

TEBLİĞ

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan:
İNSAN DOKU VE HÜCRE ÜRÜNLERİNİN RUHSATLANDIRILMASI VE BU
ÜRÜNLERİN ÜRETİM, İTHALAT, İHRACAT, DEPOLAMA VE DAĞITIM
FAALİYETLERİNİ YÜRÜTEN MERKEZLER HAKKINDA TEBLİĞ
BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar

Amaç

MADDE 1 – (1) Bu Tebliğin amacı; insan doku ve hücrelerinin üretimi, ithalat-ihracat ve depolama-dağıtım ile ilgili faaliyet yapan kuruluşların faaliyetleri ile insan doku ve hücre ürünlerinin ruhsatlandırılmasına ilişkin usul ve esasları düzenlemektir.

Kapsam

MADDE 2 – (1) Bu Tebliğ; 1 inci madde kapsamında faaliyet yürüten, üniversite ve eğitim-araştırma hastaneleri dahil olmak üzere, kamu ve özel tüm kurum ve kuruluşlar ile gerçek ve tüzel kişiler tarafından açılan ve açılacak olan genel, bölgesel ya da yerel faaliyetleri yürüten merkezleri ve insan doku ve hücrelerinin ruhsatlandırılmasını kapsar.

(2) Bilimsel amaçlı insan kaynaklı doku ve hücre alımı ve bunlarla ilgili çalışmalar ile kişinin kendisinden alınıp kendisine uygulama yapıldığı ve dokunun herhangi bir işlemde geçmediği otolog uygulamalar dışında kalan tüm doku ve hücre alımları ve uygulanabilirliği bu Tebliğ kapsamındadır.

(3) Bu Tebliğ; kornea veya nakil amaçlı insan gözü kaynaklı dokuların üretim, ithalat-ihracat veya depolama-dağıtım faaliyetleri ile bu faaliyetleri yürüten merkezleri kapsamaz.

Dayanak

MADDE 3 – (1) Bu Tebliğ; 11/10/2011 tarihli ve 663 sayılı Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 27 nci ve 40 ncı maddesi ile 27/10/2010 tarihli ve 27742 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan İnsan Doku ve Hücreleri ile Bunlarla İlgili Merkezlerin Kalite ve Güvenliği Hakkında Yönetmelik hükümlerine dayanılarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

MADDE 4 – (1) Bu Tebliğde geçen;

- a) Avital: İçerisinde yaşayan hücre ve yaşayan hücre bileşenleri bulundurmeyen doku ve doku ürünleri,
- b) Bitmiş ürün: Üretim faaliyetleri yürüten doku veya hücre merkezi tarafından kullanıma hazır hâle getirilmiş insan kaynaklı doku veya hücre kaynaklı ürünü,
- c) Biyovijilans: Advers etki ve olaylar ile birlikte doku ve hücre kaynaklı ürünlere bağlı diğer muhtemel sorunların saptanması, değerlendirilmesi, tanımlanması ve önlenmesi ile ilgili bilimsel çalışmaları,
- ç) Ciddi istenmeyen (advers) etki: Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (ç) bendinde tanımlı ciddi istenmeyen (advers) etkiyi,
- d) Ciddi istenmeyen (advers) olay: Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (d) bendinde tanımlı ciddi istenmeyen (advers) olayı,
- e) Donör: Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (aa) bendinde tanımlı vericiyi,
- f) Geçiş ürünü: Hammaddenin son ürün hâline gelmesi esnasında ara işlem basamaklarında oluşan ara ürünü,
- g) Hammadde: Tesise, işlenmek, saklanmak ve dağıtılmak üzere gelen doku ve hücreleri,
- ğ) Karantina: Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (o) bendinde tanımlı karantinayı,
- h) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,
- ı) Merkez: İnsan doku ve hücrelerinin üretim veya bankacılığının yapıldığı, bu Tebliğ kapsamında faaliyet izni verilecek olan üretim, ithalat-ihracat ve depolama-dağıtım merkezlerini,- i) Orijinal ürün üretimi (OEM): Üreticinin, diğer üretici merkezle yaptığı anlaşma sonucu üretilen bitmiş ürünü kendi ticari adı ile kullanıma sunması ya da bir üretici merkezin diğer bir üretici merkeze hammadde vererek hammaddenin tedarik edildiği üreticiye ait SUY dosyası ile kendi markası ile üretim yaptırmasını,
- j) Otolog: Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (ş) bendinde tanımlanan otolog kullanımı,
- k) SUY: Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (u) bendinde tanımlanan standart uygulama yöntemini,
- l) Tedarik kuruluşu: Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (v) bendinde tanımlanan tedarik kuruluşunu,
- m) Uygulama merkezi: Doku ve hücre kaynaklı bitmiş ürünlerin son kullanıcıya uygulanacağı sağlık kuruluşları ile uygulama yapma konusunda Bakanlık tarafından izinli laboratuvar, klinik, uygulama merkezi gibi her türlü özel merkezi,

- n) Validasyon: Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (z) bendinde tanımlanan validasyonu,
o) Vital: Canlı hücrelerden oluşan ya da içerisinde yaşayan hücre ve hücre bileşenleri bulunduran hücre, doku ve bunlardan elde edilen ürünleri,
ö) Yönetmelik: 27/10/2010 tarihli ve 27742 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan İnsan Doku ve Hücreleri ile Bunlarla İlgili Merkezlerin Kalite ve Güvenliği Hakkında Yönetmeliği,
ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Merkezlerin Kurulması, Faaliyet İzni Başvurusu, Başvuruda İstenen Bilgi ve Belgeler ve Faaliyet İzni Verilmesi

Merkezlerin kurulması

MADDE 5 – (1) İnsan doku ve hücrelerinin üretim, ithalat-ihracat ve depolama-dağıtımına ilişkin faaliyetler, faaliyet izni almış merkezler tarafından yürütülür.

(2) Merkezler; üniversite ve eğitim-araştırma hastaneleri, kamu kurum ve kuruluşları ile gerçek kişiler ve özel hukuk tüzel kişileri tarafından bir binanın tamamında veya bu binanın bu iş için ayrılmış bölümlerinde müstakil olarak kurulur.

Faaliyet izni başvurusu

MADDE 6 – (1) Faaliyet izni almak isteyen gerçek veya tüzel kişiler, merkez sorumlusu aracılığı ile 7 nci maddede belirtilen bilgi ve belgelerle birlikte Kuruma başvuruda bulunur.

(2) Üretim, ithalat-ihracat veya depolama-dağıtım faaliyetlerinde bulunan merkezlerin her türlü faaliyetleri Kurumca izin verilen tesislerde gerçekleştirilir.

(3) Üretim veya ithalat-ihracat faaliyetlerinde bulunan merkezler depolama şartlarını yerine getirmek kaydıyla ilave bir başvuru olmaksızın depolama hakkına sahiptirler. Ancak dağıtım yapmaları durumunda yapmakta oldukları faaliyetlerin izin belgelerinin yanı sıra dağıtımına ilişkin bu Tebliğde belirtilen faaliyet izin belgesine de sahip olmaları zorunludur.

