



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü



**2017/745 SAYILI AVRUPA TIBBİ CİHAZ
REGÜLASYONU'NUN GETİRDİĞİ DEĞİŞİKLİKLER
VE TÜRKİYE'DEKİ TIBBİ CİHAZ ÜRETİCİ
KURULUŞLARININ YENİ DÜZENLEMELERE
ADAPTASYON SEVİYESİNİN ÖLÇÜLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Esra TATLI

Biyomedikal Teknolojiler Anabilim Dalı

İzmir

2019

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

**2017/745 SAYILI AVRUPA TIBBİ CİHAZ
REGÜLASYONU'NUN GETİRDİĞİ DEĞİŞİKLİKLER
VE TÜRKİYE'DEKİ TIBBİ CİHAZ ÜRETİCİ
KURULUŞLARININ YENİ DÜZENLEMELERE
ADAPTASYON SEVİYESİNİN ÖLÇÜLMESİ**

Esra TATLI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fatma YURT ONARAN

Biyomedikal Teknolojiler Anabilim Dalı
Biyomedikal Teknolojiler Yüksek Lisans Programı

İzmir
2019

Esra TATLI tarafından yüksek lisans tezi olarak sunulan “2017/745 sayılı Avrupa Tıbbi Cihaz Regülasyonu’nun getirdiği değişiklikler ve Türkiye’deki tıbbi cihaz üretici kuruluşlarının yeni düzenlemelere adaptasyon seviyesinin ölçülmesi” başlıklı bu çalışma EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile EÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 30.05.2019 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

Jüri Başkanı

Raportör Üye

Üye

İmza

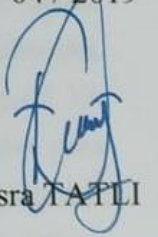
: Prof. Dr. Fatma Yurt Onaran
: Prof. Dr. Özlem YERİL GELİKTAS
: Doç. Dr. Aylin Ziyko

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi / Doktora Tezi olarak sunduğum “2017/745 sayılı Avrupa Tıbbi Cihaz Regülasyonu’nun getirdiği değişiklikler ve Türkiye’deki tıbbi cihaz üretici kuruluşlarının yeni düzenlemelere adaptasyon seviyesinin ölçülmesi” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

26 / 04 / 2019



Esra TATLI

ÖZET**2017/745 SAYILI AVRUPA TIBBİ CİHAZ REGÜLASYONU’NUN
GETİRDİĞİ DEĞİŞİKLİKLER VE TÜRKİYE’DEKİ TIBBİ CİHAZ
ÜRETİCİ KURULUŞLARININ YENİ DÜZENLEMELERE
ADAPTASYON SEVİYESİNİN ÖLÇÜLMESİ**

TATLI, Esra

Yüksek Lisans Tezi, Biyomedikal Teknolojiler Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fatma YURT ONARAN

26 Nisan 2019, 110 sayfa

(EU) 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü’nün, yerini aldığı mevzuattan farklılıkları; bu farklılıkların önceki mevzuatın zayıf olarak nitelendirilen alanlarını desteklemekteki başarısı ve Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçılarının bu değişiklikler konusundaki farkındalıkları ve adaptasyon seviyeleri araştırılmıştır. Mevzuat farklılıklarının tespiti ile önceki eleştirilere yanıt verip vermediğinin araştırılması için literatür tarama yöntemi; imalatçıların farkındalık ve adaptasyonlarının saptanabilmesi amacıyla ise anketle veri toplama yöntemi kullanılmıştır. Araştırma kapsamına (EU) 2017/745 tüzüğü kapsamındaki cihazların imalatçıları dahil edilmiş; ancak onaylanmış kuruluş denetimine tabi olmayan ‘Sınıf I diğer’ sınıfındaki cihazların imalatçıları araştırma kapsamı dışında bırakılmıştır. Toplanacak veri adedi için ana kütleyi % 10 oranında temsil edebilecek bir örneklem büyüklüğüne ulaşılması hedeflenmiştir. Tespit edilen sonuçlara göre (EU) 2017/745 tüzüğü, “kurallar ve tanımlar”; “tarafklar ve uzmanlık şartları”; “izlenebilirlik, altyapı ve raporlama şartları”; “cihazlar için şartlar” ve “süreç şartları” olarak gruplandırılabilir alanlarda köklü değişiklikler getirmiştir. Yeni mevzuat önceki direktiflerin zayıf noktalarını büyük ölçüde kuvvetlendirmiştir; ancak “mevzuata uyumdan sorumlu kişi” için getirilen şartlar tamamen uygulanabilirse bile, imalatçıların klinik bilgi ve uzmanlık eksikliğine yöneltilen eleştirilerin kök nedenini ortadan kaldıracak yeterlilikte değildir. Ayrıca, nano malzemelerin özellikleri ve nitelikleri hakkındaki köklü bilimsel bilgi eksikliğinin, nanomateryallerin tıbbi cihazlarda kullanımına ilişkin tanımlarda neden olduğu çelişkili durumlar nedeniyle; tıbbi cihaz mevzuatının MDR sonrasında bile bazı hususlarda hala yeni teknolojilere uyum sağlama kabiliyetinde gelişmeye açık

noktaların bulunduğu söylenebilir. Türkiye’deki Sınıf I steril, Sınıf I ölçüm fonksiyonlu, Sınıf IIa, Sınıf IIb ve Sınıf III tıbbi cihaz imalatı yapan firmaların hepsinde mevzuat değişikliklerine adaptasyonun sağlanması için gerekli olan insan kaynağının sahip olması gereken uzmanlık tam olarak sağlanamamaktadır. Bazı işletmelerde tıbbi cihaz teknolojisi üzerine uzmanlığı olmayan kişiler prosedürel şartlara ilişkin bilgileri ile teknik uzmanların önüne geçebilmekte, bazılarında ise teknik uzmanlar bulunmakta; ancak bu işletmelerde de mevzuat bilgisine dayalı eğitim eksikliği ortaya çıkmaktadır. Mevzuat bilgisinin verildiği eğitimler teknik uzmanların lisans ya da lisansüstü eğitim programlarının bir parçası değildir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nun eğitim ve bilinçlendirme politikası ise imalatçılar tarafından yetersiz olarak değerlendirilmektedir. Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçıların büyük çoğunluğu, bu çalışmanın yapıldığı tarihler itibariyle, Mayıs 2020’de uygulamaya alınacak (EU) 2017/745 tüzüğü şartları için henüz bir aksiyon almamıştır. Her 10 tıbbi cihaz imalatçısından en az biri, yeni mevzuat şartlarının getirdiği yükümlülükler karşısında en az bir ürününün imalatını durdurmayı planlamaktadır ve imalatçıların yarısından fazlası, yeni mevzuat şartları kapsamında yüksek klinik araştırma maliyetleri ile karşı karşıyadır.

Anahtar Sözcükler: tıbbi cihaz mevzuatı, tıbbi cihaz regülasyonu, tıbbi cihaz tüzüğü, MDR, (EU) 2017/745, MDD, 93/42/EEC, yasa değişikliği, adaptasyon

ABSTRACT

CHANGES INTRODUCED BY THE EUROPEAN MEDICAL DEVICE REGULATION WITH NUMBER 2017/745 AND MEASUREMENT OF ADAPTATION LEVEL OF MEDICAL DEVICE MANUFACTURER ORGANIZATIONS IN TURKEY

TATLI, Esra

MSc in Biomedical Technologies

Supervisor: Prof. Dr. Fatma YURT ONARAN

26 April 2019, 110 pages

Differences of (EU) 2017/745 Medical Device Regulation (MDR) from the legislation it supersedes, the success of these differences in supporting previous areas of weakness and awareness of medical device manufacturers in Turkey on these changes and their adaptation level were investigated. Literature review method was used to determine the differences of the legislation and success of these differences to response the critics on previous legislation; in order to determine the awareness and adaptation of the manufacturers, data collection was performed by using a questionnaire. Within the scope of the study, manufacturers of devices covered by the (EU) 2017/745 regulation are included; however, manufacturers of devices in ‘Class I other’ class are excluded from the scope of the study. It is aimed to reach a sample size which is able to represent 10% of the universe, for the number of data to be collected. According to the results has been detected, (EU) 2017/745 MDR brought sweeping changes along in issues that can be grouped as “rules and definitions”; “parties and expertise requirements”; “traceability, infrastructure and reporting requirements”; “requirements for devices” and “requirements for processes”. The new legislation greatly strengthened the weak points of the previous directives; however, it is not sufficient to eliminate the root cause of the criticism directed at the lack of clinical knowledge and expertise by manufacturers, even if the requirements for the “person responsible for the legislation” are fully applied. Also, due to the contradictions in the definition of the nanomaterials used in medical devices that occurs because of the lack of well-established scientific knowledge about the properties and the characterization of nano-materials, it can be said that medical device legislation is still open to improvements in its ability to

adapt to new technologies even after MDR. Not in all companies in Turkey manufacturing Class I sterile, Class I with a measurement function, Class IIa, Class IIb and Class III medical devices, the expertise required by the human resource needed to ensure adaptation to regulatory changes can be fully achieved. In some enterprises, people with no expertise in medical device technology can eliminate technical experts by using their knowledge on procedural requirements and some others have technical experts; however, there is a lack of education based on knowledge of legislation in these companies. Trainings on legislation are not a part of the undergraduate or graduate degree programs of technical experts. Education and awareness-raising policy of The Turkey Pharmaceuticals and Medical Devices Agency is considered to be insufficient by the manufacturers. The vast majority of medical device manufacturers in Turkey, at the time of this study performed, has yet to take an action for requirements of (EU) 2017/745 MDR that is going to be carried into action in May 2020. At least one of every 10 medical device manufacturers plans to stop the manufacture of at least one product against the obligations of new legislation requirements and more than half of the manufacturers face high clinical research costs under the new legislation requirements.

Keywords: medical device legislation, medical device regulation, MDR, (EU) 2017/745, MDD, 93/42/EEC, amendment, adaptation

ÖNSÖZ

2010 senesinde tıbbi cihaz sektöründe ilk çalışmaya başladığımda bana tamamen yabancı olan bu alana adapte olabilmek için bulabildiğim her kaynağı okumaya, gidebildiğim tüm eğitimlere katılım göstermeye ve çevremdeki bilgi sahibi herkesten mümkün olduğunca çok bilgi almaya çalışmışım. Ne var ki, özellikle tıbbi cihaz mevzuatı hakkında bulabildiğim yazılı kaynak da eğitim de yok denebilecek kadar azdı. Bu sektörde kalite güvence alanında çalışan herkes gibi ben de, okuma ve eğitime nazaran; zaman içerisindeki deneyime dayanan bir adaptasyon yaşadım. O günlerde, elime aldığım da benim için temel bir başlangıç vazifesi görebilecek bir kaynak sıkıntısını çok yaşamışım. İşte bu çalışma, hem bu eksikliği bir derece de olsa azaltmak; hem de sektörün ihtiyaç duyduğu; ancak alamadığı bilgi ve eğitime ışık tutmak amacıyla hayata geçirilmiştir.

Bu tezin araştırma aşamasında en çok zorlandığım hususlardan biri, daha önce bu alanda yayınlanmış olan literatürün sayıca çok az olmasıydı. Türkiye’de yayınlanmış hiç yazılı kaynak olmaması bir yana; konunun yasal şartlarla ilgili olması nedeniyle yabancı yazılı kaynak miktarı da az sayıdaki derleme ve konu hakkında çıkan haber makaleleriyle sınırlıydı. Bu konuyu bir yüksek lisans tezi haline getirme amacıyla yola çıktığımda ise, bir mevzuatı; bir hukukçu bakış açısıyla değil; tıbbi cihaz sektöründeki bir uygulayıcı gözünden analiz edebilecek bir araştırma modeline ihtiyacım vardı. Bir mevzuatın akademik olarak incelenmesinin uygulama bazlı bir çalışma ile yapılması, işletme ve ürün çeşitliliğindeki çokluk nedeniyle gerçeği yansıtmakta çok başarılı olamayacağı için; tıbbi cihaz mevzuatında yapılan köklü değişiklik; önceki şartlarla kıyaslama yapılarak ilerlenebilecek bir çalışma modeli fırsatı sunuyordu. Üstelik bu değişikliklere Türkiye’deki imalatçıların nasıl yanıt vereceğine dair bir öngöründe bulunabilmek adına yapılacak bir araştırma; uygulayıcıların mevzuata ilişkin bilgi ve eğitim ihtiyaçlarına dair bilgi de verebilecekti.

Bu tez Türkiye’de tıbbi cihaz mevzuatının akademik olarak ele alındığı ilk çalışma olma özelliğini taşısa da, bu durum; kıyaslanabileceği başka bilimsel birikimlerin bulunmaması çelişkilerini de beraberinde getirmektedir. Bu bağlamda bu çalışmanın, hem bu alanda çalışan kişi ve kuruluşlar için; hem de bundan sonra bu alanda daha fazla yürütülmesini umduğum ileri araştırmalar için bir başlangıç kaynağı vazifesi görmesini dilerim.

İZMİR

26/04/2019

Esra TATLI



İÇİNDEKİLERSayfa

ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
ÖNSÖZ	x
İÇİNDEKİLER	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvi
TABLolar DİZİNİ	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Türkiye’deki Tıbbi Cihaz Yasal Düzenlemelerinde 2017/745 sayılı Tüzük Öncesi Dönem ve Mevzuattaki Değişikliğin Nedenleri	3
2.1.1 Türkiye’de tıbbi cihaz mevzuatı	3
2.1.2 Avrupa Birliğı tıbbi cihaz mevzuatında önceki dönem	4
2.2 2017/745 Sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü’nün, Yerini Aldığı Mevzuattan Farklılıkları	20
2.2.1 Genel bilgiler	20

İÇİNDEKİLER (Devam)

Sayfa

2.2.2	2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü'ne geçiş	21
2.2.3	Kurallar ve tanımlardaki değişiklikler	23
2.2.4	Taraflar ve uzmanlık şartlarında değişiklikler	37
2.2.5	İzlenebilirlik, altyapı ve raporlama şartlarında değişiklikler	41
2.2.6	Cihazlar için şartlarda değişiklikler	47
2.2.7	Süreçlerdeki değişiklikler	51
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	72
4.	BULGULAR	75
4.1	(EU) 2017/745 Tüzüğünde Önceki Mevzuata Göre Saptanan Temel Değişiklikler	75
4.2	Anket Sonuçları	78
5.	TARTIŞMA	90
5.1	Avrupa Birliği Tıbbi Cihaz Mevzuatı'nda Yapılan Değişikliklerin, Önceki Mevzuata Yöneltilen Eleştirilere Göre Değerlendirilmesi	90
5.2	Türkiye'deki Tıbbi Cihaz Üretici Kuruluşlarının Yeni Mevzuata Adaptasyon Seviyesi	95
5.2.1	Türkiye'deki tıbbi cihaz imalatçılarının mevzuat konusunda bilgi, bilinç ve uzmanlık seviyesi	95
5.2.2	Türkiye'deki tıbbi cihaz imalatçılarının tıbbi cihaz mevzuatı hakkında bilgi ve eğitime erişimi	99

