tasarımı)

ç) Herhangi bir metodolojik sorun veya farklı tasarımlar (İstatistiksel analiz planı, tip I hata kontrolü, adaptif tasarımlar, Bayesian yaklaşımı, ekstrapolasyon stratejisi, modelleme ve simülasyon vb.)

d) Genel geliştirme stratejisi (Ruhsat başvurusunu desteklemek için geliştirme stratejisi, pediatrik popülasyon hariç, koşullu ve istisnai ruhsat için geliştirme programının kabul edilebilirliği, klinik öncesi/klinik araştırmaların literatür veya gerçek yaşam verileriyle desteklenmesi, referans bir tıbbi ürüne, güvenlilik veri tabanına, risk yönetim planına dayanan uygulamaları desteklemek için köprüleme stratejisi vb.)

(2) Bilimsel tavsiye, özellikle ulusal/uluslararası kılavuzlarda veya farmakope monograflarında ilgili detayların yer almadığı veya yetersiz olduğu durumlarda veya başvuru sahibinin ürünün gelişim planında mevcut kılavuzlarda yer alan hususları farklı bir şekilde uygulanmasını talep ettiği durumlarda fayda sağlar.

(3) Bilimsel tavsiye kapsamında başvuru öncesi ruhsat dosyasının bilimsel olarak uygunluğu veya eksik bilimsel bölümleri tartışılabilir.

(4) Ruhsatlandırma sonrasındaki bilimsel tavsiye talepleri genel olarak aşağıdaki durumlarla ilgilidir:

a) Yeni bir formülasyon, farmasötik şekil veya uygulama yolu

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	2/11

- b) Endikasyon genişletilmesi
- c) Yeni bir üretim süreci veya üretim süreci/kalite değişiklikleri

(5) Kuruma yapılan bilimsel tavsiye başvuruları, başvuru doküman tipine uygun olarak ESY sistemi üzerinde yer alan kalite, klinik, biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik ve biyobenzer başlıkları altında ayrı ayrı yapılmalıdır.

(6) Aşağıdaki hususlar bilimsel tavsiye prosedürü kapsamı dışındadır:

- a) İdari konular (Örn. ruhsat başvurusu dosyasının formatı, tamamen yasal gereklilikler).
- b) Devam eden klinik çalışmaların tasarımına ilişkin sorular, yalnızca çalışma tasarımı değişikliklerinin hala mümkün olduğu ve önerilen olası değişikliklerin çalışmanın bütünlüğünü etkilemeyeceği varsayımı altında sorulmalıdır. Bu tür sorular usulüne uygun olarak gerekçelendirilmeli ve herhangi bir olası protokol değişikliğinin çalışma bütünlüğü üzerindeki etkisi dikkate alınmalıdır. Artık değiştirilemeyen çalışma tasarım öğelerinin kabul edilebilirliği, ruhsat başvurusu sırasında bir değerlendirme konusudur.

Dayanak

MADDE 3- (1) Bu kılavuz 11/12/2021 tarih ve 31686 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğinin 6 ncı maddesinin ikinci fıkrası esas alınarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

MADDE 4- (1) Bu kılavuzda geçen;

- a) Beşeri tıbbi ürün:
 - 1) İnsanlardaki hastalığı tedavi edici veya önleyici özelliklere sahip olarak sunulan veya,
 - 2) Farmakolojik, immünolojik veya metabolik etki göstererek fizyolojik fonksiyonları düzeltmek, iyileştirmek, değiştirmek veya tıbbi teşhis amacıyla insanlarda kullanılan veya insana uygulanan, madde veya maddeler kombinasyonunu,
- b) Bilimsel tavsiye: Bir beşeri tıbbi ürünün geliştirilmesinden (ruhsat başvurusu sunulmadan önce) ruhsat sonrası durumlar dâhil olmak üzere her aşamada isteğe bağlı olarak talep edilebilen, Kurumun beşeri tıbbi ürünün etkililik, güvenlilik ve kalitesini desteklemek için uygun testler ve çalışmalar hakkında başvuru sahibine tavsiyelerde bulunulmasını,
- c) Farmakope: Türk Farmakopesi (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu), Avrupa Farmakopesi, Amerikan Farmakopesi, İngiliz Farmakopesi ve Japon Farmakopesini; bu farmakopelerin uygulanabilir olmadığı durumlarda ise Kurum tarafından uygun bulunan farmakopeyi,
- ç) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,
- d) Yönetmelik: Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğini ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Genel Hükümler, Başvuru, Değerlendirme ve Toplantı