Faaliyet izni başvurusunda istenen bilgi ve belgeler

MADDE 7 – (1) Üretim faaliyetinde bulunacak merkezler; faaliyet izni belgesini almak için yurt dışından temin edilecek belgelerin aslının sunulmaması durumunda apostilli suretinin sunulması, ayrıca yurt içinde düzenlenen belgelerin aslının sunulmaması durumunda onaylı ‘aslı gibidir’ ibareli suretinin sunulması kaydıyla personel ve imalat yerine ilişkin aşağıdaki ek bilgi ve belgelerle birlikte Kuruma başvurur:

a) Merkez sorumlusu;

- 1) Özgeçmişi,
- 2) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı,
- 3) Diplomanın veya fotoğrafı çıkış belgesinin kurum onaylı sureti,
- 4) Deneyim sahibi olduğunu gösteren diğer belgeler,
- 5) T.C. kimlik numarası beyanı,
- 6) Altı aydan eski olmamak üzere sağlık ve göz raporu,
- 7) Adli sicil kaydı bulunmadığına ilişkin yazılı beyanı,
- 8) 2 adet vesikalık fotoğrafı,
- 9) Varsa bağlı olduğu meslek odasından alacağı oda kayıt belgesi,
- 10) Varsa daha önce çalıştığı yerle ilişkisinin kesildiğine dair belge.

b) Merkezde görevli diğer personel;

- 1) Özgeçmişi,
- 2) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı,
- 3) Diplomanın veya fotoğrafı çıkış belgesinin kurum onaylı sureti,
- 4) T.C. kimlik numarası beyanı,
- 5) Altı aydan eski olmamak üzere sağlık ve göz raporu,
- 6) Adli sicil kaydına ilişkin yazılı beyanı.

c) İmalat yerinin;

- 1) Açık adresi,
- 2) Varsa şehir planındaki yeri,
- 3) Bina ve yerleşim planları,
- 4) İmalat akış şemaları,
- 5) İmalat tesisinde yürütülen faaliyetlerle ilgili bilgiler,
- 6) İmalat konuları üretilecek ürün listesi,
- 7) Varsa ayrılmış alanlarda imal edilmesi gereken ürünler,
- 8) Varsa OEM üretimi yapılan ürünler.

ç) İmalat veya kalite kontrol gibi faaliyetlerle ilgili makine, teçhizat ve aletlerin listesi,

d) Havalandırma ve su sistemleri teknik özellikleri, havalandırma sınıflarını da gösteren kroki,

e) İş yerlerinin ruhsatlandırılması hakkında mevzuat gereğince alması gerekli ruhsatın aslı veya onaylı sureti,
f) Çevresel Etki Değerlendirme (ÇED) raporu,
g) İyi imalat uygulamaları çerçevesinde imalat işlemlerini yürüteceklerine dair teminat içeren dilekçe,
ğ) İthal ürün olması durumunda, Başvuru sahibinin anlaşmalı olduğu ilgili doku-hücre merkez(ler)inin iyi imalat uygulamaları çerçevesinde faaliyet gösterdiğini kanıtlayan, aslı gibi olduğunu gösteren suret ve onaylı Türkçe çevirisi,

h) İhracat veya işleme amaçlı hammaddenin yurt dışından temini durumlarında, tedarik kuruluşunun bulunduğu ülkedeki idari otorite tarafından onaylanmış sözleşmenin aslı ve onaylı Türkçe çevirisi.

(2) Yalnızca depolama-dağıtım faaliyetinde bulunan merkezler; faaliyet izni belgesini almak için yurt dışından temin edilecek belgelerin aslının sunulmaması durumunda apostilli suretinin sunulması, ayrıca yurt içinde düzenlenen belgelerin aslının sunulmaması durumunda onaylı 'aslı gibidir' ibareli suretinin sunulması kaydıyla personel ve imalat yerine ilişkin aşağıdaki ek bilgi ve belgelerle birlikte Kuruma başvurur:

a) Merkez sorumlusu;

1) Özgeçmişi,

2) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı,

3) Diplomanın veya fotoğrafı çıkış belgesinin kurum onaylı sureti,

4) Deneyim sahibi olduğunu gösteren diğer belgeler,

5) T.C. kimlik numarası beyanı,

6) Altı aydan eski olmamak üzere sağlık ve göz raporu,

7) Adli sicil kaydına ilişkin yazılı beyanı,

8) 2 adet vesikalık fotoğrafı,

9) Varsa bağlı olduğu meslek odasından alacağı oda kayıt belgesi,

10) Varsa daha önce çalıştığı yerle ilişkisinin kesildiğine dair belge.

b) Merkezde görevli diğer personel;

1) Özgeçmişi,

2) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı,

3) Diplomanın veya fotoğrafı çıkış belgesinin kurum onaylı sureti,

4) T.C. kimlik numarası beyanı,

5) Altı aydan eski olmamak üzere sağlık ve göz raporu,

6) Adli sicil kaydına ilişkin yazılı beyanı.

c) Merkezin;

1) Açık adresi,

2) Varsa şehir planındaki yeri,

3) Bina ve yerleşim planları,

4) Kalite kontrol gibi faaliyetlerle ilgili makine, teçhizat ve aletlerin listesi,

5) İş yerlerinin ruhsatlandırılması hakkında mevzuat gereğince alması gerekli ruhsatın aslı veya onaylı sureti,

6) İyi dağıtım uygulamaları çerçevesinde faaliyet göstereceklerine dair teminat içeren dilekçe,

7) Ürün dağıtımını yapacağı merkezle aralarında yapılmış sözleşmelerinde tanımlı bölge veya bölgeler için dağıtıcılık belgesi,

8) Anlaşma yaptığı merkeze ait Yönetmelik ve bu Tebliğde belirtilmiş olan faaliyet izin belgesi ile Kuruma sundukları SUY dosyasının Kurum tarafından aslının aynı olduğu onaylanmış örneği.

Faaliyet izni verilmesi

MADDE 8 – (1) Kurum başvurunun yapılmasını takiben kendi denetçileri tarafından merkezde gerçekleştirilecek denetimlerle, başvuruda sunulan bilgi ve belgelerin doğruluğunun kanıtlanması ve merkezin gerekli şartlara sahip olduğunun tespitini takiben faaliyet izin belgesi düzenler. Bu belgenin alınmasının ardından merkez faaliyet gösterir.

(2) Başvuru dosyası Kurumda öncelikle ilgili bilim komisyonunca değerlendirilir. İlgili bilim komisyonunun dosya hakkında olumlu görüş bildirmesinin ardından, denetim süreci başlatılır.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Tesislerin, Donanım ve Malzemelerin Nitelikleri, Kalite Yönetimi ve

İç Denetimin Nitelikleri ve İzlenebilirlik

Faaliyet iznine esas birimler ve donanım

MADDE 9 – (1) Aşağıda sayılan birimler ve donanımın bulundurulması tüm faaliyet türleri bakımından zorunludur:

a) Merkezde bulunması zorunlu birimler ve donanım;

1) Bina ve donanım, amaçlanan faaliyetlere uygun şekilde tasarlanır, inşa edilir, yerleştirilir, düzenlenir.

2) Faaliyetler arasında hücre ve dokuların işlendiği alanlar diğer hücre ve dokular arasında çapraz bulaşma riski de dâhil olmak üzere, hücre veya dokuya bulaşma riskinin en aza indirgenmesini sağlayan belirli bir hava kalitesi

ve temizliğe sahip bir ortamda gerçekleştirilir. Bu tedbirlerin etkinliği merkez tarafından doğrulanır ve izlenir.

3) Kontrollü alanların ısı, nem, hava basınç, hava kalitesi gibi kritik değişkenler Avrupa İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygunluk yönünden kontrol edilir, izlenir ve kaydedilir.

4) Ürünlerin, sarf malzemelerinin giriş ve çıkışları, personel ve atık hareketlerinden ayrı bir yolla kademeli geçişe uygun tasarlanır, birbirinden ayrı olur.

5) Destek birimleri olarak kontrollü ve kontrolsüz sarf malzemelerinin ayrı ayrı saklanabileceği sarf malzeme deposu ile paketleme birimi bulunur.