İÇİNDEKİLER (Devam)Sayfa

5.2.3	Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçılarının MDR değişikliklerine uyum planlamasında bulundukları aşama	100
5.2.4	Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçılarının MDR değişikliklerine uyum amacıyla aldığı aksiyonlar	101
5.2.5	Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçıları ve yeni yasadaki zorlayıcı şartlar	102
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	104
6.1	Sonuçlar	104
6.2	Öneriler	105
	KAYNAKLAR DİZİNİ.....	107
	TEŞEKKÜR	111
	ÖZGEÇMİŞ	112
	EKLER	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü'nün uygulama geçiş süreci	22
Şekil 2.2 Tıbbi cihazlar için CE işaretleme süreci.....	28
Şekil 2.3 UDI Sistemine uygun tanımlayıcı örnekleri.....	43
Şekil 2.4 EUDAMED kayıt gereklilikleri.	46
Şekil 2.5 (EU) 2017/745 tüzüğüne göre onaylanmış kuruluş atama süreci.....	52
Şekil 2.6 2017/745 MDR'ye göre uygunluk değerlendirme prosedürleri	54
Şekil 2.7 2017/745 MDR'ye göre spesifik ek konsültasyon prosedürleri	57
Şekil 2.8 Tıbbi cihaz vijilans sisteminde yer alan olumsuz olaylar ve raporlama süreçleri.	69
Şekil 4.1 İmalatçıların bulundukları şehirlere göre dağılımları.....	80
Şekil 4.2 İmalatçıların işletme ölçeğine göre dağılımları.....	80
Şekil 4.3 Mevzuata uyumdan sorumlu istihdam edilen personelin lisans/yüksek lisans eğitim uzmanlıklarının yüzdelerik dağılımları.	83
Şekil 4.4 Mevzuata uyum kapsamında çalışan danışmanların lisans/yüksek lisans eğitim uzmanlıklarının yüzdelerik dağılımı.....	83
Şekil 4.5 TİTCK eğitim ve bilinçlendirme politikasının imalatçılar tarafından değerlendirilmesi, yüzdesel sonuçlar.....	85
Şekil 4.6 'Eğitim sıklığı' kriterinin üç büyük şehir ve diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından değerlendirmesi	85

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)

Şekil

Sayfa

Şekil 4.7 ‘Eğitimlerin Türkiye çapında bölgesel olarak dağılımı’ kriterinin üç büyük şehir ve diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından değerlendirmesi..... 85

Şekil 4.8 ‘Eğitimlerin duyurulması ve erişilebilirlik’ kriterinin üç büyük şehir ve diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından değerlendirmesi. 86

Şekil 4.9 ‘Eğitim kalitesi’ kriterinin üç büyük şehir ve diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından değerlendirmesi. 86

Şekil 4.10 İmalatçıların yeni tüzük şartlarına uyum sürecinde bulundukları aşama. 86

Şekil 4.11 Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle klinik değerlendirme yapılarak piyasaya arz edilmiş ürünler için yapılan planlamalar. 88

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1 Türkiye’de yayınlanan tıbbi cihaz yönetmelikleri ve karşılık gelen Avrupa Birliği tıbbi cihaz direktifleri	3
Tablo 2.2 93/42/EEC Direktifi’ne göre tıbbi cihaz sınıfları ve risk grupları.....	6
Tablo 2.3 Tıbbi cihaz direktiflerinin eklerinin karşılaştırmalı tablosu	7
Tablo 2.4 Tıbbi cihaz sınıflarına göre uygunluk değerlendirme prosedürleri	8
Tablo 2.5 93/42/EEC direktifi ile 2017/745 tüzüğü’nün cihaz sınıflandırma kuralları bakımından karşılaştırması	35
Tablo 2.6 (EU) 2017/745 ile 93/42/EEC direktifinin EK I gerekliliklerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 2.7 (EU) 2017/745 ile 93/42/EEC direktifindeki uygunluk değerlendirme prosedürlerinin karşılaştırılması.	53
Tablo 2.8 Uygunluk değerlendirme prosedürlerine eklenen “spesifik ek prosedürler”.	55
Tablo 2.9 Bir tıbbi cihaz klinik değerlendirmesinde kullanılabilecek veriler.	59
Tablo 2.10 (EU) 2017/745 tüzüğü ile zorunlu tutulan raporlar.	67
Tablo 3.1 Sorgulanan konu başlıkları ve ankette karşılık gelen sorular.....	73
Tablo 4.1 (EU) 2017/745 Tüzüğü’nde Önceki Mevzuata Göre Saptanan Temel Değişiklikler	75
Tablo 4.2 Tıbbi cihaz risk gruplarına göre imalatçı sayıları.....	81
Tablo 4.3 Mevzuata uyumdan sorumlu personel istihdam sayıları	81

TABLolar DİZİNİ (Devam)TabloSayfa

Tablo 4.4 Mevzuata uyum kapsamında çalışılan danışman sayıları 82

Tablo 4.5 Yeni mevzuata geçiş sürecinde imalatçıların almayı planladıkları aksiyonlar..... 87

Tablo 4.6 Yeni mevzuat şartlarının imalatçıları açısından zorlayıcılık sıralaması. 89



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
AB	Avrupa Birliği
AT	Avrupa Topluluğu
AET	Avrupa Ekonomik Topluluğu
KYS	Kalite Yönetim Sistemi
MKN	Münferit Kayıt Numarası
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
EMA	European Medicines Agency
MDD	Medical Device Directive
MDR	Medical Device Regulation
MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
EUDAMED	European Database on Medical Devices
FDA	Food and Drug Administration
FSCA	Field Safety Corrective Action
FSN	Field Safety Notification
GHTF	Global Harmonization Task Force
GMDN	Global Medical Device Nomenclature
IMDRF	International Medical Device Regulators Forum
IVD	In Vitro Diagnostic
PMCF	Post-Market Clinical Follow-Up

PMS	Post-Market Surveillance
PSUR	Periodic Safety Update Report
SRN	Single Registration Number
SSCP	Summary of Safety and Clinical Performance
UDI	Unique Device Identification



1. GİRİŞ

Steril yara bantlarından tomografi cihazlarına, serum infüzyon setlerinden kalp pillerine, gebelik testlerinden ortopedik implantlara, cerrahi örtü-önlüklere ve hatta tüm bu ürünlerin sterilizasyonu amacıyla kullanılan sterilizatörlere kadar çok geniş bir yelpazedeki ürün grubunu içine alan “tıbbi cihazlar”; tıpkı ilaçlar gibi sağlık uygulamalarının vazgeçilmez bir parçasıdır ve aynen ilaçlar gibi üretimleri, piyasaya arzları ve piyasaya arz sonrası süreçlerinin izlenmesi yasalarla birtakım şartlara bağlanmıştır. Türkiye’de de bir tıbbi cihazı piyasaya arz etmek isteyen imalatçılar, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından hazırlanan ve yürütülen tıbbi cihaz mevzuatına uymakla yükümlüdür. TİTCK tarafından hazırlanan bu mevzuat, Türkiye ile Avrupa Birliği arasında imzalanan Ortaklık Konseyi Kararları gereğince Avrupa Birliği mevzuatını izlemektedir. Türkiye, tıbbi cihazlar alanında; 2011 yılından beri bu mevzuatı benimsemiştir ve uygulamaktadır.

Ne var ki, Avrupa Birliği Komisyonu 2012 yılında 90’lı yıllardan beri Avrupa Ekonomik Topluluğu içerisindeki tüm ülkelerdeki imalatçıların tıbbi cihaz piyasaya arz koşullarını belirleyen mevzuatı değiştirecek olan yeni yasa tasarısını kabul etmiştir. Avrupa Birliği tıbbi cihaz mevzuatı, 5 Nisan 2017 tarihinde resmi gazetede yayınlanan (EU) 2017/745 ve (EU) 2017/746 sayılı tüzüklerle köklü değişikliklere uğramıştır. 98/79/EC direktifi kapsamındaki vücut dışında kullanılan tıbbi tanı cihazları ile ilgili şartlar (EU) 2017/746 tüzüğünde; 93/42/EEC Tıbbi Cihazlar Direktifi ile 90/385/EEC Aktif İmplant Edilebilir Tıbbi Tanı Cihazları Direktifi kapsamındaki cihazlarla ilgili şartlar ise bu iki direktifi birleştirerek yerlerini alan (EU) 2017/745 Tıbbi Cihaz Tüzüğü’nde (Medical Device Regulation/MDR) yer almaktadır.

Bu tüzüğün 3 yıllık geçiş süreci içerisinde yapılan bu çalışma temel olarak yeni yasadaki şartların Türkiye’deki imalatçıları ve dolayısıyla Türkiye’nin tıbbi cihaz imalat sektörünü nasıl etkileyeceğine ilişkin bir öngörü kazandırmayı amaçlamaktadır. Bu bağlamda önce, karşı karşıya olunan mevzuat değişikliklerinin boyutlarının kavranabilmesi amacıyla değişiklik öncesi ve sonrası mevzuatın karşılaştırılması; daha sonra Türkiye’deki imalatçıların farkındalık ve hazırlık seviyesinin araştırılması yoluna gidilmiştir.

Bu çalışma, Türkiye’deki tıbbi cihaz üretim ve/veya satışı yapan kuruluşların Mayıs 2020 itibarıyla uymakla yükümlü olacakları yasal mevzuatın, mevcut yürütmekte bulunan mevzuattan farklarına dikkat çekerek bu alanda çalışan gerçek

ve tüzel kişiler için bir temel kaynak vazifesi görecektir. Tıbbi cihazların performans ve güvenliğinde daha iyi seviyelerin güvence altına alınması amacıyla yapılan bu büyük değişikliğin nedenlerinin anlaşılmasının, üretici firmaların bu konulardaki hassasiyetinin artmasına hizmet etmesi amaçlanmıştır. Bu süreçte gerekli olacak altyapı ve süreç değişiklikleri/iyileştirmeleri, bilgilenme ve uzman personel gibi kaynak ihtiyaçlarının netleşmesini sağlayacak, yeni kanunun uygulanma dönemine gelindiğinde firmaların hazırlıklı olabilmesine ve bu süreci daha kolay atlatabilmesine yardım edecektir. Büyük çoğunluğu mikro, küçük ve orta ölçekli işletmeler olan Türk üretici firmalarının farkındalığını arttırarak bu sürecin ağır maddi götürülerini daha planlı ve aşamalı olarak geçirmelerini ve bu sayede Türkiye’deki tıbbi cihaz üretim sektörünün geneli için toplam fayda sağlanmasına katkıda bulunacaktır.

Bu araştırmanın yaratacağı bir diğer fayda da, Türkiye’deki tıbbi cihaz üreticilerinin işletme ölçek yapısına ve üretimini yaptığı tıbbi cihaz sınıfına göre mevzuat bilinç seviyesinin ve eğitime ulaşılabilirliğin ölçülmesi olacaktır.

Bu çalışma, Türkiye’de daha önce üzerinde hiç bilimsel araştırma yapılmamış olan bir konuyu, tıbbi cihaz mevzuatını ele alması nedeniyle; özgün bir çalışma olma niteliğindedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Türkiye’deki Tıbbi Cihaz Yasal Düzenlemelerinde 2017/745 sayılı Tüzük Öncesi Dönem ve Mevzuattaki Değişikliğin Nedenleri

2.1.1 Türkiye’de tıbbi cihaz mevzuatı

Türkiye, tıbbi cihazlar konusunda Avrupa Birliği mevzuatını benimsemiştir. İlk mevzuat 2001 yılında yayınlanmış olmasına rağmen, sürecin başlangıcı daha eskiye dayanmaktadır. 1963 yılında Ankara Anlaşması ile başlayan Avrupa Birliği sürecinde; Avrupa Birliği Komisyonu ile Türkiye arasında 1995 yılında imzalanan Gümrük Birliği Anlaşması ve bu anlaşma çerçevesinde imzalanan 1/95 ve 2/97 Türkiye Avrupa Birliği Ortaklık Konseyi Kararları sonucunda Türkiye, tıbbi cihazlarla ilgili olarak Avrupa Birliği mevzuatını aynen alarak uygulamayı kabul etmiştir (Hocaoğlu, 2018). 1/97 nolu kararda bu hüküm şu şekilde ifade edilmektedir:

“1. Bu Kararın II no’lu Ekinde, Topluluğun, ticarete teknik engellerin kaldırılmasına ilişkin mevzuat listesi yer almaktadır.

2. Bahse Konu Ek’de yer alan AT teknik mevzuatı, aşağıda belirtilen koşullarda Türkiye’nin iç hukuk düzenine dahil edilecektir:

- Avrupa Ekonomik Topluluğu veya Avrupa Topluluğu Regülasyonları, olduğu gibi iç hukuk düzenine dahil edilecek,
- Avrupa Ekonomik Topluluğu veya Avrupa Topluluğu Direktifleri, uygulama şekli ve yöntemi Türk yetkili mercilerinin seçimine bırakılarak iç hukuk düzenine dahil edilecek.” (T.C. Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 2001)

Bu kararlar neticesinde Türkiye’de 2001 yılında Ticaret Bakanlığı tarafından 4703 sayılı Ürünlere İlişkin Teknik Mevzuatın Hazırlanması ve Uygulanmasına Dair Kanun kabul edilmiş ve ardından tıbbi cihaz yönetmelikleri bu kanun altında, Avrupa Komisyonunun yayınladığı ilgili direktiflerle uyumlu şartları içerecek şekilde yayınlanmıştır. Türkiye’de yayınlanan tıbbi cihaz yönetmelikleri ve karşılık gelen Avrupa Birliği tıbbi cihaz direktifleri Tablo 2.1’de belirtilmiştir.

Tablo 2.1 Türkiye’de yayınlanan tıbbi cihaz yönetmelikleri ve karşılık gelen Avrupa Birliği tıbbi cihaz direktifleri

AVRUPA BİRLİĞİ	TÜRKİYE
93/42/EEC Medical Device Directive	Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (Yayın:2007/Güncel:2011)
90/385/EEC Active Implantable Medical Device Directive	Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği (Yayın:2007/Güncel:2011)
98/79/EC In Vitro Diagnostic Medical Device Directive	Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı Cihazları Yönetmeliği (Yayın:2003/Güncel:2007)

2.1.2 Avrupa Birliği tıbbi cihaz mevzuatında önceki dönem

Avrupa Birliği, CE (Conformité Européen) belgelendirme sistemini 1985 yılında yürürlüğe koydu. Sistem, Avrupa Birliği tarafından Avrupa Topluluğu içerisinde serbest ticaretin kolaylaştırılması amacıyla geliştirildi. CE işaretleme sisteminin kalbinde bir grup ürün güvenlik standardı ve bu standartların doğru şekilde uygulandığı güvence altına almak için kullanılan uygunluk değerlendirme prosedürü bulunmaktadır (Hanson, 2005; Tatlı'dan, 2014).

Tıbbi cihazlarla ilgili olarak ise, 1993 yılından önce her bir Avrupa Birliği üyesi ülke kendi özel tıbbi cihaz düzenleme kuruluşuna ve sınırları içerisinde pazara sunulan tıbbi cihazlar için kendine özgü yasal düzenlemelere sahipti. Yasal şartların ülkeler arasında değişiklik göstermesinin, bu ülkeler arasında tıbbi cihazların serbest ticaretine engel olduğunun farkına varıldı. 1993 yılında Tıbbi Cihaz Direktifleri yayınlandı ve Avrupa Birliği'ne üye ülkelerin tıbbi cihazlar yönetmelikleri arasında bir uyumlaştırma sağlandı (McAllister and Jeswiet, 2003; Tatlı'dan, 2014).

Avrupa Birliği sınırları içerisinde piyasaya sunulacak tüm tıbbi cihazların, yetkilendirilmiş bir kuruluş tarafından belgelendirilmesi gerekmektedir. Belgelendirme kanıtı, Avrupa'ya Uyum (Conformité Européen) anlamına gelen CE işareti ile ibraz edilmektedir. CE belgesi yalnızca güvenliği, etkinliği ve kalite şartları Tıbbi Cihaz Direktifleri'ne uygun olarak sağlandığı yetkili bir kuruluş tarafından denetlenerek onayı verilen cihazlara iliştilerilebilmektedir (McAllister and Jeswiet, 2003; Tatlı'dan, 2014).