Genel Hükümler

MADDE 5- (1) Bilimsel tavsiye Kurumun bir beşeri tıbbi ürünün etkililik, güvenlilik ve kalitesini desteklemek için uygun testler ve çalışmalar hakkında başvuru sahibine tavsiyelerde bulunmasıdır. Hastaların yararına olacak yüksek kaliteli, etkili ve kabul edilebilir düzeyde güvenli ilaçların geliştirilmesi ve piyasada bulunabilirliğini kolaylaştırmak için tasarlanmıştır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	3/11

(2) Bilimsel tavsiye, bir başvuru sahibinin ürününün geliştirilmesi sırasındaki sorumluluğunun azaltılması veya ruhsat başvurusu sırasında sunulacak verilerin ön değerlendirmesi olmayıp, başvuru sahiplerinin farklı geliştirme projelerinin Kuruma sunulması ve bu kapsamda tavsiye alınması amacıyla geliştirilmiş bir uygulamadır.

(3) Tavsiyeler, başvuru sahibinin sağladığı dokümantasyona dayanarak güncel bilimsel bilgiler ışığında verilir. Ancak koşullar değişebilir ve tavsiye edilenlere alternatif bir yaklaşım uygun hale gelebilir. Bu nedenle Kurumdan alınan bilimsel tavsiyeler, ilgili ürünün gelecekteki herhangi bir başvurusu ile ilgili olarak Kurumu veya başvuru sahibini yasal olarak bağlayıcı nitelikte değildir.

(4) Bilimsel tavsiye talebi isteğe bağlıdır. Kurum da talebi kabul etme veya reddetme hakkına sahiptir.

Başvuru

MADDE 6- (1) Bilimsel tavsiye, bir ürünün geliştirilmesinden (ruhsat başvurusu sunulmadan önce) ruhsat sonrası durumlar dâhil olmak üzere her aşamada talep edilebilir.

(2) Bilimsel tavsiye almak isteyen başvuru sahiplerinin Kuruma resmi yazı ile başvuruda bulunmaları gerekmektedir.

(3) Başvuru aşağıdaki belgeleri içermelidir:

a) Üst yazı: Ürünün tanımının yanı sıra başvuru sahibinin adı ve adresi dâhil, talep edilen tavsiye prosedürüne ilişkin temel bilgileri özetlemelidir. Üst yazının ekinde başvuru formu ile birlikte sunulacak ek belgelerin listesi de bulunmalıdır.

b) Başvuru formu: Geçerli bir bilimsel tavsiye talebi başvurusu için gerekli tüm bilgilerin verilmesini sağlamak için gereklidir. Başvuru formu içinde Kuruma sorulmak istenen soruların bir listesi olmalı ve her bir soru gerekçeleri ile birlikte sorulmalıdır.

c) Ek belgeler: Bilimsel tavsiye talebi için sunulacak belgelerin Kurumun incelemesi için gerekli temel bilgileri sağlayacak şekilde kapsamlı olması gerekmektedir. Belgeler bilgiye ulaşmayı kolaylaştırmak ve belirli sorulara odaklanan tartışmaları desteklemek amacıyla kısa ve anlaşılır bir şekilde sunulmalıdır. Belgeler PDF dosyası olarak elektronik ortamda sunulmalıdır.

ç) Katılımcı listesi: Başvuru sahibinin bilimsel tavsiye başvurusuna ilişkin toplantı talebi olması ve Kurum tarafından bu talebin uygun bulunduğu durumlarda toplantıya katılacak olan kişilerin ve çalıştıkları pozisyonların belirtildiği liste Kuruma sunulmalıdır. Planlama aşamasında başvuru sahibinin katılımcı listesinde değişiklik yapması halinde, bu durum bir önceki başvuruya ilgi tutularak Kuruma resmi yazı ile bildirilmelidir. Bu değişiklik planlanan toplantı tarihinden en az 7 gün önce bildirilmelidir.

Bilimsel Tavsiye Başvurusunun Değerlendirilmesi

MADDE 7- (1) Başvuru, gerekli belgeler ve yeterli destekleyici veri ile birlikte Kuruma sunulduktan sonra belgelerin yeterliliği; ulusal ve uluslararası mevzuat, önceki bilimsel tavsiyeler ve literatürün gözden geçirilmesini de içerecek şekilde incelenir. Bu doğrultuda başvurunun Kurum tarafından ilgili uzmanlık alanı ve tecrübeye sahip üyelerce değerlendirilmesi sağlanır. Bu aşamadan sonra Kurum tarafından yapılan idari

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	4/11

değerlendirmeye 30 gün içinde başvuru sahibine varsa tespit edilen idari eksiklikler veya talebin kabul edilip edilmediği resmi yazı ile bildirilir. Eksiklik talep edilmesi durumunda başvuru sahibi 30 gün içinde eksiklikleri tamamlaması gerekir. Talep edilen eksikliklerin Kuruma sunulmaması durumunda başvuru reddedilir.