6) Personel dinlenme birimlerinde, personelin çalışma zamanları dışında kullanacağı yeterli alan bulundurulur.

7) Kesintisiz hizmet verecek bilgisayar, faks, şehirlerarası konuşmaya açık telefon bulunduran, bilgilerin arşivlenerek saklanması ve sekretery hizmetlerinin yürütülebilmesi için gereken yazılım ve donanımlara sahip olan bilgi işlem birimi bulunur.

8) Yazılım ve donanımın Yönetmelikte yer alan sürelerde saklanmasına yarayacak bir arşiv birimi bulundurulur.

b) Merkezde olmadığı takdirde satın alma yoluyla temin edilebilecek hizmetler;

1) Sterilizasyon hizmeti.

2) Gerekli görülen diğer laboratuvar hizmetleri.

Donanım ve ekipmanın standartları

MADDE 10 – (1) Her donanımın ve ekipmanın amaca yönelik ve uygun olduğu belgelenir ve donanım ve ekipman temizliğe, kalibrasyona izin verir nitelikte tutulur.

(2) Donanım kurulumunda aşağıdaki onay prosedüründen geçirilir:

a) Dizayn yeterliliğinin yapısal amaca uygunluğu,

b) Montaj yeterliliğinin dizayna uygun kurulumu,

c) Çalışma yeterliliğinin dizaynda tanımlanan limitleri sağladığı,

ç) Performans yeterliliğinin amacını gerçekleştirdiği, test edilir ve belgelenir.

(3) Onaylı bir donanımın bozulması ve takiben tamir edilmesinden sonra, çalışma ve performans yeterliliği tekrar kontrol edilir.

(4) Donanım en az yılda bir kez kalibrasyona alınır. Düzenli bakım prosedürleri, düzenli aralıklarla onay çalışmalarına alınır ve kayıtları tutulur.

(5) Cihazın özelliklerine uygun olarak kalibrasyonları da içeren teknik servis sözleşmeleri yapılır ve sertifikalandırılır ya da belgelendirilir.

Ortam ve fiziki koşullar

MADDE 11 – (1) Hücre-doku üretim faaliyeti, Avrupa İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Kılavuzunda belirtilen partikül ve mikrobiyal yük açısından sırasıyla; D, C, B sınıfı hava kalitesine eşdeğer uygun kontrollü alanlar ve B sınıf hava kalitesine sahip alan içerisinde yerleşik partikül ve mikrobiyal yük açısından (A) sınıfı hava kalitesine eşdeğer bir ortamda yapılır.

(2) Merkezler, izolatörler kullanılacak ise Yönetmelikte belirtilen kalite ve güvenlik şartlarını sağlamak üzere üretim, kurulum ve çalıştırma yeterlilikleri üretici tarafından belgelendirilerek kullanılır.

(3) Hücresel ürün üretim faaliyeti yürüten merkezde, üretim personeli bir alandan diğer alana geçiş yaparken geçeceği alanla aynı sınıf bir ara alanda giyinmelidir. B sınıf hava kalitesine sahip üretim alanına, alan girişinde bulunan B sınıf bir hava kilit koridoru vasıtasıyla girmeli ve üretim alanından çıkış aynı sırayı takip etmelidir.

Birimler ve donanım

MADDE 12 – (1) Karşılama ve kabul alanı: Doku veya hücre merkeze ulaştırıldığında, işleme öncesinde yapılması gereken fiziksel muayene ve etiketleme prosedürlerinin yapıldığı alandır.

(2) Doku-hücre işleme birimi: Üretim merkezinde doku ya da hücrelerin işlenmesi sırasında, Avrupa İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Kılavuzunda belirtilen partikül ve mikrobiyal yük açısından en az (D) sınıfı hava kalitesine eşdeğer bir alan içinde, yerleşik partikül ve mikrobiyal yük açısından (A) sınıfı hava kalitesine eşdeğer bir ortam gereklidir. Bu birimde dokunun geçireceği işlemler için uygun cihazlar ile paketleme ve etiketleme aletleri bulunur.

(3) Kalite kontrol laboratuvarları: Üretim merkezinde işlenen hücre/dokuların daha önce tanımlanmış özellikleri taşıyıp taşımadığına dair testlerin yapıldığı alandır. Kalite kontrol laboratuvarı;

a) Hücre/doku kalite kontrol laboratuvarı: İlgili kalite kontrol faaliyetleri en az şunlardan oluşur:

1) Ön kalite kontrol: Ürün tesise ulaştığı anda yapılan görsel kalite kontrolüdür.

2) Üretim öncesi kalite kontrol: Üretim alanından verilen örnekler üzerinde yapılan kalite kontrolü olup en az aşağıdaki testleri içerir;

- Genel görünüm değerlendirmesi,

- Canlı hücre sayısı,

- Mikrobiyolojik analiz.

3) Zorunlu kalite kontrol testleri;

- Canlı hücre sayısı,
- Saflık,
- Hücre niteliğini kanıtlayacak testler,
- Pirojenite,
- Sterilite.

b) Mikrobiyolojik kalite kontrol laboratuvarı: Ham ürün, ara ürün ve son ürünün mikrobiyolojik kalitesini belirlemek amaçlı kültür işlemlerini yapabilecek donanımda kurulur.

1) Ürüne ait testler: Mikrobiyolojik kültürler,

2) Çalışma ortamına ait testler;

- Üretim faaliyetinin yürütüldüğü kontrollü alanların hava ve yüzey mikrop yükü gibi biyolojik kontrollerinin uygulanması ve takibinin yapılması.

- Allojenik hücre/doku üretiminde doku ve kan grubu tayini.

- Sarf malzeme kalite kontrolü: Üretim ve kalite kontrol testleri için kullanılan her türlü sarf malzemeleri amaca uygunluk yönünden muayene ve test edilir.

- Çalışma ortamı kontrol ve izleme: Üretim faaliyetinin yürütüldüğü kontrollü alanların ısı, nem, basınç, partikül gibi fiziksel kontrollerinin uygulanması ve takibinin yapılması.

Tesislerin nitelikleri

MADDE 13 – (1) Faaliyet izni gerektiren işleri gerçekleştirecek merkezler, Yönetmelikte ortaya konulan standartlara uygun tesisleri kurar.

(2) Üretim faaliyetlerini yürüten merkezlerin; Avrupa İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Esasları doğrultusunda, partikül ve mikrobiyal yük açısından en az (D) sınıfı hava kalitesine, yerleşik partikül ve mikrobiyal yük açısından (A) sınıfı hava kalitesine eşdeğer ortama sahip olması zorunludur. Ancak Kurumca, merkezlerin faaliyet türü ve ürünlerin niteliğine göre ortamda daha yüksek bir hava kalitesi belirlenebilir.

(3) İthal ürünlere ilişkin, Yönetmeliğin 10 uncu maddesinin dördüncü fıkrası hükümleri aranır.

(4) Atıkların uzaklaştırılması, 22/7/2005 tarihli ve 25883 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği hükümlerine uygun olarak gerçekleştirilir.

(5) Ürünlerin merkezler arası ve merkezlerden uygulama merkezlerine taşınması, Yönetmelik hükümlerine uygun olarak, ürünlerin türüne göre canlılığını, işlevini, işleme, saklama ve sterilizasyonunu en iyi şekilde korumayı güvence altına alan, ürün tipine göre hazırlanmış, geçerliği onaylanmış SUY dosyasına göre yapılır.

Kalite yönetimi

MADDE 14 – (1) Merkez, Yönetmelikte belirtilen kalite yönetim sistemini kurar ve uygular. Merkezde bir Kalite Güvence Sistemi kurulması zorunludur.