Avrupa Birliği'nde tıbbi cihaz üreticileri, bu çalışmanın yapıldığı tarihte geçerli olan aşağıdaki şu üç direktife uymak zorundadırlar (European Parliament and Council, 1990, 1993, 1998):

- Tıbbi Cihaz Direktifi (93/42/EEC)
- Aktif İmplant Edilebilir Tıbbi Cihazlar Direktifi (90/385/EEC)
- Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı (In Vitro Diyagnostik) Cihazları Direktifi (98/79/EC)

Bu direktiflere, en son teknik revizyon direktifi 2007/47/EC dahil olmak üzere, altı adet değişiklik ve düzenleme direktifiyle zamanla eklemeler yapılmıştır. Bu mevzuatın yürütülmesi bağlamında tıbbi cihazlar üzerinde kapsamlı bir düzenleyici otoriteye sahip olan bir “uluslar üstü bir Avrupa Birliği yasa düzenleme organı” söz konusu değildir. Bunun yerine, her üye devlet, Ulusal Yetkili Otorite (National Competent Authority) aracılığıyla üç direktif uyarınca yürürlüğe konan kendi ulusal kanunu uygular (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

2.1.2.1 Tıbbi Cihaz Direktifi (93/42/EEC)

Tıbbi Cihazlar Direktifi (Medical Device Directive - MDD) olarak da bilinen tıbbi cihazlara ilişkin 14 Haziran 1993 tarihli 93/42/EEC sayılı Konsey Direktifi; tüm tıbbi ekipmanı birlikte kapsayan üç direktiften biridir. Tıbbi Cihazlar Direktifi, Avrupa Ekonomik Alanı içerisinde satılan tüm tıbbi cihazlar için uyumlu bir düzenleyici ortam sağlamak amacıyla yürürlüğe girmiştir. Bu yönerge, imalatçı tarafından bir hastalık, yaralanma, engellilik ya da fizyolojik süreci veya gebeliği teşhis etmek, önlemek, izlemek, tedavi etmek, hafifletmek, telafi etmek ve/veya kontrol etmek için kullanılma amacıyla tasarlanan ekipmanı içerir. Bu tanıma bağımsız yazılımlar da özel olarak eklenmiştir (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

Ultrasonografi cihazları, kardiyak ve glikoz monitörleri, implante edilebilir medikal cihazlar, kalp pilleri, defibrilatörler, insülin pompaları, sinir stimülasyon cihazları ve hatta ortopedik ve görme temelli medikal teknolojilerdeki ilerlemeler, sağlık bilişim teknolojisiyle birleştirilen tıbbi cihazlardan bazılarıdır (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

MDD kapsamına dahil edilemeyen ürünler; aktif implante edilebilen cihazlar ve in vitro diyagnostik cihazlar gibi diğer iki tıbbi direktifin (90/385/EEC ve 98/79/EC) kapsamına giren ürünler ile, kozmetik ürünler ve beşeri tıbbi ürünlerdir. Ayrıca, özel olarak üretilmiş (ısmarlama) cihazlar da bu direktifin kapsamı dışındadır. İsmarlama cihazlar, belirli bir hasta için kullanımı amaçlanan ve özel tasarım karakteristikleri, nitelikli bir tıp doktoru tarafından ve bu doktorun kendi sorumluluğu altında yazdığı reçeteye uygun şekilde yapılan cihazlardır (European Parliament and Council, 1993).

a. 93/42/EEC Tıbbi Cihaz Direktifi'ne göre tıbbi cihazların piyasaya arzı

Bir onaylanmış kuruluş tarafından 93/42/EEC direktifine uygunluğun değerlendirilmesi işlemlerinde değişkenlik gösteren iki önemli kriter vardır: Cihazın sınıfı ve bu sınıfa bağlı olan uygunluk değerlendirme prosedürü (rotası).

i. Tıbbi Cihazın Sınıfı

Tıbbi Cihaz Direktifi'nde cihazlar, temel olarak; kullanımlarından doğan toplam risklerin büyüklüğüne göre bir sınıflandırmaya tabi tutulurlar. Bu bağlamda dört temel risk grubu bulunmaktadır: Sınıf I, Sınıf IIa, Sınıf IIb ve Sınıf III. Sınıf I cihazlar da kendi aralarında Sınıf I-diğer, Sınıf I-steril ve Sınıf I-ölçüm fonksiyonlu olarak ayrılırlar. Cihaz sınıflandırma kuralları 93/42/EEC direktifinin EK-9 bölümünde verilmekte; MEDDEV 2.4/1 Rev. 9'da (European Commission DG Health and Consumer, 2010a) ise bu kuralların uygulanmasına ilişkin kılavuz bilgileri yer almaktadır. Bu kaynaklara göre, invaziv/invaziv olmama, aktif cihazlar ve özel durumların, kullanım süresi ve birlikte kullanıldığı cihaz sınıfları gibi detaylarla kombinasyonu sonucu ortaya çıkan kuralların gruplandırılması aşağıdaki gibidir:

- İnvaziv olmayan cihazlar – Kural 1, 2, 3, 4
- İnvaziv cihazlar – Kural 5, 6, 7, 8
- Aktif cihazlar – Kural 9, 10, 11, 12
- Özel kurallar – Kural 13, 14, 15, 16, 17, 18

Yukarıdaki her bir gruptaki farklı kurallar sonucunda farklı cihaz sınıflarına ulaşılmaktadır. Hatta aynı kural altında kullanım şartlarına bağlı olarak bile sınıf değişebilmektedir. Bu nedenle tersten gidilerek cihaz sınıfları için genel geçer gruplandırmalar yapılması doğru sonuçlar vermeyecektir. Yani örneğin Sınıf IIa cihazların tümünün invaziv olduğu ya da tüm Sınıf III cihazların temas süresinin 30 günden fazla olduğu şeklindeki bir genelleme gerçeği yansıtamaz. Yine de genel bir perspektif sunabilmesi bakımından Kierkegaard ve Kierkegaard’ın (2013) yaptığı genellemeler Tablo 2.2’deki gibi sunulmuştur.

Tablo 2.2 93/42/EEC Direktifi’ne göre tıbbi cihaz sınıfları ve risk grupları

CİHAZ SINIFI	TEMAS SÜRESİ	RİSK SEVİYESİ	EK BİLGİ	CE BELGELENDİRME YETKİSİ
Sınıf I diğer	Değişken	Düşük	Vücuda temas etmeyen ve/veya vücutla etkileşime girmeyen cihazlardır	Üretici Beyanı
Sınıf I steril		Düşük		Onaylanmış Kuruluş
Sınıf I ölçüm fonksiyonlu		Düşük		Onaylanmış Kuruluş
Sınıf IIa	60dk – 30gün	Düşük / Orta	Teşhis ya da yara yönetiminde kullanılan terapötik cihazları da içerir	Onaylanmış Kuruluş
Sınıf IIb	> 30gün	Orta / Yüksek	Vücut sıvılarının biyolojik veya kimyasal bileşimlerini değiştirebilirler	Onaylanmış Kuruluş
Sınıf III	Temas süresinden bağımsız	Yüksek	Hayati organların ve / veya yaşam destek sistemlerinin işleyişini etkiler	Onaylanmış Kuruluş

ii.. Uygunluk Değerlendirme Prosedürü (Rotası)

Tıbbi cihazlar, orta ve yüksek riskli cihazlar ile Sınıf I-steril ve Sınıf I-ölçüm fonksiyonlu cihazlar için “onaylanmış kuruluş” olarak adlandırılan bağımsız bir üçüncü taraf içeren uygunluk değerlendirmesine tabidir; Sınıf I-diğer cihazlar için ise uygunluk, yine çerçevesi mevzuatta çizilen kriterler doğrultusunda üretici tarafından hazırlanan bir beyan ile gösterilir. 93/42/EEC direktifi, CE gerekliliklerinin yerine getirilebilmesi için çeşitli yollar sunar; ancak genel olarak uygunluk değerlendirmede takip edilmesi gereken rotayı tıbbi cihazın sınıfı belirleyecektir. Uygunluk değerlendirme prosedürleri temel olarak tasarım ve üretim olmak üzere iki aşamayı ele alır. Ürünün fikir aşamasından seri üretime kadarki “Tasarım” aşamasının uygunluğunun gösterilmesi için, üreticiler cihazın temel gereksinimleri karşıladığına dair nesnel kanıtlar sağlamalıdır. Bu teknik bilgiler teknik bir dosyada veya “tasarım dosyası” içerisinde tutulmalıdır. “Üretim”

Tablo 2.3 Tıbbi cihaz direktiflerinin eklerinin karşılaştırmalı tablosu

(Tatlı, 2014)

No	93/42/EEC Tıbbi Cihaz Direktifi	90/385/EEC Aktif İmplant Edilebilen Tıbbi Cihazlar Direktifi	98/79/EC Vücut Dışında Kullanılan (In Vitro) Tıbbi Tanı Cihazları Direktifi
EK I	Temel Gereklr	Temel Gereklr	Temel Gereklr
EK II	AT Uygunluk Beyanı (Tam Kalite Güvence Sistemi) (H)	AT Uygunluk Beyanı (Tam Kalite Güvence Sistemi) (H)	Risk Düzeyi Yüksek Olan In Vitro Tıbbi Tanı Cihazlarının Listesi
EK III	AT Tip İncelemesi (B)	AT Tip İncelemesi (B)	AT Uygunluk Beyanı (A)
EK IV	AT Doğrulaması (F)	AT Doğrulaması (F)	AT Uygunluk Beyanı (Tam Kalite Güvence Sistemi) (H)
EK V	AT Uygunluk Beyanı (Üretim Kalite Güvencesi) (D)	AT Uygunluk Beyanı (Üretim Kalite Güvencesi) (D)	AT Tip İncelemesi (B)
EK VI	AT Uygunluk Beyanı (Ürün Kalite Güvencesi) (E)	Özel Amaçlı Cihazlara İlişkin Beyan	AT Doğrulaması (F)
EK VII	AT Uygunluk Beyanı (A)	Klinik Değerlendirme	AT Uygunluk Beyanı (Üretim Kalite Güvencesi) (D)
EK VIII	Özel Amaçlı Cihazlara İlişkin Beyan	Onaylanmış Kuruluşların Sağlanması Gereken Aşgari Şartlar	Performans Değerlendirme Cihazları ile İlgili Belgeler ve İşlemler
EK IX	Sınıflandırma Kuralları	CE Uygunluk İşareti	Onaylanmış Kuruluşların Sağlanması Gereken Aşgari Şartlar
EK X	Klinik Değerlendirme		CE Uygunluk İşareti
EK XI	Onaylanmış Kuruluşların Sağlanması Gereken Aşgari Şartlar		
EK XII	CE Uygunluk İşareti		

Tablo 2.4 Tıbbi cihaz sınıflarına göre uygunluk değerlendirme prosedürleri

(Tatlı, 2014).

UYGUNLUK DEĞERLENDİRME PROSEDÜRLERİ			
93/42/EEC Tıbbi Cihaz Direktifi	90/385/EEC Aktif İmplant Edilebilen Tıbbi Cihazlar Direktifi	98/79/EC Vücut Dışında Kullanılan (In Vitro) Tıbbi Tarama Cihazları Direktifi	
Sınıf I	EK VII (A)	PDE* ve EK II hariç	EK III (A)
Sınıf IIa ve Sınıf Is* / Im*	1) EK II (H), 4. madde hariç 2) EK VII + EK IV (A + F) 3) EK VII + EK V (A + D) 4) EK VII + EK VI (A + E)	1) EK II (H) 2) EK III + EK IV (B + F) 3) EK III + EK V (B + D)	1) EK IV (H) 2) EK V + EK VII (B + D)
Sınıf IIb	1) EK II (H), 4. madde hariç 2) EK III + EK IV (B + F) 3) EK III + EK V (B + D) 4) EK III + EK VI (B + E)		1) EK IV (H) 2) EK V + EK VI (B + F) 3) EK V + EK VII (B + D)
Sınıf III	1) EK II (H) 2) EK III + EK IV (B + F) 3) EK III + EK V (B + D)		EK VIII

*PDE = Performans Değerlendirme Cihazları / Sınıf Is = Sınıf I steril / Sınıf Im = Sınıf I ölçme fonksiyonu olan

ise tasarım şartları sağlanmış bir prototipin, her proses sonucunda aynı koşulları sağlamaya devam etmesi beklenen seri üretim aşamasıdır ve bu şartların sağlandığının güvence altına alınabilmesi için, cihazların temel gereksinimlere uymaya devam etmesini ve teknik dosyadaki bilgilerle tutarlı olmasını sağlamak

için belgelenmiş bir kalite sistemi mevcut olmalıdır (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

Üretici, cihazın ve/veya üretim sisteminin “uygunluk değerlendirmesi” için; mevzuatın izin verdiği yöntemler arasından seçim yapabilir (Bkz. Tablo 2.3). Uygunluğun onaylanması durumunda ürüne; ürün üzerine uygulanmadığı durumda ise ürünün birincil paketinde CE işareti konulmasına izin veren uygunluk sertifikaları onaylanmış kuruluş tarafından üreticiye verilir. CE uygunluk işareti, uygulanabilir ve uygun olduğunda ve kullanım talimatlarında, cihazda veya steril ambalajında görünür, okunaklı ve silinmez bir şekilde görünmelidir. Uygun olduğunda, CE işaretinin satış paketinde de görünmesi gerekir. CE işaretini taşıyan herhangi bir ürünün temel gerekliliklere uygun olduğu ve doğru uygunluk değerlendirme prosedürlerinden geçtiği varsayılır. CE işaretinin yanlış uygulandığı ya da cihazın, hastaların veya kullanıcıların güvenliğini tehlikeye atabileceği öngörülmediği sürece CE işaretli ürünlerin serbest dolaşımı; kısıtlanamaz veya engellenemez (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

2.1.2.2 Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı Cihazları Direktifi (98/79/EC)

Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı Cihazları Direktifi (European Parliament and Council, 1998), genel olarak 93/42/EEC Tıbbi Cihazlar Direktifi'nin yaklaşımını izler. In Vitro Diagnostik Tıbbi Cihazlar (IVD) Direktifi (98/79/EC), Avrupa Ekonomik Bölgesi'nde satılan ve vücut dışında kullanılan tüm tıbbi tanı cihazları için uyumlu bir düzenleyici ortam sağlamak amacıyla yürürlüğe girdi. IVD cihazları, kullanıcıyı hastanın durumu hakkında bilgilendirmek için kullanılan analiz testleri için kullanılan cihazlardır. In vitro cihazlar, insan vücudundan türetilen maddelerin incelenmesi için in vitro olarak kullanılması amaçlanan herhangi bir tıbbi cihazı, reaktif, reaktif ürününü, kitini, aracını, aparatını veya sistemini kapsar. Kapsanan analiz türleri aşağıdaki gibidir: sağlık durumu; doğuştan hastalıklar veya anomaliler; tedavi seyrinin gelişimini kontrol etmek ve organ veya kan bağıışı durumunda uyumluluğun belirlenmesi. Cihazlar, basit testlerden reaktifler, kalibratörler, kontrol materyalleri, kitler, yazılım ve ilgili cihazlar dahil olmak üzere karmaşık DNA teknolojisine kadar değişebilir. Direktif, bu IVD cihazların üretimi ve piyasaya arzı aşamalarında sırasında yerine getirilmesi gereken güvenlik, sağlık, tasarım ve üretim hedeflerini veya “temel gerekliliklerini” ortaya koymaktadır. Bu cihazlar üreticinin amaçladığı performansları sağlamalıdır.

Vücut dışında kullanılan tıbbi tanı cihazları 4 kategoride sınıflandırılır:

- Genel IVD Tıbbi Cihazlar: Onaylanmış kuruluş tarafından CE onaylı olması gerekmez, ancak yetkili makamlara bildirilmesi gerekir.
- Ek II Liste A'da belirtilen IVD Tıbbi Cihazlar: Onaylanmış kuruluş tarafından CE onaylı olması ve yetkili makamlara bildirilmesi gerekir.
- Ek II Liste B'de belirtilen IVD Tıbbi Cihazlar: Onaylanmış kuruluş tarafından CE onaylı olması ve yetkili makamlara bildirilmesi gerekir.