(2) Eksiksiz olarak yapılan başvuru Kurum tarafından değerlendirmeye alınarak 90 gün içinde cevaplanır. Sonuç başvuru sahibine resmi yazı ile bildirilir. Kuruma yapılan başvurunun değerlendirilmesi sürecinde başvuru sahibine en fazla iki yazılı ve bir sözlü cevap hakkı tanınır. Bu değerlendirme sırasında gerekli görülmesi halinde veya başvuru sahibinin talebi olması ve Kurum tarafından bu talebin uygun bulunması durumunda yüz yüze veya çevrim içi bilimsel tavsiye toplantısı da düzenlenebilir.

(3) Kurum tarafından talep edilen bilgi ve belgelerin en geç 90 gün içinde Kuruma sunulması gerekir. Bu süre içerisinde cevap verilmemesi durumunda başvuru reddedilir.

(4) Bilimsel tavsiye toplantısına Kurum tarafından belirlenen personel, ilgili üyeler ve başvuru sahibi tarafından belirlenen temsilciler katılır.

(5) Kurum talep edilen bilimsel tavsiye toplantısına ihtiyaç olmadığına kanaat getirmesi durumunda bunun yerine yazılı tavsiye verebilir.

(6) Belgelerin zamanında sunulmaması ya da belgelerin ve gerekçelerin bilimsel tavsiye prosedürü için yetersiz olduğunun kararlaştırılması durumunda, tavsiye talebi reddedilebilir.

(7) Nihai kararın bildirilmesi sonrasında, başvuru sahibi tarafından güncel bilimsel veriler yönüyle yeni bir tavsiye talebi ihtiyacı söz konusu olduğunda bu kılavuza göre yeniden başvuru yapılır.

Bilimsel Tavsiye Toplantısının Planlanması ve Yürütülmesi

MADDE 8- (1) Kurum tarafından değerlendirme sırasında gerekli görülmesi halinde başvuru sahibine bildirildikten sonra 90 gün içinde yüz yüze veya çevrim içi bilimsel tavsiye toplantısı gerçekleştirilir.

(2) Başvuru sahibi tarafından bilimsel tavsiye toplantısı (yüz yüze veya çevrim içi) talep edildiği ve Kurum tarafından bu talebin uygun bulunması durumunda, gerekli belgeler ve yeterli destekleyici veriler ile talep edilen toplantı tarihinden en az 30 gün önce başvuru yapılmalıdır.

(3) Toplantıya, başvuru sahibi tarafından katılımcı listesinde belirtilen katılımcılar ve Kurumun o konu için belirlediği personel ve ilgili üyeler katılır. Katılımcıların tanıtılmasını takiben, başvuru sahibi konu ve problemin altını çizecek şekilde kısa bir sunum yapmalıdır. Soru listesi tercihen sunum sonrasında, gerekli görülmesi halinde sunum sırasında da görüşülür.

(4) Bilimsel tavsiye toplantısı sonunda özet tutanak hazırlanır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	5/11

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Çeşitli ve Son Hükümler

Ücretler

MADDE 9- (1) Kurum tarafından idari incelemesi uygun olduğu bildirilen başvurular için Kurumca yayımlanan fiyat tarifesinde yer alan ilgili ücretin ödenmesi gerekmektedir.

Gizlilik

MADDE 10- (1) Bir beşeri tıbbi ürün için Kurum tarafından verilen bilimsel tavsiye gizli kabul edilir ve bir ruhsat başvurusundan önce, başvurunun değerlendirilmesi sırasında veya ruhsat düzenlenmesinden sonra halkla veya diğer başvuru sahipleriyle paylaşılmaz.

Hüküm Bulunmayan Haller

MADDE 11- Bu kılavuzda belirtilmeyen hususlar için ilgili mevzuat hükümleri geçerlidir.

Yürürlük

MADDE 12- (1) Bu kılavuz yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 13- (1) Bu kılavuz hükümlerini Kurum Başkanı yürütür.