(2) Bu kalite sistemi aşgari olarak;

a) SUY,

b) Kılavuzlar,

c) Eğitim ve referans el kitapları,

ç) Raporlama formları,

d) Üretim, ithalat-ihracat veya depolama-dağıtımına ilişkin kayıtlar,

e) Ürünlerin nihai varış noktası,

konularında gerekli bilgi ve belgeleri içerir. Bu belgelerin tümünde merkez sorumlusunun, merkez sorumlusunun görevde olmadığı durumlarda vekilin imzası bulunur.

(3) Merkezler, bu maddenin ikinci fıkrasında belirtilen belgelerin ve SUY dosyasının Kurum incelemesine açık olmasını sağlar.

(4) Merkezler, Yönetmelik hükümlerine uygun olarak izlenebilirliği sağlamak amacıyla gerekli verileri güvenli ortamlarda saklar.

(5) Gerekli kalite ve güvenlik standartlarından olası sapma meydana gelmesi durumunda, sapma yönetimi başlatılarak, sapma yönetimi SUY’a göre gerekli işlemler yürütülür. Düzeltici ve önleyici faaliyetleri içeren raporlamalar yapılır. Etkilenen tüm ürünler belirlenir ve nedeni açıklanarak kaydedilir. Denetim ve raporlama sonrasında, geri çağırma ve advers olay bildirimini gibi ürün kalitesini doğrudan etkileyen tüm kritik sapmalar Kuruma bildirilir.

(6) Merkezde iç denetim sistemi kurulur. İç denetim SUY’a göre hazırlanır, yıllık iç denetim programına göre; personel, tesis, ekipman, dokümantasyon, üretim, kalite kontrol, şikayetler ile ilgili kendi kendini denetleme çalışmaları Kalite Güvence Sistemine uygunluğun kanıtlanabilmesi için yılda en az bir kez yapılır ve kayıtları saklanır.

İzlenebilirlik

MADDE 15 – (1) Üretim faaliyetini gerçekleştiren merkezler, anlaşmalı merkezlerden tedarik ettikleri hammaddeleri öncelikle karantinaya alır ve gerekli test sonuçlarını bekler. Testlerin ve seçim kriterlerinin tamamlanmasının ardından merkeze kabulü yapılan her bir doku merkezin SUY dosyasında tanımlanmış ve Kurum tarafından kabul edilerek onaylanmış bir kodlama sistemi ile takip edilir. Bu kodlama sistemi en az;

- a) Dokunun ve hücrenin alındığı donöre ait eşsiz ve bir daha tekrarlanmayacak bir donör kodu,
 - b) Doku ve hücrenin işlendiği üretici doku bankasının tanımlandığı bir kodu,
 - c) Doku ve hücrenin üretim tarihi ve son kullanma tarihini gösteren bir kodu,
 - ç) Doku ve hücrenin üretim şeklini belirleyen bir kodu,
- içerir.

(2) Bu kodlama sistemi, bağış esası ile alınan ve başka bir alıcıya uygulanmak üzere hazırlık faaliyeti geçiren, Yönetmelik ve bu Tebliğde geçen her doku ve hücre tipi için geçerlidir. Kodlanan dokuların kayıtları doku merkezi tarafından Kuruma bildirilir ve kayıtlar güvenli bir ortamda doku merkezinde de saklanır. Bağış esası ile elde edilip bir merkez tarafından hazırlık ve üretim işlemlerinden geçirilmemiş ve izlenebilirlik kodu almamış hiçbir doku ya da hücre dağıtılamaz, bir hasta üzerinde uygulanamaz.

(3) Bu kodlama sistemi ile her bir doku donörden alıcıya kadar izlenebilirliğe sahip olmak zorundadır.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

Personelin Nitelikleri, Görev, Yetki ve Sorumlulukları

Personelin nitelikleri

MADDE 16 – (1) Merkez sorumlusu: Merkezin faaliyet yürüteceği alanlarda en az iki yıllık uygulama tecrübesine sahip olmak üzere; tıp fakültesi mezunları, üniversitelerin biyolojik bilimler alanında eğitim veren bölümlerinden mezun olanlardan merkezin faaliyeti ile ilgili alanda doktora düzeyinde eğitimini tamamlamış olan bir kişi merkezde tam gün çalışmak kaydıyla merkez sorumlusu olarak atanır. Merkez sorumlusu, merkezle ilgili Yönetmelikte sayılan tıbbi, idarî ve teknik hizmetlerin yürütülmesinden sorumludur. Faaliyet sorumlularından biri merkez sorumlusunun şartlarını haiz olması durumunda aynı zamanda merkez sorumlusu olarak da görevlendirilebilir.

(2) Kalite yönetim birimi sorumlusu: Merkezde tam gün esasına göre çalışan, bu konuda deneyime sahip olduğunu belgelendirebilen, yüksekökol veya fakülte mezunu merkezin kalite yönetiminin uygulanmasından sorumlu kişidir.

(3) Kalite kontrol birimi sorumlusu: Merkezde tam gün esasına göre çalışan, hücresel ürün üretimi konusunda deneyime sahip olduğunu belgelendirebilen, yüksekökol veya fakülte mezunu doku ve hücrelerin temininde, kullanımında, tüm üretim sürecinde, satış ve dağıtımında ürünlerin uygun kalitede olduğuna dair karar verilmesini sağlayan örnekleme, spesifikasyon, test etme, dokümantasyonundan sorumlu kişidir.

(4) Doku-hücre işleme birimi sorumlusu: Merkezde tam gün esasına göre çalışan, en az bir yıllık hücre/doku işleme deneyimine sahip olduğunu belgelendirebilen, sağlık veya biyolojik bilimler alanlarından birinden mezun olmuş, ön kalite kontrol testlerinden geçmiş ham ürünün işlenmesi ve üretilmesi, korunmasından sorumlu kişidir.

(5) Sistem bakım sorumlusu: Merkezin; makine ve teçhizatının bakım, kalibrasyon ve idamesinden ve bilişim sisteminin düzenli çalışmasından sorumlu teknik personeldir. Bu bakım hizmet alımı yöntemi ile de görüldürülebilir.

(6) İhtiyaca göre; depo, tıbbi sekreterlik, güvenlik, temizlik gibi diğer alanlarda da personel görevlendirilir.

(7) Klinik danışman: Yönetmeliğin 8 inci maddesinin beşinci ve altıncı fıkraları gereğince klinik danışmanlık hizmeti alınır. Danışmanlık hizmeti, merkezde kadrolu veya kısmi zamanlı görev yapan uzman tabipler tarafından yapılabileceği gibi ücreti hasta adına merkez tarafından karşılanmak kaydıyla, ilgili uzman tabiplere sahip olunması koşuluyla özel hastane veya tıp merkezinden hizmet satın alma yolu ile yaptırılabilir veya merkez bu hizmetlerin kamuya ait hastanelerde yapılabilmesi için gerekli tedbirleri alır. Depolama-dağıtım faaliyeti yapan merkezlerin klinik danışman tutma zorunluluğu yoktur. Dağıtım anlaşması yaptığı üretim veya ithalat-ihracat faaliyeti ile iştigal eden merkezlerin klinik danışmanları, bu merkezlerin klinik danışmanları olarak görevlidir.