- Hasta olmayan kişiler tarafından ve profesyonel olmayan bir ortamda kullanılması amaçlanan “kendi kendini sına” için IVD Tıbbi Cihazlar: Onaylanmış kuruluş tarafından CE onaylı olması ve yetkili makamlara bildirilmesi gerekir (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

2.1.2.3 Aktif İmplant Edilebilir Tıbbi Cihazlar Direktifi (90/385/EEC)

90/385/EEC sayılı direktif (European Parliament and Council, 1990), “aktif implant edilebilir tıbbi cihazlar”ın piyasaya arzı ve hizmete sunulmasını kapsar. Bir ürün, bu direktifte verilen tanıma uygunsuzsa, direktifin uygulama alanına girer. Bu, aynı zamanda hem "aktif" hem de "implant edilebilir" olan "tıbbi cihaz" olması gerektiği anlamına gelir. Aktif tıbbi cihaz, vücut veya yerçekimi tarafından sağlanmayan güç kaynağına sahip olan ve tamamı veya bir kısmı, tıbbi veya cerrahi bir müdahale ile insan vücuduna ya da doğal bir vücut girişine veya boşluğuna yerleştirilen ve yerleştirildiği yerde kalması gereken tıbbi cihazlar olarak tanımlanır. Örnek olarak kalp pilleri verilebilir. Bu direktif, bu ürünlerin işlev, sterillik, malzeme uyumluluğu, işaretler, kullanım talimatları ve tasarım dokümantasyonu açısından temel güvenlik gereksinimlerini karşılaması gerektiğini belirtir (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

2.1.2.4 Tıbbi cihaz direktiflerinin değişiklik nedenleri ve yöneltilen eleştiriler

Türkiye ve Avrupa’da geçerli olan tıbbi cihaz mevzuatındaki değişiklikler analiz edilmeden önce, böyle büyük çapta bir değişikliğe neden ihtiyaç duyulduğu konusu ele alınmalıdır. Bu husustaki yayınlar ve haberler incelendiğinde, uzmanlar tarafından yürürlükteki tıbbi cihaz mevzuatı üzerine yapılmış eleştiriler yer almakla birlikte; hem bu eleştirilerin, hem de mevzuatta değişikliğe gidilme sürecinin; bir itici güç ve neden teşkil eden birtakım olumsuz olaylarla başladığı görülmektedir. Bu kısımda öncelikle Avrupa Birliği tıbbi cihaz mevzuatının geçerli olduğu ülkelere damgasını vuran ve literatüre “skandal” ismiyle geçen vakalara; ardından da bu skandalları takip eden süreçte yürürlükteki mevzuata yöneltilmiş eleştirilere yer verilecektir.

2.1.2.5 Skandallar

Mevzuat değişikliğine yön veren iki önemli vaka söz konusudur: PIP (Poly Implant Prothèse) Skandalı ve Kusurlu Tıbbi İmplantlar Araştırması.

a. PIP (Poly Implant Prothèse) Skandalı

PIP Skandalı, faaliyet gösterdiği yıllarda alanında dünyada üçüncü sırada yer alan ve 2000 yılında Alman onaylanmış kuruluş TÜV Rheinland aracılığıyla meme implantı ürünleri için CE uygunluk işareti almış olan Fransız firması Poly Implant Prothèse (PIP) firmasının, on yıl boyunca standart altı kalitede silikon meme

implantları ürettiği gerçeğinin ortaya çıkmasına vesile olan bir dizi olaylar silsilesini tanımlamaktadır.

Mart 2010'da skandalın ortaya çıkmasından yaklaşık on yıl önce, İngiltere Yetkili Otoritesi 'İlaçlar ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu' (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency/MHRA), PIP implantlarıyla ilgili olası sorunlara ilişkin raporlar almaya başlamıştır. 2001 ve 2009 yılları arasında MHRA'ya, PIP silikon implantlarına ilişkin; aynı hastada her iki implantın da erken yırtılması vakası dahil olmak üzere toplamda 269 olumsuz olay rapor edilmiştir (Martindale and Menache, 2013).

MHRA 2003 yılından itibaren bu bilgiyi Fransız üreticisine iletmeye başlamıştır. 31 Mart 2010'da MHRA, jel dolgunun kalitesiyle ilgili ciddi endişeler nedeniyle, Fransız üretici Poly Implant Prothèse tarafından üretilen meme implantlarının derhal geri çekilmesi¹ gerekliliğini bildiren bir uyarı yayınladı (MHRA medical device alert MDA/2010/025; Berry and Stanek'ten, 2012). Bunun üzerine Fransız hükümeti önlem olarak, PIP implantları olan tüm kadınlardan implantların geri çağırılmasını² tavsiye ederken, İngiliz MHRA böyle rutin bir işleme gerek olmadığını açıklamıştır. Onun yerine İngiltere'de, Sağlık Bakanlığı tarafından; bu skandalın sonuçlarını araştırmak üzere Sir Bruce Keogh başkanlığında uzman bir panel atanmıştır. Temmuz 2010'da MHRA, PIP silikon jel implantlarında kullanılan dolgu malzemesinin ön değerlendirmesini sağlamayı amaçlayan sınırlı sayıda analiz yaptırmıştır. Analiz, organik ve inorganik safsızlıkların izlerine ek olarak silikon bileşiklerin varlığını ortaya çıkarmıştır (Keogh raporu). Haziran 2012'deki son raporlarında 'PIP implantlarının insan sağlığı için önemli bir risk kanıtı göstermediği' sonucuna varmışlardır (Martindale and Menache, 2013). Bu saptamanın kendisi de eleştirilere maruz kalmıştır. Martindale ve Menache, 2013 yılında yaptıkları çalışmada; MHRA tarafından varılan bu sonuca; PIP silikon meme implantının taşıması gereken kimyasal özelliklerin üzerinde birtakım zararlı bileşikler içeriyor olması, analizlerin çoğunlukla hayvan testleri olması ve insan üzerinde yapılmış çalışmalara dair yeterli sonuçların olmaması, varılan sonucun moleküler toksikoloji alanındaki son güncel gelişmeleri referans almıyor olması ve bu analiz için MHRA tarafından görevlendirilen uzman heyetinin yalnızca bir adet toksikolojist içermesi gibi nedenlerle katılmadıklarını belirtmişler ve bu vakada mevzuat ve kalite kontrol prosedürlerinin, binlerce kadını sağlıklarını tehdit eden PIP implantlarından korumakta yetersiz kaldığını savunmuşlardır.

Firma Mart 2010'da, Fransız Sağlık Ürünleri Güvenliği Ajansı müfettişlerinin; firmanın CE şartlarını ihlal eden ucuz bir silikon kullandığını görünce kapatıldı. PIP, implantlarında Baysilone, Silopren ve Rhodorsil

¹ "Geri çekilme", tedarik zincirinde yer alan bir cihazın bundan böyle piyasada bulundurulmasını önlemeyi amaçlayan herhangi bir önlemdir.

² "Geri çağırma", hâlihazırda son kullanıcıya sunulmuş olan bir cihazın (imalatçıya) geri dönüşünü sağlamayı amaçlayan herhangi bir önlemdir.

kimyasallarını kullanmıştı. Bu kimyasallar normal olarak bir yakıt katkı maddesi olarak veya endüstriyel kauçuk boru imalatında kullanılırlar. İmplantların içindeki silikon tıbbi sınıf değildi. Malzeme yatak şiltelerinde kullanılmak üzere tasarlanmış bir yapıya sahipti. Ayrıca birçok implantta, implantın yırtılması ve jelin vücuda yayılmasını önlemek amacıyla tasarlanmış koruyucu bir kaplamanın da eksik olduğunu ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak firmanın CE belgesi iptal edildi (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013). PIP implantları, rüptürle ilgili olan; tahrişler, silikonomalar (silikon ile temastan kaynaklanan ve nodül içeren doku tahrişleri) ve adenopatiler (şişmiş lenf düğümleri) gibi spesifik fiziksel problemlerle ve psikolojik acı ve orta ve uzun vadeli etkilerle ilgili belirsizlik gibi diğer problemlerle ilişkilendirilmiştir. PIP skandalı, Marsilya'da nadir görülen bir kanser türü olan anaplastik büyük hücreli lenfoma (ALCL) teşhisi konan orta yaşlı bir PIP alıcısının ölümünün ardından 2011'de kamuya açıldı. PIP sahibi Jean-Claude Mas sonunda dört yıl hapis cezasına ve ağırlaştırılmış sahtekarlıktan 75.000 avroluk para cezasına çarptırıldı (Greco, 2015).

Avrupa Komisyonu, dünya çapında 400.000 civarında PIP silikon meme implantının satıldığını bildirdi; Birleşik Krallık'ta (40.000), Fransa'da (30.000), İspanya'da (10.000), Almanya'da (7500) ve Portekiz'de (2000) birçok kadına, PIP silikon meme implantları uygulanmıştır (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

Basında çıkan haberlere göre, şirket, Köln-Almanya merkezli teknik standartlar kuruluşu TÜV Rheinland tarafından gerçekleştirilen fabrika denetimlerinin önceden bildirilmesi nedeniyle faaliyetlerini örtbas edebilmiştir. Mevcut yürürlükteki mevzuata göre denetimlerin haberli yapılmasının uygun olması bir yana, TÜV Rheinland, şirketin kendilerini yanlış yönlendirdiği iddiasıyla PIP aleyhinde yasal işlem başlatmıştır (Sheridan, 2012).

Avrupa çapında bir olumsuz olaya neden olan PIP firmasının ayrıca, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA/Food and Drug Administration) tarafından yürütülen tetkikler sonucunda 2000 yılında, İyi Üretim Uygulamaları (GMP/Good Manufacturing Practices) kapsamında en az 11 adet uygunsuzluğa sahip olduğu saptanmış, firma bu konuda uyarılmış; ancak uygulamalarına aynen devam etmiştir (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

b. Kusurlu Tıbbi İmplantlar Araştırması

PIP skandalının ortaya çıkmasından sonra, 2012 yılında Daily Telegraph ve British Medical Journal adlı İngiliz gazetelerinin ortak olarak yürüttükleri bir soruşturma, bazı onaylanmış kuruluşların; sağlığın korunmasından ziyade kar elde etmek konusunda daha fazla endişe duyduğunu ortaya koymuştur. Kendilerini imalatçı olarak tanıtan gizli muhabirler, daha önce sağlık hizmeti alan hastaları zehirlediğinden şüphelenilen ve geri çağırılmış bir üründen; bir metal-üzerine-metal kalça implantından yola çıkarak; kullanılması durumunda kalça kemiğinin ciddi zarara uğradığını gösterecek bir dizi kasıtlı hata içeren belgeleri içeren sahte

bir toksik kalça protezi teknik dosyasını bazı onaylanmış kuruluşlara sunmuşlar ve CE belgelendirme talebinde bulunmuşlardır (Newell and Watt, 2012a).

Araştırma sürecinde gizli muhabirler hayali bir Çinli şirketi temsilen, bazı onaylanmış kuruluşlarla, Avrupa pazarı için bir kalça implantını onaylama konusunda temasa geçmiştir. Önerilen ürün, krom kobalttan yapılan metal üzerine metal total kalça implantıdır ve 2010 yılında bir Johnson and Johnson kuruluşu olan DePuy Orthopaedics tarafından geri çekilen; cerrahların İngiltere’de kullanmasına izin verilmeyen ve dünya çapında yasal şikayetlere tabi olan DePuy ASR XL Asetabular Sistemine dayanarak hazırlanmıştır. Uzmanlar, bu ürünlerin yüksek bir başarısızlık oranına sahip olmaları ve kan dolaşımında metal iyonlarının birikmesi riski taşımaları nedeniyle derhal reddedilmesi gerektiğini saptamışlardır. Ancak araştırma sürecinde görüşülen bazı onaylanmış kuruluşlar, benzer implantlar zaten piyasada olduğundan, klinik çalışmaların gerekli olmayacağını söylemiştir (Newell and Watt, 2012a).

Çek Cumhuriyeti, Slovakya, Macaristan, Yunanistan ve Türkiye’deki bazı onaylanmış kuruluşların potansiyel olarak tehlikeli kalça implantını belgelendirmeyi düşünmeye hazır oldukları tespit edilmiştir. Bu inanılmaz teşhir, aşağıdakileri ortaya çıkartmıştır (Watt et al., 2012; Newell and Watt, 2012b):

- Çek Cumhuriyeti’ndeki bir onaylanmış kuruluştan bir yetkili, hasta tarafında değil; üreticinin yanında olmalarıyla övünmüştür.
- Türk onaylanmış kuruluşu, belgelendirme sürecinin, onaylanmış kuruluşların daha fazla iş çekmek için standartlarını düşürdüğü bir “para kazanma işi” olduğunu belirtmiştir.
- Bazı onaylanmış kuruluşlar çok önemli testleri uygulamadan çıkarmaya hazırdır. Onaylanmış kuruluşlar, herhangi bir maliyetle bir cihazın sertifikalandırma sürecini başarıyla geçmesini istemektedirler.
- Şirketler “Kendi Marka Etiketlemesi – Own Brand Labelling (OBL)” olarak bilinen bir boşluktan yararlanarak ürünlerini “Avrupa’da Üretilmiştir” şeklinde işaretleyebilirler. Kendi etiketlemelerini yapmalarına izin verilir, böylece ürünlerin Avrupa menşeli olarak etiketlenmesine ve asıl üretici olan Asyalı üreticilerin ismen ortadan kaldırılmasına olanak sağlanır.
- Onaylanmış kuruluşlar, CE belgelendirme talebinde bulunan firmalara danışmanlık sağlamaktadırlar.
- Macaristan’da hemen hemen tüm cihazlar tek bir onaylanmış kuruluş ile onaylanmıştır (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

2.1.2.6 Eleştiriler

Yaşanan skandallar ve ortaya çıkan gerçekler sonucunda, yürürlükteki Avrupa tıbbi cihaz mevzuatı ciddi eleştirilerin hedefi haline gelmiştir. Aşağıda bunların bir kısmına yer verilmektedir. Ortak eleştiri konularının yakalanabilmesi için her eleştiri sonuna tespiti özetleyen kısa ifadeler *italik* yazılmıştır.

Cohen'e göre (2013) British Medical Journal tarafından daha önce yürütülmüş olan araştırmalar da göstermektedir ki, tıbbi cihazların Avrupa çapında piyasaya arzına izin veren mevcut sistem, savunmasız hastaların zayıf ve yetersiz performansla sahip cihazlara terk etmektedir. Seksen adet onaylanmış kuruluşun bazıları, hastaların güvenliğini savunmak yerine cazip ticari faaliyetlerle daha çok ilgilidirler. Bu sistem, akademisyenlerin, “parçalanmış, özelleştirilmiş ve büyük ölçüde opak; güvenliğin tatmin edici bir şekilde ele alınmadığı ve etkinlik olmadığı” şeklinde tanımladığı bir sistemdir (*Onaylanmış kuruluşların ticari bakış açısının yarattığı tehlike ve yetersiz denetim ve kontrolsüzlüğü, sistemin şeffaflıktan uzak olması*).

Hocaoğlu, (2018) PIP vakasında implantların takıldığı yaklaşık 400,000 kadına ulaşmakta sıkıntı yaşandığını, mevcut sistemin bu izlenebilirliği sağlayamadığını ifade etmiştir. Ayrıca önceki mevzuatın, son teknolojik gelişmeler ışığında oraya çıkan tıbbi cihazlar için düzenleyici şartlar içermekte yetersiz kaldığını dile getirmemiştir (*İzlenebilirliğin sağlanamaması ve yeni teknolojilere uyum sağlanamaması*).