EK

- 1- Beşeri Tıbbi Ürünler İçin Bilimsel Tavsiye Başvuru Formu
- 2- Beşeri Tıbbi Ürünler İçin Bilimsel Tavsiye Toplantısı Katılımcı Listesi

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	6/11

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU
BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER İÇİN BİLİMSEL TAVSİYE BAŞVURU FORMU

A. BAŞVURU SAHİBİ

Firma
İletişimden Yetkili Kişinin Adı Soyadı
Görevi
Adres
Telefon
E-Posta

Hukuki Temsilci (varsa)

Firması
Adı Soyadı
Görevi
Adres
Telefon
E-posta

B. PROSEDÜR TÜRÜ**Seçilen prosedür**

- Yazılı
 Toplantı (yüzyüze veya çevrimiçi)

Tercih edilen toplantı tarihleri (lütfen en az üç tarih giriniz)

**Aynı ürün ve konu için başka sağlık otoritelerine bilimsel tavsiye başvurusu yapıldı mı?
(kabul edilmiş/reddedilmiş veya talep edilmiş)**

- Hayır
 Evet, EMA Bilimsel Tavsiye Prosedürü*
Prosedür No
Tarih
 Evet, FDA Bilimsel Tavsiye Prosedürü*
Prosedür No
Tarih
 Evet, Ulusal Bilimsel Tavsiye Prosedürü*
Ülke
Tarih

*Bu toplantı tutanaklarının Kuruma sunulması gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	7/11

Aynı ürün ve konu için başka sağlık otoritelerine bilimsel tavsiye başvurusu yapılması planlanıyor mu?

- Hayır
 Karar verilecek
 Evet
Ülke

C. ÜRÜN

C1. ÜRÜN TÜRÜ

- Referans tıbbi ürün
 Eşdeğer tıbbi ürün
 İmmünolojik beşeri tıbbi ürün
 Kan ürünü
 Biyobenzer tıbbi ürün
 Referans tıbbi ürün ile mukayese edildiğinde farklılığı olan ürünler (farklı farmasötik form, farklı terapötik endikasyon gibi)
 Diğer (bitkisel tıbbi ürün, radyofarmasötik ürün, sabit kombinasyon ürünleri gibi)

C2. ÜRÜN HAKKINDA BİLGİLER

Etkin madde adı (tercihen INN)

Bitmiş ürün adı (mevcutsa)

Farmasötik şekil

Uygulama yolu

(Planlanan) Terapötik endikasyon

ATC-Kodu

Ürünün Türkiye’de ruhsat durumu

- Ruhsatlı değil
 Ruhsatlı

Ürünün adı

Varsa ruhsat numarası

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	8/11

Ürünün dünyadaki ruhsat durumu

- Aynı ürün için ruhsat verilmiş olan başka ülke(ler) var mıdır?
- Aynı ürün için ruhsatlandırmanın yetkili makamlar tarafından reddedildiği/ askıya alındığı/ iptal edildiği başka ülke(ler) var mıdır?
- Aynı ürün için yapılmış olan beklemedeki bir başvurunun bulunduğu başka ülke(ler) var mıdır?

Bu tavsiye prosedürü için ilgili olduğu değerlendirilen, diğer ülkelerde ruhsat durumuna ait detaylar bu başvuru formuna bir ek olarak sunulmalıdır.

D. BİLİMSEL TAVSİYENİN KAPSAMI

- Kalite
- Klinik
- Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik
- Biyobenzer
- Diğer (lütfen belirtiniz)

Klinik Araştırmalar hakkında bilgi

Bilimsel tavsiye talebi yapılan ürün ile ilgili klinik çalışmalar (devam eden veya başvuru) var mıdır?

- Hayır
- Evet

Talep için gerekçe**E. BEYAN**

- Bu başvuru formundaki bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

İmzacı

Tarih

Unvanı

Adı/Soyadı

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	9/11

F. SORU LİSTESİ

Tarih

1

2

3

4

5

6

7

Not: Her soru için gerekçe belirtilmesi ve ek dokümanların soru listesindeki sıraya göre düzenlenmesi gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRİD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	10/11

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU
BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER İÇİN BİLİMSEL TAVSİYE TOPLANTISI KATILIMCI LİSTESİ

Etkin madde adı (Tercihen INN)	
ve/veya	
Bitmiş ürün adı (Mevcutsa)	
Başvuru sahibi	
Talep tarihi	

KATILIMCI LİSTESİ			
Tarih			
	İsim	Pozisyon	Firma
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-21	14/09/2023	--	00	11/11