Personelin görev, yetki ve sorumlulukları

MADDE 17 – (1) Merkez sorumlusunun görev, yetki ve sorumlulukları şunlardır:

a) İnsanlarda kullanılacak olan insan doku ve hücrelerinin merkezin faaliyet alanına ve gerekli şartlara uygun olarak tedarik edilmesi, test edilmesi, saklanması ve dağıtılmasını sağlar.

b) İthalat-ihracat faaliyetlerine ilişkin, üreticinin ve varsa tedarik kuruluşunun ve merkezin yürüttüğü faaliyete ilişkin ürün ve üretim yeri SUY/ruhsat başvuru dosyalarını, depolama-dağıtım faaliyetlerini yürüten merkeze ait SUY/ruhsat başvuru dosyalarını hazırlar ve Kuruma sunar.

c) Üçüncü şahıslarla yapılan her türlü sözleşmeye ait bilgi ve belgeleri temin eder ve Kuruma sunar. Sözleşme yapılan merkezin mevzuata uygun ruhsatlanmış merkez olduğunu belgeler.

ç) Personelin yetkinliğini, kalite sisteminde belirtilen uygun aralıklarla değerlendirir, raporlamasını yapar, raporları sicil dosyasında tutar.

d) Tüm personelin açık, belgelenmiş ve güncel iş tanımlarını oluşturur. Personelin görev ve sorumluluklarının açık bir şekilde belgelenmesini sağlar ve bu görev ve sorumlulukların ilgili personel tarafından öğrenilmiş olduğunu raporlar.

e) Göreve yeni atanan tüm personelin başlangıç temel eğitiminin verilmesini ve sertifikalandırılmasını sağlar.

f) Usullerin değişmesi ya da bilimsel bilginin gelişmesi ve ilgili mesleki gelişime uygun güncellenmiş eğitimin verilmesini sağlar.

g) Sorumlusu bulunduğu merkez bünyesinde kalite yönetim sistemi dokümantasyonunun oluşturulmasını, bu

sistemin sürekliliğini, güncelliğini ve denetimini sağlar.

ğ) Üretim, ithalat-ihracat faaliyetleri için biyovijilans kapsamında, ciddi advers etki ve advers olaylara ilişkin Kuruma ve tüm ilgili kurum ve kuruluşlara bildirimde bulunur. Depolama-dağıtım faaliyetleri için biyovijilans kapsamında, ciddi advers etki ve advers olaylara ilişkin anlaşmalı olduğu üretim veya ithalat-ihracat faaliyetlerini yürüten merkeze, Kuruma ve tüm ilgili kurum ve kuruluşlara bildirimde bulunur.

h) Merkezin ruhsatlandırılmasından sonra, ruhsatlandırma süreçlerine ilişkin her türlü değişiklik, güncelleme ve eklemeyi, her türlü personel, bina, tesis, cihaz ve diğer fiziki şartlardaki değişikliği doğrudan Kuruma bildirir.

ı) Sözleşmeli olduğu merkezlere ait onay almış olduğu ürünlere ve kaynağına ait her türlü değişiklik, güncelleme ve eklemeyi Kuruma bildirir.

i) Beyan edilen bilgilerin ayrıntılı belgelerini tutar, Kurumca talep edildiğinde ibraz eder.

j) Merkez sorumlusu, atanmasının ardından, gerekli durumlarda yerine vekalet edecek üç kişiyi Kurumun onayına sunar.

k) Merkez sorumlusunun geçici olarak görevinde bulunmaması durumunda, üretim ve ithalat-ihracat faaliyetlerini yürüten merkezlerde vekalet etmesi için Kurumca uygun görülmüş üç kişiden birini, depolama-dağıtım faaliyetlerini yürüten merkezlerde vekalet etmesi için Kurumca uygun görülmüş bir kişiyi yerine vekil olarak bırakır. Ayrılsın bir aydan fazla sürdüğü durumlarda, Kuruma bildirimde bulunur.

l) Ürün geri çağırma prosedürünü başlatmak için değerlendirme yapmak ve gerekli faaliyetleri koordine etmek amacıyla merkez personelinden bir asil ve bir yedek kişinin görevlendirmesini yapar.

m) Tüm dosyaları Kuruma ve ilgili kamu kurumlarına sunar. Kendisinin görevde olmadığı durumlarda, tüm dosyalar vekil tarafından sunulur.

(2) Depo sorumlusu, merkez sorumlusunun denetimi altında, Yönetmelik gereğince yürütülen üretim, ithalat-ihracat veya depolama-dağıtım faaliyetleri kapsamında aşağıdaki görevleri yapar:

a) Merkezde bulundurulmuş ürünlerin fiziksel muayenesini yaparak uygun olanları depoya teslim alır.

b) Merkezde bulundurulmuş ürünlerin karantinaya alınması, karantinada bulundurulması, uygun olanların depoya nakli, uygun olmayanların imha prosedürlerinin başlatılması süreçlerini yürütür.

c) Depodaki ürünlerin kullanılmak üzere diğer bir anlaşmalı merkez veya uygulama merkezlerine sevkini sağlamak üzere ürün dağıtım sorumlusuna teslim eder, sevkiyat kayıtlarını tutar.

ç) Depolama-dağıtım faaliyetleri kapsamındaki ürünlerin ambalaj üzerinde yazılı bulunan ortam ve koşullarda saklanması için takip ve kontrolünü yapar, kayıt tutar.

d) Depolama-dağıtım faaliyetleri kapsamındaki ürünlerin saklama koşulları ile ilgili gereken diğer iş ve işlemleri yerine getirir.

(3) Bilgi işlem ve arşiv sorumlusu; üretim, ithalat-ihracat veya depolama-dağıtım faaliyetlerini yürüten merkezdeki bilgi işlem ve kayıtların tutulması ve arşivleme ile ilgili iş ve işlemleri yerine getirir.

(4) Ürün dağıtım sorumlusu; üretim, ithalat-ihracat veya depolama-dağıtım faaliyetleri kapsamındaki ürünlerin, üretici tarafından tavsiye edilen ortam ve koşullarda merkezden diğer merkezlere veya uygulama merkezlerine ulaştırılmasını ve her basamaktaki bilgilerin merkezde kayda alınmasını sağlar.

(5) Kalite sorumlusu; kalite sistem sürecini ilgilendiren görevler dışında ikincil bir görev üstlenemez.

(6) Klinik danışman; üretim, ithalat-ihracat veya depolama-dağıtım faaliyetleri kapsamında, Yönetmeliğin 8 inci maddesinin beşinci fıkrası gereğince; verici veya alıcı seçimi, uygulanan bitmiş ürünlerin klinik sonuçlarının gözden geçirilmesi gibi tıbbi faaliyetleri gözetir, bu faaliyetler hakkında tavsiyede bulunur ve klinik kullanıcılarla uygun şekilde iletişim kurar.

BEŞİNCİ BÖLÜM

Merkezler Arası İlişkiler, Merkezlerin Üretim, İthalat-İhracat ve Depolama-Dağıtım Faaliyetlerine İlişkin Esaslar

Merkezler arası ilişkiler

MADDE 18 – (1) Merkezler;

a) Üretim faaliyeti yapan ve üretim faaliyeti kapsamındaki ürünlerini kuruluşlarından veya üretim faaliyetleri yürüten diğer merkezlerden,

b) İthalat-ihracat faaliyetleri kapsamındaki ürün ithalatlarını, sözleşme yaptıkları üretici merkezlerden veya ithalat/ihracat izni olan diğer yurt dışı merkezlerden,

c) Depolama-dağıtım kapsamındaki ürünlerini, sözleşme yaptıkları yurt içi üretici merkezlerden veya ithalat-ihracat izni olan diğer merkezlerden,

alırlar.

(2) Depolama-dağıtım faaliyetleri yürüten merkezler, ürün dağıtımlarını yalnızca uygulama merkezlerine yapabilirler.