Horton (2011), Coventry Üniversitesi'nde 'Hasta Güvenliği' alanında profesör olan Brian Toft'un, CE işaretleme sistemi ile ilgili endişelerini dile getirebilmek için Birleşik Krallık Yetkili Otoritesi MHRA ile iletişime geçtiğini belirtmiştir. Profesör Toft'a göre “CE işaretleme sistemi, bazı kişilerce yalnızca birtakım doküman süreçlerinin yürütüldüğü ve amacına uygun yürümeyen bir süreçtir. CE işareti güvenliği garanti etmez; bu işaret bir ürünün kalitesini veya uygunluğunu göstermek için yeterli olmayabilir. Bu nedenle de CE işaretinin varlığı hatalı cihazlar için bir sis perdesi yaratmakta, hastaları ve cerrahları riske atmaktadır. İngiltere'de cihazlar, hastalara “güvenlik ve etkinliklerini göstermek için yeterli klinik denemenin güvencesi olmadan” ulaşmaktadır.” (*Uygunluk değerlendirme süreçlerinin ve klinik güvenlik kanıtlarının yetersizliği*).

Fouretier ve Bertram'a göre (2014),

- 2012 yılında yürütülen sahte kalça implantı protezi vakası, *onaylanmış kuruluşların işlev bozukluğunu gözler önüne sermiştir.*
- Mevcut düzene göre bir onaylanmış kuruluş tarafından reddedilen bir tıbbi cihaz bir diğeri tarafından onaylanabilmektedir, ki bu sistemin en büyük zayıflığıdır (*Onaylanmış kuruluş seçme özgürlüğü*).
- Ayrıca bu mevzuat vijilans faaliyetleri için; sorumluluğu tamamiyle Üye Devletlere bırakan genel kılavuzlar sağlamaktadır (*Vijilans faaliyetlerindeki sistem eksikliği*).
- *Ortak bir tıbbi cihaz nomenklatürünün bulunmaması* farklı taraflar arasındaki ticarete birtakım engellere neden olabilir

Kierkegaard ve Kierkegaard'ın (2013) PIP vakası sonrasındaki eleştirileri aşağıdaki gibidir.

- Asıl mesele, yürürlükteki AB mevzuatının, sağlık kazanımının gösterilmesi için klinik etkililik şartı içermiyor olmasıdır. AB'de, yüksek riskli bir cihazın hastalara gerçek bir tedavi yararı sağlamasının gerekliliği yoktur. Bu mevzuatın itici gücü, sınır ötesi ticareti teşvik etmektir (*Inovasyonun klinik etkinlikten önce gelmesi*).
- Onaylanmış kuruluşlar birden fazla Avrupa ülkesinden uzmanlar ve Avrupa Komisyonu tarafından ortak bir denetime tabi olmayan özel şirketlerdir. Bir üretici, yeni bir cihazın sertifikasını almak için uygun gördüğü herhangi bir Onaylanmış Kuruluşu seçmekte özgürdür. Bu düzen, üreticinin, diğerlerine göre çok daha hoşgörülü olan onaylanmış kuruluşları seçmesini sağlar. Böyle bir durum ise, hatalı meme implantları gibi tehlikeli tıbbi cihazların mevzuat boşluklarının yarattığı çatlaklardan geçmesine izin verir (*Onaylanmış kuruluş seçme özgürlüğü*).
- Onaylanmış kuruluş, söz konusu cihaza eşdeğerliğin gösterilebileceği benzer bir cihazın literatür incelemesi gibi sınırlı kanıtlara dayalı olarak onay verebilir; ya da bu onay; söz konusu cihazın veya söz konusu cihaza eşdeğerliğin gösterilebileceği benzer bir cihazın diğer klinik deneyimlerine ilişkin yayınlanmış ve/veya yayınlanmamış raporlarla gösterilebilir ve sonuçta tüm bu süreç insanlar üzerinde yüksek riskli cihazların güvenli ve amaca uygun olduğu konusunda önemli çalışmalar yapılmadan gerçekleştirilmiş olur. Bu yasal düzenlemeye göre, Sınıf III cihazların tasarım/klinik deneme incelemelerine tabi olması, ürün belgelendirmesine ve değerlendirilmiş bir kalite sistemine sahip olması gereklidir; ancak bahsedilen klinik veriler sadece geri çağrılan ya da yasaklanmış tıbbi cihazlara dayanan bir literatür taraması veya verileri olabilir. Yeni teknolojiler kullanılsa bile, CE işaretlemesi için başvuran kuruluşun herhangi bir klinik sonucu kanıtlaması gerekli değildir. Onaylanmış kuruluşlar büyük olasılıkla bunu bilmeyecek ya da araştırma zahmetinde bulunmayacaklardır (*Yeni teknolojiler için bile klinik araştırma zorunluluğunun olmaması; geri çağrılan ya da yasaklanmış tıbbi cihazlara ya da eşdeğerliğe dayanan bir literatür taraması veya verilerinin klinik veri olarak kabul edilebilmesi*).
- Bilgi şeffaflığındaki eksiklik, üreticilerin hatalı cihazlarını onlarca yıldır pazarlamasına olanak sağlamıştır. Bunun başlıca nedeni, Avrupa'da kamu ve düzenleyici kuruluşların; onaylanmış cihazlara, bunların açıklamalarına ve sunulan klinik verilerinin kayıtlarına erişebildiği merkezi bir veri tabanının olmamasıdır. Belgelendirme başvurularının kayıtları veya reddedilen cihazların bir listesi olmadığından, bir şirket, bir onaylanmış kuruluş tarafından reddedilen başvurusunu başka bir onaylanmış kuruluşa yeniden gönderebilir (*Klinik veri kayıtları ve belgelendirme başvurularına erişilebilen bir veri tabanının olmaması*).
- Direktiflerin gizlilik şartları çok kısıtlayıcıdır (örneğin, piyasadaki ürünlere ya da onaylanmış kuruluşların işleyişine ve karar vermesine ilişkin bilgilere erişim açısından). CE işareti, onaylanmış kuruluş ve üretici arasında bir anlaşmadır. Sonuç olarak, üreticiler ve onaylanmış kuruluşlar, klinik verilere erişimi ve özel mülkiyet ve gizliliği gerekçe göstererek CE onayı için delilleri açıklamayı reddeder. Bir cihaz yan etkilere neden olursa veya

geri çağırma yapılırsa, yine ifşa etmeyi reddederler. Şeffaflık ve izlenebilirlik olmaksızın, hekimler ve hastalar; cihaz arızaları hakkında bilgiye erişemedikleri sürece tavsiyelerde bulunamaz ve bilinçli seçimler yapamazlar (*Klinik verilere erişimde gizlilik şartlarının neden olduğu opaklık*).

- Üreticiler, olumsuz olayları bildirmek için yasal zorunluluklara sahiptir. Ancak, eksik raporlama yaygın görülen bir durumdur. Tıbbi olay raporlama sürecinin genel amacı sağlığı korumak ve sorunları önlemektir. Ancak şirketler, olumsuz olayları; marka isimlerine zarar vereceği veya yükümlülük altına girecekleri endişesiyle bildirmekten çekinmektedirler. Örneğin, meme implantı sızıntısı hakkında raporlar olmasına rağmen, uzun süre yetkililer tarafından nadir veya önemsiz olarak tanımlanmıştır. Birçok cerrah ve klinisyen bunları rapor etmekle uğraşmamış ve olayları küçümsemeyi tercih etmiştir. Gazete kayıtlarına göre PIP implantları, önceki hastalardan çok sayıda şikayet alındıktan sonra bile, riskleri anlatılmadan başka birçok kadın hasta üzerinde kullanılmıştır (*Vijilans faaliyetlerindeki sistem eksikliği ve eksik raporlamanın önüne geçilememesi*).
- Diğer bir önemli sorun, hastalara dair zorunlu hale getirilmiş ve merkezi bir kayıt sisteminin olmayışıdır. Halihazırda birçok klinikte hangi implantın hangi hasta üzerinde kullanıldığına ilişkin doğru bir kaydı bulunmamakta, bu da örneğin; hangi kadınların PIP implantlarına sahip olduklarını izlemeyi imkânsız hale getirmektedir (*Merkezi hasta kaydı eksikliği*).

Cohen ve Billingsley (2011) AB tıbbi cihaz mevzuatı için aşağıdaki eleştirilerde bulunmuştur:

- Yürürlükteki regülasyonların, Avrupa'daki tıbbi cihazlarda inovasyonu destekleyici bir yapıda olduğunu ve bir tıbbi cihazın izninin (Amerika'ya kıyasla) çok daha hızlı alınabilmesinin hem sektörde ilerlemeyi sağladığı; hem de hastaların tedavi ya da desteğe çok daha hızlı kavuştuğu yönündeki olumlu yorumlara rağmen, FDA tarafından bu durum; “insanları birer deney hayvanı olarak kullanmak” olarak yorumlanmaktadır (*Inovasyonun klinik güvenlikten önce gelmesi*).
- 2011 yılında henüz Avrupa Birliği üyesi olan Birleşik Krallık'ta tıbbi cihazlar yetkili otoritesi olan MHRA tarafından, Birleşik Krallık uygulamasına girdikleri sırada yeni cihazların ve yeni prosedürlerin güvenlik ve etkinliği hakkındaki kanıtların çok değişken olduğuna dair endişeler olduğu belirtilmiştir. MHRA ayrıca, Avrupa'da ve Birleşik Krallık içerisinde farkı tıbbi cihaz adedi bilgilerinin kesin olarak belirlenemediğini ve bu belirsizliğin ana nedeninin, kamuya açık bir şekilde paylaşılan bir tıbbi cihaz listesi bulunmaması olduğunu kaydetmiştir. Bu kurum bile, Birleşik Krallık ya da Avrupa'da en riskli grup olan Sınıf III cihazlardan (stentler, kalça implantları ve kalp pilleri gibi) hangilerinin bulunduğu bilgisine kesin olarak sahip değildir (*Tıbbi cihaz çeşitlerine dair bilgilerin kesin olarak belirlenebileceği kamuya açık bir veri tabanı eksikliği*).

- Cohen ve Billingsley (2011), bu belirsizliklerin nedenlerinden birinin, yüksek risk grubundaki ürünlerin piyasaya sürülme kararının hükümet birimleri tarafından değil, onaylanmış kuruluşlar tarafından verilmesi olduğunu belirtmiştir. Bir kere CE işareti ilişitirildiği zaman bu cihazın çok geniş çapta kullanımı, sonuçlarına dair herhangi bir izleme organı olmadan mümkün olmaktadır ve düzenleyici işlemler, ancak ve ancak, yasal uyarı ya da gönüllü olumsuz olay raporlama sistemine dayalıdır. Bir diğer deyişle, devletin yaptırımı gerçek olarak cihaz piyasaya sürüldükten sonra başlamaktadır (*Yüksek riskli tıbbi cihazların uygunluk değerlendirme sürecinde devlet yaptırımının bulunmaması ve onaylanmış kuruluşlara bir serbestlik sağlanması*).
- Cohen ve Billingsley (2011), 192 üreticiden, cihazlarının klinik verilerinin onaylandığına dair kanıtlar istediklerinde, “bu bilginin kuruluşa özel ve gizli olduğu” gerekçesiyle reddettiklerini, yalnızca “halka açık bilgilerin” paylaşılabileceğini söylediklerini belirtmiştir. Aynı şekilde onaylanmış kuruluşlar ile de görüştüklerini ve geri çağrılan bazı tıbbi cihazların onaylanma aşamalarına ilişkin gerekçelendirmelerin paylaşılmasını istediklerinde bu bilginin “gizli” olarak sınıflandırıldığını ifade etmişlerdir. Yazara göre bu bilgi gizlidir; çünkü onaylanmış kuruluşlar vücutlarına implant malzeme yerleştirilen insanların adına değil; üreticiler adına “müşteri” gibi çalışmaktadırlar. Araştırmacılar bunun kabul edilebilir bir durum olmadığını; Amerika muadili FDA’da, onaylama işlemine dair temel tüm kararların web sitesi üzerinden yayınlandığını ifade etmiştir. Cihazların güvenlik ve etkinliğine dair satış sonrası gözetim bilgileri de rapor şeklinde yayınlanmaktadır (*Mevzuatın gizlilik prensibinin, klinik veriler için şeffaflıktan uzak bir sistem yaratması*).
- FDA’nın tıbbi cihaz ve radyolojik sağlık merkezi başkanı Jeffrey Shuren’in ifadesine göre (Cohen ve Billingsley, 2011); Avrupa’da yüksek riskli tıbbi cihazlar, güvenlik ve performans yeterliliklerini gösterebilmek için testlere tabi tutulmalıdırlar. Ancak klinik sonuçlarını ispatlama gibi bir zorunluluk bulunmamaktadır. Bu durum şu şekilde örneklendirilmiştir: “Avrupa’da bir üretici kalp doküsuna nüfuz edip artimiye tedavi edecek bir lazeri piyasaya sürmek isterse, yalnızca lazerin kalp doküsuna nüfuz ettiğini göstermelidir. Amerika’da ise üretici, lazerin kalp doküsuna nüfuz ettiğini ve artimiye tedavi ettiğini göstermek zorundadır.” (*Klinik etkinliğin gösterilme şartının bulunmaması*).

Klinik etkinlik bakımından Avrupa’daki inovatif yüksek riskli tıbbi cihazların piyasaya arzında gerekli şartları Amerika Birleşik Devletler’indeki şartlara kıyaslayan Hulstaert et. al. (2012) Avrupa’daki sisteme dair aşağıdaki tespitlerde bulunmuştur:

- Avrupa’da tıbbi cihaz piyasaya arz sistemi, emniyet ve performansın gösterilmesine dayanmaktadır. ABD sistemi ise, piyasaya arz öncesi güvenlik ve fayda-etkinlik kanıtı gerektirmektedir. ABD’de bu kanıtın gösterilmesi için yürütülen “Randomize Kontrol Deneyleri”, klinik güvenliği belgelemek ve herhangi etkinliği göstermek için en yüksek

standarttır. FDA, Randomize Kontrol Deneylerinin, istatistiksel geçerlilik için kritik olduğuna inanmaktadır. Ne var ki, Avrupa’da klinik etkinliğin değerlendirilmesi, piyasaya arz öncesi değerlendirmesinin bir parçası değildir. Avrupa mevzuatının kılavuz dokümanlarından biri olan MEDDEV 2.7/4 yönergeleri (European Commission DG Health and Consumers, 2010b), yüksek riskli cihazların piyasaya arz öncesi klinik değerlendirmelerinin derinliği ve kapsamı hakkında herhangi bir özel şart sağlamaz. Randomize Kontrol Deneylerinin tasarımı özel olarak desteklenmemektedir. Avrupa ve ABD durumları arasındaki bu tutarsızlık, Avrupa’daki mevzuatta önemli bir değişiklik yapılması gerektiğini vurgulamaktadır. 2007/47/EC sayılı AB Direktifi tarafından teşvik edilen klinik araştırma faaliyetindeki artışa rağmen, hem onaylanmış kuruluşlar hem de Yetkili Makamlar düzeyinde klinik incelemelerin katılığındaki diğer değişiklikler, AB vatandaşları için hasta güvenliğini tek tip bir şekilde garanti etmemektedir. Bu nedenle, yenilikçi yüksek riskli cihazlar için, gelecekteki AB Cihaz Direktifi, yalnızca “klinik güvenlik ve etkinlik” gösteren piyasaya arz öncesi verilerini de gerektiren güvenlik ve “cihaz performansı” verilerini gerektirmenin ötesine geçmelidir (*Yüksek riskli cihazlar için klinik etkinlik kanıtının piyasaya arz öncesinde sunulma zorunluluğunun olmaması, Mevzuat kılavuzlarının piyasaya arz öncesi klinik araştırmaların planlanmasına yönelik uluslararası bir kılavuz görevi görmemesi*).

- Etik Kurul Üyeleri ve Yetkili Makamlar, genellikle küçük tıbbi cihaz imalatçı kuruluşlarına klinik araştırma uzmanlığı eksikliği ile karşı karşıya kalmaktadır. Ek olarak, onaylanmış kuruluşlar da klinik verileri ve klinik güvenlik sinyallerini yorumlama uzmanlığından yoksun olabilir (*İmalatçı ve onaylanmış kuruluşlarda klinik bilgi ve uzmanlık eksikliği*).
- 2007/47/EC sayılı Direktif, bu mevzuata tabi tüm tarafların, görevlerini yerine getirirken elde edilen tüm bilgilerle ilgili gizliliği gözetmek zorunda olduğunu belirtir. Bununla birlikte, aynı direktif, klinik çalışmaların; “tüm çalışmaların tasarımlarının ilk gönüllünün deneye dahil edilmesinden önce kamuya açık şekilde erişilebilir kılınması” prensibine sahip olan Helsinki Bildirgesi’ne saygı göstermesini de gerektirir; ancak klinik araştırma tasarımları kamuya açık değildir; dolayısıyla *Helsinki Bildirgesi’nin şeffaflık prensipleri ile uyumlu olmayan bir durum söz konusudur*.
- Sağlık uzmanlarının ve yüksek riskli tıbbi cihazların kullanıcılarının kabul edebileceğinin aksine, Avrupa’daki yüksek riskli tıbbi cihazların piyasaya arz öncesi klinik değerlendirmesi, ilaçların güvenlik ve etkinlik açısından değerlendirilmeleriyle karşılaştırılmaz (*Tıbbi cihaz piyasaya arz koşullarının ilaçlara kıyasla çok daha az zorlayıcı olması*).

Yukarıda değinilen eleştiriler özetlendiğinde, Avrupa Birliği tıbbi cihaz mevzuatında değışikliğe gidilmesinin nedenleri ortaya çıkmaktadır ve bunlar aşağıda listelenmiştir:

- 1) *Onaylanmış kuruluşlar*
 - a. *Onaylanmış kuruluşların ticari bakış açısının yarattığı tehlike ve işlev bozukluğunun önüne geçilememesi. Yüksek riskli tıbbi cihazların uygunluk değerlendirme sürecinde devlet yaptırımının bulunmaması ve bu kararın ticari kaygıya sahip olan onaylanmış kuruluşlara bırakılması*
 - b. *Onaylanmış kuruluşlarda klinik bilgi ve uzmanlık eksikliği*
 - c. *Onaylanmış kuruluş seçme özgürlüğünün, imalatçıları daha ılımlı olanları seçmeye yönlendirmesi; hatta biri tarafından reddedilen bir cihazın ılımlı bakış açısına sahip bir diğeri tarafından onaylanabilmesi*
- 2) *Klinik değerlendirme metodolojisindeki eleştiriler*
 - a. *Klinik etkinliğin gösterilme şartının bulunmaması; inovasyonun klinik etkinlikten önde tutulması*
 - b. *Klinik verilere erişimde gizlilik şartlarının neden olduğu opaklık ve Helsinki Bildirgesi'nin şeffaflık prensipleri ile uyumlu olmayan bir durum*
 - c. *Yeni teknolojiler için bile klinik araştırma zorunluluğunun olmaması; geri çağrılan ya da yasaklanmış tıbbi cihazlara ya da eşdeğerliğe dayanan bir literatür taraması veya verilerinin klinik veri olarak kabul edilebilmesi*
 - d. *Yüksek riskli cihazlar için klinik etkinlik kanıtının piyasaya arz öncesinde sunulma zorunluluğunun olmaması*
- 3) *Verilere ulaşılamaması, kamuya açık veri tabanı eksikliği*
 - a. *Klinik veri kayıtları*
 - b. *Belgelendirme başvuruları*
 - c. *Farklı tıbbi cihaz sayılarına dair bilgiler*
- 4) *İzlenebilirliğin sağlanamaması*
- 5) *Uygunluk değerlendirme süreçlerinin yetersizliği*
- 6) *Ortak bir tıbbi cihaz nomenklatürünün bulunmaması*
- 7) *Vijilans faaliyetlerindeki sistem eksikliği ve eksik raporlamanın önüne geçilememesi*
- 8) *Mevzuat kılavuzlarının piyasaya arz öncesi klinik araştırmaların planlanmasına yönelik uluslararası bir kılavuz görevi görmemesi*
- 9) *Tıbbi cihaz piyasaya arz koşullarının ilaçlara kıyasla çok daha az zorlayıcı olması*
- 10) *Yeni teknolojilere uyum sağlanamaması*
- 11) *İmalatçı klinik bilgi ve uzmanlık eksikliği*

2.2 2017/745 Sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü'nün, Yerini Aldığı Mevzuattan Farklılıkları

2.2.1 Genel bilgiler

Önceki bölümlerde açıklanan nedenlerle yasa değişikliğini gerektiren durumların yarattığı sürecin sonunda, 5 Mayıs 2017 tarihinde 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü (93/42/EEC Tıbbi Cihaz Direktifi ve 90/385/EEC Aktif İmplant Edilebilir Tıbbi Cihazlar Direktifi'ni tek tüzük altında birleştiren ve yürürlükten kaldıran) ile 2017/746 sayılı Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı Cihazları Tüzüğü (98/79/EC Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı Cihazları Direktifi'ni yürürlükten kaldıran), Avrupa Birliği Resmi Gazetesi'nde yayınlanmıştır. Tıbbi Cihaz Direktifleri'nden Tıbbi Cihaz Tüzüğü'ne geçişin inceleneceği bu bölümde öncelikli olarak, AB yasal düzenlemelerine ilişkin birtakım teknik bilgilere yer verilecektir.

2.2.1.1 “Direktif” ile “Tüzük” arasındaki farklar

Bir direktif ile tüzük arasındaki ayrım önemlidir; Direktifler AB Parlamentosu tarafından onaylanmış ve her üye devlet tarafından ulusal hukuka aktarılmıştır, oysa tüzükler tüm üye devletler arasında bağlayıcı olan çok açık ve tanımlanmış kurallara sahiptir (O'Connor, 2018). AB Direktifleri, her Üye Devlet'in ulaşması gereken belirli nihai sonuçları ortaya koyarlar. Ulusal makamlar kendi yasalarını bu hedeflere ulaşmak için uyarlamak zorundadırlar. Ancak nasıl yapılacağına karar vermekte ve kendi yasalarını bu nihai sonuçlara ulaşacak şekilde düzenlemekte özgürdürler. Tüzükler ise, AB yasalarının en dolaysız şeklidir. Uygulamaya geçirildikleri anda, Ulusal Yasalar ile eşit olarak, her Üye Devlet'te bağlayıcı yasal güce sahiptirler. Ulusal hükümetler, ilgili konunun kendi ulusal yasalarında; AB yasasından farklı şekilde tanımlanmamasını sağlamak zorundadırlar (Tabutin, 2017).

Avrupa Birliği Direktifleri;

- Tüm Üye Devletlere uygulanabilir
- Her Üye Devlette ulaşılması gereken belirli amaçları, gereksinimleri ve somut sonuçları belirler.
- Üye Devletler tarafından uygulanacak bir süreç belirler
- Ulusal makamlar, her bir direktifte belirtilen tarihe kadar bu amaçlara ulaşmak için mevzuatlarını oluşturmalı veya uyarlamalıdır.

Avrupa Birliği Tüzükleri;

- Tüm Üye Devletlerde derhal yürürlüğe konabilir ve uygulanabilir
- İyi uygulama olarak, Üye Devletler; yetkili ulusal makamları, konuyla ilgili tetkik ve yaptırımları tanımlayan ulusal mevzuatı yayımlarlar.((Tabutin, 2017).

2.2.1.2 “Yürürlük Tarihi” ve “Uygulama Tarihi”

“Yürürlük tarihi”, yasal mevzuatın AB Resmi Gazetesi’nde yayımlanmasını takip eden onuncu gündür. Bu nedenle, resmi gazetede yayım tarihi 5 Mayıs 2017 olan 2017/745 sayılı tüzüğün yürürlük tarihi 25 Mayıs 2017’dir.

“Uygulama tarihi” ise yasanın yürürlük tarihinden, “geçiş süresi” kadar sonrasıdır. Bu nedenle yürürlük tarihi 25 Mayıs 2017 olan 2017/745 sayılı tüzüğün uygulama tarihi 26 Mayıs 2020’dir.

2.2.2 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü’ne geçiş

Tıbbi cihaz yasal düzenlemelerinde değişiklik yapılmasına ilişkin öneriler 2012 yılında Avrupa Birliği Komisyonu tarafından kabul edilmiştir. Bu değişiklik önerisi kapsamında, mevcut direktiflerde yer alan mevzuat boşluklarından kaynaklanan suiistimallerin ve tıbbi cihazlara ilişkin kuralların uygulanması ve yorumlanmasında farklılıkların önlenmesi amaçlarına dayalı ve “Dalli Eylem Planı” olarak adlandırılan bir dizi yeni kural, 2014 yılında yine Avrupa Birliği Komisyonu tarafından tanımlanmıştır (Yılmaz, 2018).

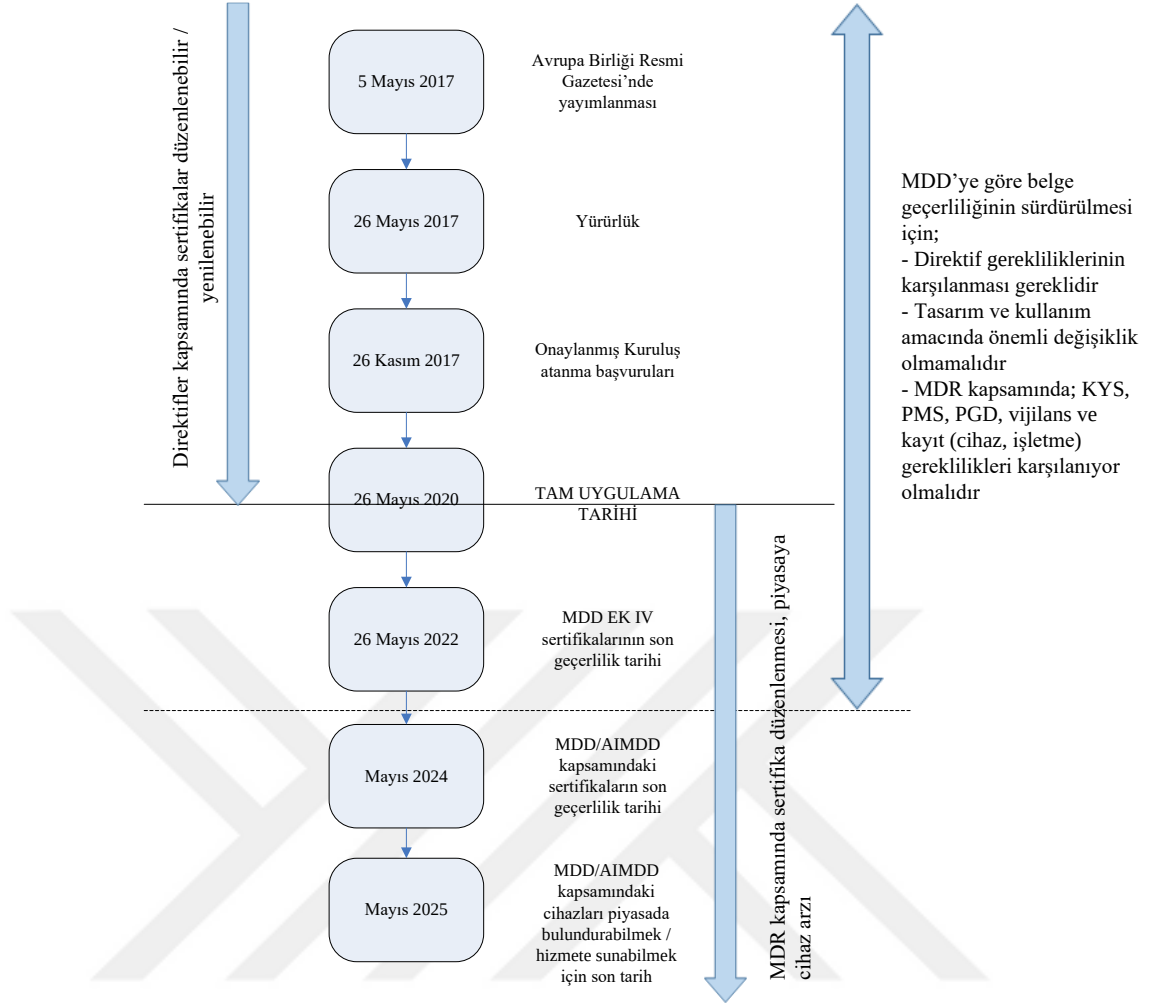
Bu yeni tüzük, sınıflandırmadan uygunluk değerlendirmesine, risk yönetimini esas almasından merkezi bir veri tabanı oluşturulması gibi konulara kadar öyle kapsamlı değişiklikler getirmektedir ki, hem imalatçılar; hem iktisadi işletmeciler; hem onaylanmış kuruluşlar; hem de yetkili otoriteler ve Komisyon’un buna hazırlanması ve altyapısını sağlamlaştırması gerekmektedir (Yılmaz, 2018). Bu nedenle bu yeni düzenlemelerin ilgili tüm taraflarca uygulanabilir hale getirilmesi amacıyla gerekli hazırlıkların yapılıp önlemlerin alınmasına izin verecek bir geçiş süreci söz konusudur.

2.2.2.1 Geçiş süreci

Geçiş süresi Tıbbi Cihaz Regülasyonu (Medical Device Regulation – MDR) için üç yıl; Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı Cihazları Regülasyonu (In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation – IVDR) için ise 5 yıl olarak belirlenmiştir.

2.2.2.2 Sertifika geçerliliği

Uygulama tarihinden önce yayınlanmış mevcut sertifikalarla beraber; yeni verilecek sertifikaların da en son geçerlilik tarihi Mayıs 2024’tür. Mayıs 2025’ten itibaren ise MDD’ye göre piyasaya arz edilmiş ürünler piyasada bulundurulamayacaktır. (Hocaoğlu, 2018)



Şekil 2.1 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü'nün uygulama geçiş süreci

(T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018)

Uygulama tarihi olarak belirtilen Mayıs 2020 tarihinde, MDD'ye göre piyasaya arz edilmiş ve belge termin tarihi sebebiyle halen geçerliliği bulunan CE sertifikalarının geçerliliğini sürdürebilmesi; üründe önemli değişiklikler yapılmama durumuna bağlıdır. Hocaoglu (2018), ürün tasarımında, ürün prosesinde, kaynak yönetiminde majör bir değişiklik yapmamak kaydıyla mevcut belge ile devam edilebileceğini belirtmiştir. Ancak örneğin ana tedarikçinin değiştirilmesi gibi bir durumda, 2020 Mayıs'tan itibaren MDD'ye göre değerlendirme yapılamayacağını; MDR'ye geçilmesi gerektiğini; üstelik MDR'ye geçiş henüz sağlanmamış olsa bile; MDR kapsamındaki Kalite Yönetim Sistemi, Satış Sonrası Gözetim, Piyasa Gözetim Denetimi, vjilans ve kayıt gerekliliklerinin karşılanıyor olması gerektiğini eklemiştir. Aksi durumda üreticilerin, MDR'ye göre yeniden belgelendirme yapması gerekmektedir.

Tam uygulama 26 Mayıs 2020 yılında olacaktır; ancak bazı hükümler daha önce yürürlüğe girmiştir. Uygulama tarihinden itibaren artık tıbbi cihazların yeni uygunluk değerlendirme ve sınıflandırma kurallarına göre onaylanmış kuruluşlar tarafından sertifikalandırılabilir olması gerektiği için, onaylanmış kuruluşların atama başvuruları 26 Kasım 2017 yılında alınmaya başlanmıştır (Yılmaz, 2018).