Ürün üretimi

MADDE 19 – (1) Üretime ve ithalat-ihracata ilişkin SUY dosyaları Kuruma sunulur, bu dosyada, kalite ve güvenliği etkileyen her türlü işlem ve bu işlemlerin kontrollü şartlar altında yürütüldüğü kanıtlanır.

(2) Üretim veya ithalat-ihracat faaliyetinde bulunan merkezle yapılan sözleşmenin ve süresinin geçerli olduğuna dair evrak her yılın Ocak ayında Kuruma gönderilir, başvuru Kurum tarafından değerlendirilir ve merkez gerekli durumlarda yine Kurum tarafından denetlenir. Sözleşmenin sona ermesine rağmen Kuruma bildirimde bulunmayan merkezin faaliyetleri üç ay süre ile askıya alınır. Bu süre içerisinde sözleşmesini yenilemeyen merkezlerin çalışma ruhsatları iptal edilir.

(3) İthalat-ihracat faaliyetini yürüten merkezler, sözleşme yaptıkları merkezin ülkesindeki mevzuata uygun olarak verilmiş ruhsat veya faaliyet izin belgesini Kuruma sunarak, onaylı bir merkezle çalıştığını kanıtlar.

Depolama

MADDE 20 – (1) Merkezin faaliyet izninin, depolamayı da kapsadığı durumlarda, Yönetmeliğin 20 nci maddesinde belirtilen hükümlere ek olarak;

a) Üretim faaliyetleri yürüten doku-hücre merkezlerinin ihracat amaçlı ithal ettiği işlenmemiş ürünlere ait azami depolama süreleri beş gündür.

b) SUY dosyasında tanımlanan bitmiş ürünün saklama sürecinde olumsuzluklar saptandığında veya tüm ürünlerin raf ömrünün tamamlandığı durumlarda ya da yürürlükte bulunan diğer mevzuat hükümleri gerektirdiğinde, ürünler imha edilir. İmha ilişkin dosya Kuruma sunulur. İmha edilecek üründen kaynaklanabilecek bulaşmanın, diğer hammadde ve geçiş ürünlerini, çalışma ortamını ve personeli etkilememesi için ilgili işlemlerin nasıl yapılacağına dair SUY oluşturulur ve saklanır.

c) Merkezin faaliyetlerinin herhangi bir nedenle sona ermesi durumunda, depolanmış ürünler ve bunlarla ilgili tüm veri ve kayıtların Kurumca faaliyet izni verilmiş diğer merkez ya da merkezlere aktarılabilmesini temin edecek anlaşmalar yapılır. Bu anlaşmaların geçersiz kalması ya da yürütülememesi durumunda tüm veri ve kayıtlar Kuruma teslim edilir.

ç) Depolama ve dağıtım için gerekli olan, Yönetmelik ve bu Tebliğde belirtilmiş şartların yerine getirildiğini gösterir dosya ile merkez sorumlusu tarafından Kuruma başvuruda bulunulur. Başvuru dosyasında bilgi ve belgelerin tam olması durumunda, Kurum tarafından denetim yapılması sonucunda, uygunluğu halinde faaliyet belgesi düzenlenir. Bu belgenin alınmasının ardından, merkez, faaliyet gösterebilir.

Dağıtım

MADDE 21 – (1) Yönetmeliğin 22 nci maddesinde belirtilen hükümlere ek olarak;

a) Dağıtım için gerekli ruhsat alınır.

b) Dağıtım için, gerekli personel ve araç bulundurulur. Aracın üzerinde yaptığı işi tanımlayan ifade yer alır. Araçlar dağıtımın yapılacağı ürünün özelliklerine uygun muhafaza koşullarının sağlanacağı donanımına sahip olacaktır. Aracın taşıma yaptığı süre boyunca iç koşullarının kayıt altına alınmasını sağlayacak bir kayıt sistemi ve uygun muhafaza koşullarının bozulması durumunda araca ve ilgili merkezine uyarı veren bir alarm sistemi bulunur.

c) Doku veya hücrenin içerisinde taşındığı bu iş için tasarlanmış özel muhafaza kutuları bulundurulur ve araçtan bağımsız olarak muhafaza kutularının iç koşulları sıcaklık ve nem kayıt cihazları ile kayıt altına alınır.

ç) Havayolu ile yapılacak taşımalarda özel üretilmiş, taşıma koşullarına dayanıklı ve dış koşullardan etkilenmeyecek izole kabinler kullanılır. Kabinlerin içerisinde dokuların bulunduğu ikinci muhafaza kapları bulunur. Kabinlerin içerisinde ve muhafaza kaplarının içerisinde ayrı sıcaklık ve nem kayıt cihazları bulunur. Kabinlerin dışında doku-hücre taşındığına ilişkin ifade ve iç koşulların korunmasına ilişkin uyarılar yer alır.

d) Uzak noktalara sevkiyatlarda, havayolu taşımacılığı ve özel taşıma-lojistik hizmetleri bulunmuyorsa bu maddenin birinci fıkrasının (a) bendinin dördüncü alt bendinde belirtilen özel kabinler standart taşımacılık yöntemleri ile sevk edilebilir. Bu tip sevkiyatlarda Kuruma bilgi verilir.

e) Doku ve hücrelerin merkezden çıkmadan önce sıcaklık, nem ve fiziksel koşulları kayıt altına alınarak tutanakla teslim edilir. Uygulama merkezi veya diğer merkezlere teslim edilirken de aynı hususlara uyulur. Kabul ve teslimat tutanakları ile sıcaklık ve nem kayıt cihazlarının verileri bir arada saklanır.

ALTINCI BÖLÜM

Denetim, Merkezlerin Kayıt Tutma Zorunluluğu, Ciddi İstenmeyen Etki ve Ciddi İstenmeyen Olayların Bildirimi ve Geri Çağırma İşlemleri

Denetim ve kontrol ölçümleri

MADDE 22 – (1) Kurum, merkezleri ve bu merkezlerle birlikte çalışan her türlü üçüncü kişilerin tesislerini ve faaliyetlerini Yönetmelik hükümlerine uygunluk yönünden denetler.

Merkezlerin kayıt tutma zorunluluğu

MADDE 23 – (1) Kayıtlar, Yönetmeliğin 25 inci maddesindeki hükümler doğrultusunda tutulur.

(2) Ürünler uygulama merkezlerine ya da diğer merkezlere verildiğinde, durum kayıt altına alınır ve ilgili belgeler SUY dosyası talimatlarına göre arşivlenir.

(3) Ürünlerin kabul ölçütleri dahil olmak üzere geri dönen ürünlere ilişkin yapılacak işlemler, SUY kapsamında tanımlanır.

Ciddi istenmeyen etki ve ciddi istenmeyen olayların bildirimi

MADDE 24 – (1) Yönetmeliğin 26 ncı maddesindeki hükümler uygulanır.

(2) Birinci fıkradaki her türlü advers olay veya ciddi advers etki bildirimini yapmakla görevli merkez sorumluları, advers olay veya ciddi advers etkiye yol açan ya da açabileceği anlaşılan her türlü ürünün dağıtımının durdurulmasını ve geri çağırılmasını temin eder. Bu hususa ilişkin olarak biyovijilans bildirimleri merkez sorumluları tarafından advers olay veya ciddi advers etkiye yol açan ya da açabileceği anlaşılan durumlar için derhal, olağan durumda ise periyodik olarak yılda bir defa Kuruma geri bildirimde bulunur.

(3) Merkezler, bu konularda araştırma yapmak, kayıt tutmak ve bilgi iletimini sağlamak amacıyla Kurumca oluşturulacak sisteme uygun hareket eder ve bu sisteme dâhil olur.

Geri çağırma

MADDE 25 – (1) Merkezler, Yönetmeliğin 22 nci maddesinde belirtilen hükümlere göre, sorumlulukların ve yapılacak faaliyetlerin tanımlanmasını da içeren, yerinde, etkin bir geri çağırma usulü kullanılır. Bu usul Kuruma yapılacak bildirim de içerir.

YEDİNCİ BÖLÜM

Ürünlerin Ruhsatlandırılması

Ürün ruhsat başvurusu

MADDE 26 – (1) Yurt içinde üretilecek doku ve hücre ürünlerine ruhsat almak için üretim merkezleri, faaliyet izni aldıktan sonra, Ek-5'te yer alan Doku ve Hücre Ürünleri İçin Başvuru Dosyası Hazırlanmasına İlişkin OTD Kılavuzunda belirtilen bilgi ve belgeler ile aşağıda belirtilen belgelerle birlikte Kuruma başvuru yaparlar:

a) Üretime ilişkin SUY dosyası kapsamında değerlendirilmesi sonrası Kurum tarafından düzenlenmiş İyi İmalat Uygulamaları sertifikası,

b) Üretilecek ürün listesi,

c) Doku-hücre tedarikine ilişkin hammadde temin izin belgeleri,

ç) Sterilizasyon yapan kuruluşa ait izin belgesi ve anlaşma metni,

d) Kalite sertifikaları,

e) Üreticinin diğer ülkelerdeki ortaklıklarına ilişkin belgeler,

f) Ürün izlenebilirliğini sağlamak için gerekli donör kodlarının verildiği, Kurumun onayına sunulmuş izlenebilirlik prosedürü,

g) Başvuru sahibinin hammadde temin anlaşmasının bulunduğu doku-hücre merkezleri ile sözleşmeleri ve bu merkezlerin faaliyet izin belgeleri,

ğ) İyi imalat uygulamaları çerçevesinde üretim yaptığını gösteren Kurumca düzenlenmiş faaliyet izin belgesi.

(2) İthal edilecek doku ve hücre ürünlerine ruhsat almak için ithalat-ihracat merkezleri, faaliyet izni aldıktan sonra, Ek-5'te yer alan Doku ve Hücre Ürünleri İçin Başvuru Dosyası Hazırlanmasına İlişkin OTD Kılavuzunda belirtilen bilgi ve belgeler ile aşağıda belirtilen belgelerle birlikte Kuruma başvuru yaparlar:

a) Başvuru sahibinin ilgili doku-hücre merkezleri ile anlaşma yapılan ürün grubuna ait dağıtıcı olduğuna dair sözleşmenin aslı ve onaylı Türkçe çevirisi, sözleşmenin çok yıllık olduğu durumlarda sözleşmenin devam ettiğine dair yıllık teyit yazısının aslı ve onaylı Türkçe çevirisi.

b) İthalat kapsamındaki ürünlerin, orijinal ürün üretimi (OEM) ile üretilmesi durumunda, OEM yapan üretici merkezin Tebliğin üretim ile ilgili hükümlerine ait belgelerinin asılları ve onaylı Türkçe çevirileri.

c) Başvuru sahibinin, ürünlerin Türkiye'deki ilgili ulusal mevzuata uygunluğuna dair taahhütnamesi.

ç) Başvuru sahibinin anlaşmasının bulunduğu doku-hücre merkezleri tarafından verilen, Türkiye'deki ilgili ulusal mevzuata uygunluğuna ve söz konusu doku-hücre merkezlerinin faaliyet alanına ilişkin hükümlerin kabul edildiğine dair taahhütnamenin aslı ve onaylı Türkçe çevirisi.

d) Üretici doku merkezi ve başvuru sahibinin ad ve adres bilgileri.

e) İthal edilen ürünlerde, ithalatçı, söz konusu ürünlerin Yönetmelik ve bu Tebliğ hükümleri ile düzenlenmiş iyi imalat uygulamaları standartlarını karşıladığına dair Kurumca verilmiş veya uluslararası kabul görmüş kuruluşlarca verilerek, ilgili ülkenin yetkili otoritesi tarafından onaylanmış ve Kurumca kabul edilmiş İyi İmalat Uygulamaları Belgesini sunar. Kurumca kabul edilmiş İyi İmalat Uygulamaları Belgesi bulunmaması durumunda Tebliğe uygun olarak Kuruma başvuruda bulunur. İmalatın devamı halinde, bu belgenin, geçerlilik süresi dolmadan yenilenmesi gerekir.

SEKİZİNCİ BÖLÜM

Çeşitli ve Son Hükümler

Merkezler ile üçüncü taraflar arasındaki ilişkiler

MADDE 27 – (1) Yeni bir merkezle anlaşma yapılması durumunda Yönetmelik ve bu Tebliğde belirtilen koşulları yerine getirerek yeni bir başvuru yapılır.

(2) Depolama-dağıtım faaliyetlerini yürüten merkezlerin sözleşmeli olduğu merkez ile sözleşmesinin sona ermesi durumunda faaliyet veya ruhsat belgelerinin geçerliliği sona erer.

Yurt dışı merkezlerle ilişkiler

MADDE 28 – (1) Ürünlerin yurt dışından getirilmesi veya yurt dışı merkezlere gönderilmesi işlemleri, Kurumca izin verilmiş merkezler tarafından yapılır. Depolama-dağıtım faaliyeti konusunda ruhsat veya faaliyet izni

almış merkezler bu faaliyetlerini yurt dışı merkezler üzerinden yürütemezler. Yalnızca ruhsat veya faaliyet izni almış yurt içi merkezlerle anlaşma yapabilirler.

(2) İthal edilen ürünler ve bunları üreten yurt dışı merkezlerin, Yönetmelikteki kalite ve güvenlik standartlarına uygun olduğu, üretici ve ithalat-ihracat faaliyetlerini yürüten merkezlerin her biri tarafından Kuruma taahhüt edilir. Ek olarak, ithalat-ihracat faaliyetlerini yürüten merkez, yurt dışındaki merkezin, Yönetmelikte belirtilmiş olan eşdeğer kalite ve güvenlik standartlarını haiz olduğunu gösteren belgeleri Kuruma sunmakla yükümlüdür.

Ürünlerin ithali ve ihracı

MADDE 29 – (1) İnsan doku ve hücresi kaynaklı hammadde, geçiş ürünü ve bitmiş ürünlerin ithalat ve ihracatı için Kurumdan izin alınır. İthalat veya ihracat yapacak olan firma aşağıda belirtilen hususları yerine getirir:

a) Avital ürünler için aranacak belgeler şunlardır:

1) Donör ID'leri içeren sevkiyata esas iki adet paket listesi,

2) Yurt dışındaki merkezin iyi imalat uygulamaları çerçevesinde üretim yaptığını gösteren belgenin aslı veya aslı gibi olduğunu gösteren sureti,

3) Başvuru sahibi ile yurt dışındaki merkez arasında doku ürünlerinin transferini kapsayan anlaşma metninin sureti,

4) Giriş yapılan yükleme listesinin sterilizasyon belgesinin aslı gibi olduğunu gösteren sureti,

5) Nükleik asit testi (NAT) ile birlikte HIV (AIDS), HCV (Hepatit C virüs), HBV (Hepatit B virüs), CMV (sitomegalo virüs), TPHA (Treponema pallidum) ve Kurum tarafından gerekli görülen durumlarda HTLV I ve II (insan T-lenfotropik virüsü) testleri dahil olmak üzere, AATB kriterlerine uygun laboratuvar testleri ve Kurumun gerekli gördüğü durumlarda talep edilecek diğer laboratuvar testlerinin uygulandığına dair belgeler, toplumların epidemiyolojik özelliklerine göre taşıyabilecekleri hastalıklara karşı diğer nükleik asit amplifikasyon test belgeleri ve testlerin yapıldığı laboratuvarın iyi laboratuvar uygulamaları çerçevesinde analiz yaptığını gösteren belgenin aslı veya aslı gibi olduğunu gösteren suretleri,