Bu çalışmada, 2017/745 sayılı Avrupa Birliği Tıbbi Cihaz Tüzüğü'nün önceki mevzuattan farklılıkları, değişikliklerin kaynağı ve biçimine göre beş kategori altında incelenmiştir:

- Kurallar ve tanımlardaki değişiklikler
- Taraflar ve uzmanlık şartlarında değişiklikler
- İzlenebilirlik, altyapı ve arşivleme şartlarında değişiklikler
- Cihazlar için şartlarda değişiklikler
- Süreç şartlarında değişiklikler

İlerleyen maddelerde her bir kategori açıklanmakla birlikte, bu kategoriler altındaki değişiklik maddeleri, değişikliklerin tamamen yeni şartlar mı yoksa var olan şartları genişleten/daraltan şartlar mı olduğu ve bu çalışmadaki hangi madde başlıkları altında incelendiği, bu çalışmanın Bulgular bölümünde, "4.1 (EU) 2017/745 Tüzüğünde Önceki Mevzuata Göre Saptanan Temel Değişiklikler" başlığı altında özet tablo olarak verilmiştir.

2.2.3 Kurallar ve tanımlardaki değişiklikler

2.2.3.1 Amaç, kapsam, yaklaşım ve yapı

Tıbbi cihazlara ilişkin yeni yasal düzenlemeler, mevcut ilkeleri korumakla birlikte sistemin temel unsurlarını önemli ölçüden güçlendirmiştir. Direktif olarak değil, tüzük olarak yayımlanmıştır ve mevcut mevzuata nazaran içerik olarak daha kapsamlı ve detaylıdır (Yılmaz, 2018).

Yalnızca detaylandırılma ve kapsam açısından bakıldığında bile düzenlemelerdeki değişikliğin boyutları hakkında bir fikir sahibi olunabilmektedir: Tıbbi cihazlar için şartları belirleyen 93/42/EEC Tıbbi Cihaz Direktifi 60 sayfa, 23 Madde ve 12 adet ekten oluşurken, 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Regülasyonu 175 sayfa, 123 Madde ve 16 adet ekten meydana gelmektedir. (EU) 2017/745 mevzuata ait madde ve ek başlıkları EK-1 ve EK-2'de görülebilir.

Yeni regülasyonda her şeyden önce, "Amaç ve Kapsam" kısmında genel bir ifade değişikliği karşımıza çıkmaktadır. Şimdiye kadar "asgari güvenlik ve performans gerekliliklerinin karşılanması" şeklindeki olan ifade, "tıbbi cihazlar için yüksek kalitede güvenlik standartları" olarak değişmiştir. Buradaki değişiklik, yaptırımların geneline yansıyan bir bakış açısı değişikliğidir (Hocaoğlu, 2018).

Yapısal olarak en belirgin değişiklik, 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü altında 93/42/EEC ve 90/385/EEC direktiflerinin birleştirilmiş olmasıdır. Yani yeni Tıbbi Cihaz Tüzüğü hem aktif olmayan tıbbi cihazlara, hem de aktif implante edilebilir tıbbi cihazlara ait şartları kapsamaktadır. Cansız ya da cansız hale getirilmiş insan doku veya hücreleri türevleri kullanılarak imal edilen cihazlar da tıbbi cihaz tanımı içerisinde eklenmek suretiyle bu tüzüğün kapsamına dahil edilmiştir.

Önceki direktifler kapsamında bulunmayan; ancak fonksiyonları ve ihtiva ettikleri riskler bakımından tıbbi cihazlara eşdeğer sayılan bazı tıbbi amaçlı olmayan ürünler de MDR'nin EK XVI'sında listelenmiş ve böylelikle bu tüzük kapsamına alınmıştır. Bu ürünlerden bazıları; düzeltici olmayan kontakt lensler, dermal dolgular, liposakşın ekipmanları ve IPL (Intense Pulse Light – Yoğun Atımlı Işık Sistemleri) ve epilasyon lazerleridir. Ancak bu ürünler için uygulama tarihi diğer ürünlerden farklılık göstermektedir. AB Komisyonu tarafından belirlenmesi beklenen “Ortak Spesifikasyonlar”ın yayımlanmasını takiben, yeni mevzuat bu ürünler için uygulamaya geçilecektir. Ayrıca canlı materyal içeren ürünler kapsam dışı bırakılmıştır (Yılmaz, 2018).

2.2.3.2 Tanım değişiklikleri

Mevcut direktifte (93/42/EEC) 17 adet olan tanım adedi MDR'de 71'e yükselmiş ve mevcut pek çok tanımda da değişiklik yapılmıştır. Özellikle tıbbi cihaz ve iktisadi işletmecilerin tanımlarında yapılan değişiklikler, mevzuat şartlarının işleyişini önemli şekilde etkilemektedir.

a. “Tıbbi cihaz” ve “Aksesuar” tanımları

“Tıbbi cihaz” ve Aksesuar” tanımında bazı değişiklikler yapılmıştır. “Tıbbi cihaz” tanımına;

- Hastalığın tahmini, prognozu;
- Fizyolojik ya da patolojik sürecin veya durumun araştırılması, ikame edilmesi veya modifikasyonu;
- İnsan vücudundan elde edilen örneklerin in vitro tetkiki vasıtasıyla bilgi sağlanmasına yönelik amaçlar;
- İmplantlar, reaktifler;
- Gebeliğin desteklenmesine yönelik cihazlar ve
- Tıbbi cihazların, cihaz aksesuarlarının ve Ek XVI'daki ürünlerin temizliği, dezenfeksiyonu veya sterilizasyonu için özel olarak tasarlanan ürünler

eklenmiştir.

“Aksesuar” tanımına ise “Tıbbi cihazın/cihazların kullanım amacı/amaçları bakımından tıbbi işlevselliğine doğrudan ve spesifik olarak yardımcı olmak için kullanılan parçalar’ eklenmiştir (Topuz, 2018).

Değişikliklerle birlikte tıbbi cihaz tanımının son hali aşağıdaki gibidir. Değişiklik içeren kısımları kalın yazı karakteriyle yazılmıştır:

‘tıbbi cihaz’, insan vücudu içerisinde veya üzerinde amaçlanan asli fonksiyonunu farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamayan; fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve

- hastalığın; tanısı, önlenmesi, izlenmesi, **tahmini, prognozu**, tedavisi veya hafifletilmesi,
- yaralanma veya sakatlığın; tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya kompanse edilmesi,
- anatomik bir yapının veya işlevin veya bir **fizyolojik ya da patolojik sürecin veya durumun**; araştırılması, ikame edilmesi veya modifikasyonu,
- **organ, kan ve doku bağışları dahil olmak üzere, insan vücudundan elde edilen örneklerin in vitro muayenesi vasıtasıyla bilgi sağlanması,**

özel tıbbi amaçlarından biri veya daha fazlası için, imalatçı tarafından, insan üzerinde tek başına veya birlikte kullanılmak üzere tasarlanan alet, aparat, teçhizat, yazılım, implant, reaktif, materyal veya diğer malzemedir.

Aşağıdaki ürünler de tıbbi cihaz olarak kabul edilir;

- Gebeliğin kontrolüne veya **desteklenmesine** yönelik cihazlar;
- **1(4) maddesinde atıfta bulunulan cihazların ve bu bendin 1. paragrafında atıfta bulunulan cihazların temizliği, dezenfeksiyonu veya sterilizasyonu için özel olarak tasarlanan ürünler.** (European Parliament and Council, 2017)

Sonuç olarak tıbbi cihazlar; yara bantları, kontakt lensler ve gebelik testleri gibi ev içi kullanım ürünlerinden dış dolgu malzemelerine, X-ışını makinelerine, kalp pillerine, meme implantlarına, kalça replasmanlarına ve HIV kan testlerine kadar geniş bir ürün yelpazesini kapsamaktadır. Bağımsız yazılımlar, aktif cihazlar olarak kabul edilir ve bu tüzük kapsamındadır (Kierkegaard ve Kierkegaard, 2013).

2.2.3.3 İktisadi işletmecilerin sorumlulukları

Önemli bir değişiklik de, önceki direktiflerde bahsedilmeyen bir konu olan; iktisadi işletmecilerin sorumluluklarıdır. İktisadi işletmeciler; imalatçılar, yetkili temsilciler, ithalatçılar ve dağıtıcılar olmak üzere dört grupta tanımlanmıştır.

a. İmalatçılar

‘İmalatçı’, bir cihazı imal eden veya tamamen yenileştiren ya da tasarlanmış, imal edilmiş veya tamamen yenileştirilmiş bir cihazı olup bu cihazı kendi adı ya da ticari markası altında pazarlayan gerçek veya tüzel kişidir (European Parliament and Council, 2017).

Bu tanıma göre ithalatçı, dağıtıcı ya da diğer kişiler de;

- Kendi adı, kayıtlı ticari unvanı veya kayıtlı ticari markası altında bir cihazı piyasada bulundurması,
- Cihazın kullanım amacını değiştirmesi,
- Uygulanabilir gerekliliklere uygunluğun etkilenebileceği bir şekilde cihazı modifiye etmesi

durumunda imalatçı sayılır (Hocaoğlu, 2018).

Tanım değişikliğiyle birlikte imalatçıların sorumlulukları da oldukça detaylandırılmıştır. Bu sorumluluklar aşağıdaki başlıklara ayrılabilir:

- i. **Kalite yönetim sistemi kurma zorunluluğu ve şartlar:** İmalatçılara verilen sorumlulukların en başında bir kalite yönetim sistemi kurma zorunluluğu gelmektedir. Önceki mevzuatta Sınıf I cihazlar için yalnızca izlenebilirlik istenmekte; ancak bir kalite yönetim sistemi zorunlu tutulmamaktaydı. Yeni mevzuatta tüm risk sınıfları için zorunlu tutulan bu kalite yönetim sistemi ise asgari olarak ISO 13485:2016 şartlarını sağlayan bir sistem olmak zorundadır. Kurulması ve etkinliğinin sürdürülmesi beklenen bu kalite yönetim sistemi, yeni mevzuat döneminde onaylanmış kuruluşlar tarafından uygunluk değerlendirme denetimlerinde de verimli çalışıp çalışmadığı tetkik edilen bir unsur olacaktır (Hocaoğlu, 2018). Kalite yönetim sistemi; her tıbbi cihaza yönelik olarak, risk yönetimi temelinde kurulmalıdır (Yılmaz, 2018).

ISO 13485 standardı, risk bazlı uygulamaları şu üç noktaya dayanarak belirler (Geremia, 2017):

- Bir işletmenin operasyonel ve yönetim alanlarında gerçekleştirdiği eylemler, risk kontrolüne yönelik tedbirler içermelidir.
- Şirketin operasyonlarını ve yönetimini yönlendiren kararlarda kritik faktörler risk / fayda kaynaklı sonuçlar olarak değerlendirilmelidir.
- Planlama; uygun eylemlerle zorunlu ve somut olarak belgelendirilmiş bir faaliyet haline gelir ve yönetici düzeyinde karar vermede belirli aralıklarla gözden geçirilir.

Dış kaynak kullanımından tedarikçi kontrollerine, yazılım validasyonlarından yürüttükleri proseslerin taşıdığı riskle doğru orantılı

şekilde personel eğitimine kadar standard boyunca riskten 15 kez bahsedilmektedir.

Ürün planlama süreçlerinde risk dikkate alınmalıdır. Risk yönetimi faaliyetleri ayrıca aşağıdaki süreçlerde dahil edilmelidir:

- Doğrulama, geçerli kılma ve yeniden geçerli kılma
- Ürün gerçekleştirmede risk yönetimi dokümantasyonu
- İzleme, test ve izlenebilirlik
- Düzeltici faaliyetler ve önleyici faaliyetler

Bu bağlamda, risk yönetimi şirket (kalite) hedefleri hakkında üst düzey karar vermenin belirgin bir parçasıdır. Üst yönetim gözden geçirmeleri, özellikle risk yönetiminin; incelemelerde sunulan alanlara nasıl dahil edildiğini ele almalıdır. Modelin eylem ve incelemelerde uygulanması gerekir (Geremia, 2017).

İmalatçıların değişen mevzuata uyum sağlayabilmeleri için yürütecekleri strateji, kalite yönetim sistemlerinin temelini teşkil etmelidir. Bu nedenle özellikle geçiş döneminde ve takip eden süreçte onaylanmış kuruluşların, imalatçılardan yeni mevzuata uyum stratejilerini talep etmeleri beklenen bir durumdur. Dolayısıyla, örneğin; uygunluk değerlendirmeye tabi cihazlarda bir tasarım değişikliği yapılması durumunda bu değişikliğin yönetimle ilişkilendirilen bir dokümantasyona sahip olması beklenmektedir (Hocaoğlu, 2018).

Kalite yönetim sisteminde yönetimin sorumluluğunun netleştirilmiş olması beklenmektedir. Kuruluş içerisindeki tüm paydaşların kalite yönetim sistemi içerisindeki görev tanımlarının tanımlanmış ve yönetimin de bu görev dağılımlarından gelen geri bildirimlerin değerlendirildiğine dair dokümantasyonun bulunması gerekmektedir (Hocaoğlu, 2018).

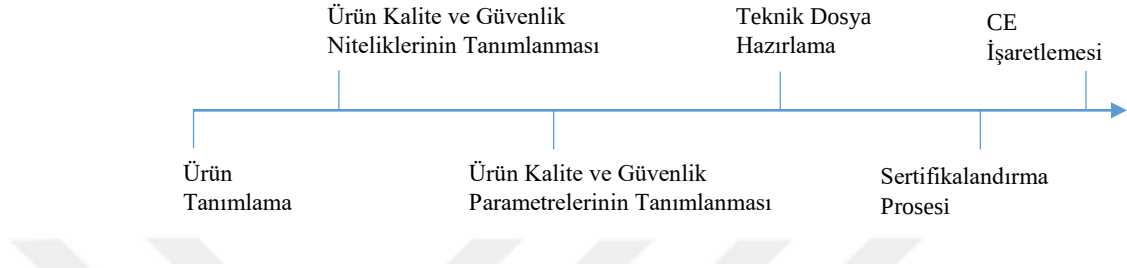
Kalite yönetim sisteminin cevap vermesi gereken bir diğer önemli konu, tedarikçi seçimidir. Her bir tedarikçinin önceki mevzuattaki gibi tanımlanma ve değerlendirilme zorunluluğu dışında, ilgili tedarikçilerin neden seçildiği sorularına da yanı verebiliyor olması gerekmektedir (Hocaoğlu, 2018).

Tıbbi cihazlar için CE işaretleme sürecinde kalite sisteminin yeri:

Bir tıbbi cihaz imalatçısının, ürünlerini piyasaya arz edebilmesi için gerekli olan CE işaretleme süreci kabaca Şekil 2.2’de gösterilmiştir.

Üretici, ürün için gerekli olan şartları yerine getirdiğini göstermeli ve bunu yaparken; kalite sistemi için ISO 13485, risk yönetimi için ISO 14971

ve biyoyumluluk testi için ISO 10993 gibi uyumlaştırılmış teknik standartlara atıfta bulunabilmelidir. Ayrıca tıbbi cihazın, cihaza özel teknik standartları, ürün tasarımı ve sürekli iyileştirme için önemli noktalar sunar ve bu nedenle, tüm yaşam döngüsü boyunca ürün kalitesini ve güvenliğini garanti etmek için izlenmesi gereken çok önemli kurallardır. Üretici, sertifikalandırma sürecine göre hangi standartların uygulanabilir olduğuna karar vermelidir (Geremia, 2017).



Şekil 2.2 Tıbbi cihazlar için CE işaretleme süreci.
(Geremia, 2017)

Kalite Sisteminin uygulanmasına ilişkin bazı ana başlıklar aşağıdaki gibidir (Geremia, 2017):

- Personel: Yeterlilik ve eğitim
- Tesisler: Kurulum, doğrulama ve bakım
- Ekipman ve aletler: Kurulum, doğrulama / kalibrasyon ve bakım
- Malzemeler: Yönetim, alma ve depolama standart uygulama prosedürleri
- Üretim: Yönetim ve tekrarlanabilirlik
- Kalite Kontrol: Metotları ve yönetim standart uygulama prosedürleri
- Dokümantasyon: Uygulama ve yönetim.