6) Gönderici merkezin (İthalatı yapılacak dokular için yurt dışındaki, ihraç amaçlı üretimi yapılacak dokular için yurt içindeki tedarik kuruluşu veya doku merkezinin) idari bilgileri, adresi ve telefon numarası.

b) Vital ürünler için aranacak belgeler şunlardır:

1) Hasta ID'leri içeren sevkiyata esas iki adet paket listesi,

2) Yurt dışındaki merkezin iyi imalat uygulamaları çerçevesinde üretim yaptığını gösteren belgenin aslı veya aslı gibi olduğunu gösteren sureti,

3) Başvuru sahibi ile yurt dışındaki merkez arasında doku veya hücre ürünlerinin transferini kapsayan anlaşma metninin sureti,

4) Sevk evrakı (hammadde için biyopsi materyali transfer evrakı ve bitmiş ürün için konşimento) ile birlikte hasta raporlama kriterleri (yaş, cinsiyet, doğum tarihi vs.) ve/veya hasta tanımlama kodları,

5) Hasta onam formları,

6) Başhekimlik kanalıyla Kuruma gönderilen, tedaviden sorumlu hekim tarafından imzalanan endikasyon onayı,

7) İlgili başvuru için Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden alınmış olan endikasyon onayı,

8) Hasta öyküsünü ve hastalığın prognozu ile ilgili test raporlarını ve ek bilgileri içeren epikriz raporu,

9) Hasta tarafından imzalanan, Otolog bitmiş ürün olarak hazırlanması amacıyla kendi doku/hücrelerinin yurt dışına gönderilmesini kabul ettiğine dair onay yazısı,

10) Nükleik asit testi (NAT) ile birlikte Kurum tarafından gerekli görülen durumlarda, HIV (AIDS), HCV (Hepatit C virüs), HBV (Hepatit B virüs), CMV (sitomegalo virüs), TPHA (Treponema pallidum) ve HTLV I ve II (insan T-lenfotropik virüsü) testleri dahil olmak üzere, AATB kriterlerine uygun laboratuvar testleri ve/veya Kurumun gerekli gördüğü durumlarda talep edilecek diğer laboratuvar testlerinin uygulandığına dair belgeler, toplumların epidemiyolojik özelliklerine göre taşıyabilecekleri hastalıklara karşı diğer nükleik asit amplifikasyon test belgeleri ve testlerin yapıldığı laboratuvarın iyi laboratuvar uygulamaları çerçevesinde analiz yaptığını gösteren belgenin aslı veya aslı gibi olduğunu gösteren suretleri,

11) Gönderici merkezin (hammadde için uygulama merkezinin, bitmiş ürün için hücre merkezi) idari bilgileri, adresi ve telefon numarası,

12) İnsan uygulamasından sorumlu olan alıcı kuruluşun tanımlama bilgileri, adresi ve telefon numarası.

c) Hem vital hem de avital ürünler için paketlerde bulunması gerekli uyarılar şunlardır:

1) "PAKETTE İNSAN DOKULARI/HÜCRELERİ VARDIR" ibaresi,

2) "DİKKATLİ TAŞIYINIZ" ibaresi,

3) "İŞİNLAMA YAPMAYINIZ" ibaresi,

4) "PAKET AÇILAMAZ" ibaresi,

5) Tavsiye edilen nakil şartları (örn. serin ve dik tutunuz, vs.),

6) Güvenlik talimatnamesi ve varsa soğutma yöntemi.

(2) Kuruma ibraz edilen yukarıdaki bilgi ve belgelerin yanı sıra bu Tebliğ ekinde yer alan formların her bir yüklemeye paket listesi için ithalat ve ihracata esas izin belgesi başvuruları ile birlikte ürün gruplarına göre doldurularak gönderilmesi gereklidir. Başvurunun uygun bulunması halinde Kurum tarafından ithalat ve ihracata esas olmak üzere başvuru sahibine onay kodu verilir.

(3) Bir yıl içinde ülkeye giriş yapan farklı yüklemeye paketlerinin her birinde 1 (bir) adet olmak şartıyla, Türkiye'deki merkezde depolanmak üzere ürünlerden en az üç adet ürün şahit numune olarak eklenir ve aynı merkezde iki yıl süreyle saklanır. Bu süre zarfında risk taşımadığı anlaşılan şahit numuneler iki yılın sonunda kullanılabilir (Bu hüküm vital ürünler için geçerli değildir).

Acil durumlar

MADDE 30 – (1) Uygulama merkezleri tarafından acil alıma çıkılması durumunda, 21 inci maddenin birinci fıkrasının (ç) ve (d) bentlerinde aranan koşullarla sevkiyat yapılır.

(2) Acil durumlarda tedarik edilecek doku-hücre ürünleri için merkezde kaydı tutulmak koşuluyla ve bu Tebliğde belirtilen gerekli bilgi ve belgeler ile uygulama merkezinin acil alım yaptığına ilişkin evrakı sevkiyattan sonraki gün Kuruma gönderilir.

Sigorta

MADDE 31 – (1) Yerli üreticiler, ürettikleri her bir ürün kaynaklı komplikasyonların tedavi masraflarından sorumludur. Bu sorumlulukları içeren sigorta poliçelerini düzenlemek ve bu poliçeleri dosyalarında bulundurmakla yükümlüdürler.

(2) Yurt dışından Türkiye'ye ithal edilen her bir ürün için bu maddenin birinci fıkrasında belirtilmiş olan sorumluluklar aynen geçerlidir. Bu nedenle yurt dışından ithal edilen ürünlerin üretici firması tarafından verilmiş ürün sorumluluk sigorta poliçesi başvuru sahibi tarafından Kuruma sunulur.

(3) Yurt dışından gelen ürünler için ilave olarak başvuru sahibi tarafından taşıma, depolama ve personel hatalarını da kapsayan ürün risk sigorta poliçesi de yaptırılır.

Klinik araştırmalar

MADDE 32 – (1) Türkiye'de insan doku ve hücresi kaynaklı ürünlerle yürütülecek klinik araştırmalar için, 13/4/2013 tarihli ve 28617 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik ve bu kapsamdaki kılavuzlar gereğince gerekli izinler Kurumdan alınır.

Açılmış merkezlerin uyumu

GEÇİCİ MADDE 1 – (1) Bu Tebliğin yayımlandığı tarihten itibaren, ön başvurusunu yapıp onay alarak hali hazırda faaliyet gösteren merkezler, merkez faaliyet izni almak için bu Tebliğde istenen bilgi ve belgeleri, altı ay içerisinde hazırlayıp Kuruma başvuruda bulunurlar. Başvuru dosyası uygun bulunanlar faaliyet izin belgesi ve ürün ruhsatı düzenleninceye kadar faaliyetlerine devam ederler.

(2) Faaliyet izin belgesi almış olan merkezler, altmış gün içerisinde, OTD kılavuzu kapsamında ürün ruhsat başvurusunda bulunurlar.

(3) Bu Tebliğin yayımlandığı tarihte başvuru yapmış olanlardan mevcut eksiklerini üç ay içinde tamamlayanların ön başvuruları kabul edilerek faaliyetlerine izin verilir. Birinci fıkra hükmü bunlar için de uygulanır.

Yürürlük

MADDE 33 – (1) Bu Tebliğ yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 34 – (1) Bu Tebliğ hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.