MDR, tıpkı önceki mevzuat gibi; kalite yönetim sistemine ilişkin şartları içermektedir; ancak doğrudan belirgin bir kalite sistem standardına atıf yapmamaktadır. Ancak eski mevzuatla uyumlaştırılmış standartlar içerisinde yer alan “ISO 13485 Tıbbi Cihazlar – Kalite Yönetim Sistemleri – Düzenleyici Amaçlar için Şartlar” standardı; Avrupa’da mevzuat şartlarının sağlanması konusunda kullanılabilecek tek yönetim sistemi standardıdır. Bu standard, bir tıbbi cihazın yaşam döngüsünün bir ya da daha fazla aşamasında yer almış bir kuruluş tarafından tıbbi cihazların tasarımı ve geliştirilmesi, üretimi, depolanması ve dağıtımı, kurulumu, bakımı, nihai olarak devreden çıkarılması ve bertarafı ile ilgili faaliyetlerin (örneğin, teknik destek) tasarımı, geliştirilmesi veya temini için kullanılabilecek bir kalite yönetim sisteminin gerekliliklerini belirtir. Ayrıca bu standard, kuruluşlara ürün sağlayan tedarikçiler veya diğer dış taraflarca da (örneğin, hammaddeler, bileşenler, montaj, tıbbi cihazlar, sterilizasyon cihazları,

kalibrasyon cihazları, dağıtım hizmetleri, bakım hizmetleri) kullanılabilir (International Organization for Standardization, 2016).

ii. Ürün performans ve güvenilirlik gerekliliklerinin tanımlanması: Yeni mevzuatla birlikte imalatçıdan beklenen bir diğer unsur, ürünlere ilişkin uygulanabilir performans ve güvenlik gerekliliklerinin tanımlanmasıdır. İmalatçının bu tanımlamaları yapıp geçerliliğini de bilimsel kanıtlarla gösteriyor olması beklenmektedir (Hocaoğlu, 2018).

iii. Piyasaya arz sonrası gözetim süreçlerinin planlanması ve yürütülmesi: Kalite yönetim sistemi içerisinde, tıbbi cihazların piyasaya arzından sonra gözetiminin gerçekleştirilebilmesi için süreçler geliştirilmesi gerekmektedir. Piyasaya arz sonrası bir gözetim planının oluşturulması ve bu gözetim sonrasında elde edilen klinik verilerin hem risk yönetimine, hem de cihazın Klinik Değerlendirme Raporu'na yansıtılması gerekmektedir; bu süreç Pazar Sonrası Klinik Takip (Post-Market Clinical Follow-Up - PMCF) olarak ifade edilmektedir. Bu şekilde bir tıbbi cihazın tüm yaşam döngüsü boyunca, mevcut yeni klinik veriler doğrultusunda klinik değerlendirmesi güncellenecektir (Yılmaz, 2018). Klinik değerlendirmelere ilişkin değişiklikler, 3.7.2.1 Klinik değerlendirme bölümünde detaylı olarak ele alınmaktadır.

iv. Zarar tazminatı için mali teminat şartı: Yine imalatçılara yönelik olarak, zarar tazminatı için gerekli mali teminat sağlama zorunluluğu getirilmiştir. Bir tıbbi cihaz imalatçısı, imal ettiği tıbbi cihazın niteliği, riski, kullanım sıklığını, kullanım yaygınlığını ve kendi üretim kapasitesini dikkate alarak bir “Ürün Sorumluluk Sigortası” yaptırmak zorundadır (Yılmaz, 2018). Önümüzdeki dönemde Onaylanmış Kruluşlar denetimlerde, hem miktar hem de içerik bakımından ürün sigorta poliçelerini gözden geçirmek durumunda olacaklardır (Hocaoğlu, 2018).

v. “Mevzuata Uyumdan Sorumlu Kişi” çalıştırma şartı: İmalatçılar artık kendi organizasyonları dahilinde; cihazların imalatının gözetimi, kontrolü, piyasaya arz sonrası gözetimi ve vijilans faaliyetleri gibi mevzuat şartlarına uyumu sağlamaktan sorumlu olacak ve Tüzük içerisinde asgari nitelikleri tanımlanmış olan en az bir personel çalıştırmak zorundadırlar (Yılmaz, 2018). MDR içerisinde “Mevzuata Uyumdan Sorumlu Kişi” olarak tanımlanan personel;

- Cihazın salıverilmesinden önce KYS’ye uygunluğunun kontrol edilmesinden,
- Teknik dokümantasyon ve Uygunluk Beyanı’nın düzenlenmesini ve güncel olmasından,
- Piyasaya arz sonrası gözetim (PMS) gerekliliklerinin karşılanmasından,

- Vijilans kapsamında yetkili otoritelere raporlama gerekliliklerinin karşılanması,
- PSUR raporlarının inelenmesinden ve bildirilmesinden,
- Araştırma amaçlı cihazlar için genel güvenlik ve performans beyanının hazırlanmasını sağlamaktan sorumludur.

Her birine yukarıdaki görevlerin yazılı olarak atanması şartıyla mevzuata uyumdan sorumlu kişi bir ekip de olabilir (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018)

vi. OBL Belgelendirmenin Ortadan Kaldırılması: MDR içerisinde direkt olarak tanımlanmayan; ancak imalatçı tanımındaki değişiklik ve bu tanıma atfedilen sorumluluklarla birlikte kendiliğinden ortaya çıkan çok önemli bir uygulama farklılığı, bundan önceki mevzuatın izin verdiği Own Brand Labelling (OBL - Kendi Markasını Etiketleme) uygulamasının ortadan kalkıyor olmasıdır.

OBL etiketlemesi (ayrıca “özel etiketleme” olarak da bilinir), bir kişinin veya kuruluşun, halihazırda aynı amaçlanan kullanım doğrultusunda ve aynı direktif uyarınca uygunluk değerlendirmesinden geçmiş tıbbi cihazları; yani halihazırda zaten CE işaretine sahip olan cihazları; kendi isimleri veya ticari markaları altında piyasaya arz ettiği durumları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. CE belgesinin asıl sahibi “Orijinal Ekipman Üreticisi (Original Equipment Manufacturer – OEM)” veya “Orijinal Ekipman Tedarikçisi (Original Equipment Supplier – OES)” olarak bilinir. OBL olarak verilmiş olan CE sertifikası, OEM tarafından tutulan mevcut CE işaretleme sertifikasına destek verir; ancak OEM; OBL üreticisinin sertifikasında açıklanmamaktadır. Cihazlara yerleştirilen CE işareti, OBL tarafından seçilen onaylanmış kuruluşun kimlik numarası ile ilişkilendirilecektir. Burada önemli ve kritik bir nokta, OBL üreticisinin; cihazının uygunluğunu, tamamlanmış cihazı satın aldığı orijinal üreticinin mevcut CE işaretlemesine uygunluğuna dayandırmasıdır. OBL imalatçısı için uygunluk değerlendirme sürecinde OEM tarafından kullanılan uygunluk değerlendirme prosedürü ve mevcut onay dikkate alınır. Ne var ki, PIP skandalından sonra Avrupa Komisyonu tarafından PIP Eylem Planı doğrultusunda yayınlanan “2013/473/AB Tıbbi Cihazlar Alanında Onaylanmış Kuruluşlar Tarafından Yapılan Denetimler ve Değerlendirmeler için Komisyon Tavsiye Kararı”nda, üretimin taşeronlar veya tedarikçiler aracılığıyla dış kaynaklardan tedarik edilmesi durumunda genel bir tavsiyeye yer verilmiştir (Jeary, 2016):

“Kritik taşeronlar veya önemli tedarikçiler, tedarikçilerin tedarikçileri veya hatta tedarik zincirinin aşağısında bulunan tedarikçiler olabilir. Onaylanmış kuruluşlar, tüm kritik taşeronlara ve önemli tedarikçilere ve bu nedenle imalatçı ile taşeronlar arasındaki sözleşme zincirinin uzunluğuna bakılmaksızın, tüm kritik taşeronlara ve

çok önemli tedarikçilere erişim sağlamadıkça, imalatçılarla anlaşma imzalamaktan kaçınılmalıdır. Onaylanmış kuruluşlar şu hususlara dikkat etmelidir:

- a) Üreticiler, taşeronlar veya tedarikçiler aracılığıyla yapılan herhangi bir kısmi veya toplam dış kaynak kullanımına bakmaksızın, yükümlülüklerini kendileri yerine getirmek zorundadırlar.
- b) Üreticiler, bir taşeron veya tedarikçinin teknik dokümantasyonuna ve/veya kalite sistemlerine atıf yaparak, teknik dokümantasyonu ve/veya kalite sistemini elinde bulundurma zorunluluğunu yerine getirmemektedirler.
- c) Üreticiler, kritik taşeronların ve önemli tedarikçilerin kalite sistemlerini kalite sistemlerine dahil etmelidirler.
- d) Üreticiler, üretici ile taşeron veya tedarikçi arasındaki sözleşme zincirinin uzunluğuna bakılmaksızın, sunulan hizmetlerin ve sağlanan bileşenlerin kalitesini ve bunların üretim kalitesini kontrol etmelidir.”

Bu tavsiye kararındaki şartlar ayrıca, OBL üreticisinin KYS denetimlerinin yapılması ve OBL üreticisinin cihazlar için teknik dokümantasyon bulundurması gerekliliğinin belirtilmesi beklentisini de getirdi. Bu ek gereklilikler, sektörde hem OBL üreticilerin kalite yönetim sistemi uygulaması gerekliliği bakımından; hem de alternatif ve daha ucuz altyüklenicilerin kendi özel bilgilerini kullanmalarına karşı savunmasız bırakılan ve cihaz(lar)ı için teknik bilgi ve üretim know-how'ını paylaşmasının beklenmeyeceğini düşünen OEM'lerin kaygılanmasına neden oldu (Jeary, 2016).

2017/745 sayılı MDR, yukarıda belirtilen ve PIP Eylem Planı doğrultusunda alınan kararları ve tavsiyeleri “imalatçı” tanımında ve sorumluluklarında değişiklikler yaparak dolaylı yoldan uygulamakta ve bu yolla OBL uygulamasının önünü tamamen kesmektedir.

vii. Tek kullanımlık tıbbi cihazların yeniden işlenmesi: Önceki yasal düzenlemelerde hakkında yeterli bilgi bulunmayan “tek kullanımlık tıbbi cihazların yeniden işlenmesi” hususunda da yeni kurallar konulmuştur.

Tek kullanımlık tıbbi cihazlar ayrı bir ulusal mevzuat ile izin verilmesi halinde Tıbbi Cihaz Tüzüğü'ne uygun olarak yeniden işlenebilir ve yeniden kullanılabilir. Böyle bir durumda cihaz yeniden işleyicisi cihazın imalatçısı kabul edilecek ve imalatçı yükümlülüklerini üstelenecektir. Bu ürünlerin uygunluğunun değerlendirme kriterleri, Avrupa Komisyonu tarafından yayınlanacak olan “Ortak Spesifikasyonlar” altında belirlenecek ve bu kriterlere uygunluk bekleneyecektir. Orijinal cihaz imalatçısı etikette bulunmayacaktır; ancak kullanım kılavuzunda belirtilecektir (Hocaoğlu, 2018).

Elbette bu yeniden işleme oldukça katı kurallara bağlanmıştır. Yeniden işleyicinin, cihazın yeniden kullanılmasının herhangi bir risk doğurup doğurmayacağını göstermesi beklenmektedir. Bu aşamada “tersine mühendislik” çözümlerinden faydalanılması öngörülmüştür. Tersine

mühendislik, bir aygıtın, objenin ya da bir sistemin yapısına göre çalışmasının, çıkarım ya da akıl yürütmeye analiz ve keşfedilme işlemidir. Böyle bir akıl yürütme kullanılarak, malzeme üzerinde yapılan işlemlerin ne gibi sonuçlara yol açacağına ilişkin analizlerin yapılmış olması gerekmektedir. Yine, orijinal tasarımın değişip değişmediği analiz edilmeli ve yeniden işlenmiş ürün için geçerli kılma ve izlenebilirlik dahil kalite yönetim sisteminin gerektirdiği tüm şartların göz önünde bulundurulmuş olması gerekmektedir. Yeniden işlenmiş cihazların kullanıldığı hastalara, bu cihazın yeniden işlendiği bilgisi verilmelidir (Hocaoğlu, 2018).

viii. “İmplant Kartı” oluşturma şartı: İmplant tıbbi cihaz üreticilerine, izlenebilirlik sistemini kuvvetlendirmek amacıyla “implant kartı” oluşturma şartı getirilmiştir. Süturlar, zımba telleri, dental dolgular, dental braketler, diş kronları, vidalar, kamalar, plakalar, teller, pinler, klipsler ve konektörler hariç implantlar için;

- İmalatçı ve cihaz bilgileri,
- Uyarı, tedbir, önlemler,
- Kullanım ömrü ve gerekli takipler hakkında bilgiler,
- Hastanın maruz kalabileceği malzemeler ve maddeler hakkında genel niteliksel ve niceliksel bilgiler dâhil hasta tarafından güvenli kullanımı sağlayacak tüm bilgiler

implant kartı vasıtasıyla hastaya sunulur. Bu bilgiler, meslekten olmayan bir kişi tarafından kolaylıkla anlaşılabilir bir şekilde yazılır ve uygun olduğunda güncellenir (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018)

b. Yetkili temsilciler

Eğer imalatçı Birlik içerisinde değilse, Birlik içerisinde yerleşik bir yetkili temsilcisinin bulunması gereklidir. Yetkili temsilci, görevleri açık ve detaylı bir şekilde belirlenmiş; her iki tarafın da imzaladığı bir vekâletname ile görevlendirilecektir. Yetkili temsilciler yeni mevzuatla;

- İmalatçılar gibi, organizasyon dahilinde mevzuata uyumdan sorumlu bir personel bulunmak zorundadırlar.
- Kusurlu cihazlar için yasal olarak imalatçı ile aynı temelde müştereken ve müteselsilen sorumludurlar.
- Ayrıca imalatçının yükümlülüklerine aykırı hareket etmesi halinde vekâletnameyi feshetme, yetkili otoriteyi ve onaylanmış kuruluşu bilgilendirme sorumluluğu bulunmaktadır (Yılmaz, 2018).

c. İthalatçılar

Yeni yaptırımlar doğrultusunda bir ithalatçıdan; yurt dışından getirdiği ürünle ilgili soru işaretleri yaşanması durumunda bunu yetkili otorite ve imalatçı ile mutlaka paylaşması; hatta yeri geldiğinde bunların piyasaya arzını durdurmaları beklenmektedir (Hocaoğlu, 2018).

“Bir cihazı ithal ederek piyasaya arz eden gerçek veya tüzel kişiler” olarak tanımlanan ithalatçılar yeni mevzuat kapsamında;

- Cihazın CE işaretini, AB Uygunluk Beyanını ve cihaza bir UDI atanmış olduğunu doğrulamaktan,
- Cihaza ya da ambalajına kendi bilgilerini ilishtirmekten,
- Cihazın elektronik sisteme kaydedildiğini doğrulayan kayıt işlemine kendileri ile ilgili detayları eklemekten,
- Cihazın performansı ve güvenliği için gerekli depolama veya taşıma koşullarını sağlamaktan,
- Ciddi riskler ya da sahte cihazlarla ilgili yetkili otoriteyi bilgilendirmekten ve
- Şikayetlerin ve uygunsuz cihazların kayıtlarını tutmaktan sorumludurlar (Yılmaz, 2018).

d. Dağıtıcılar

Dağıtıcı sorumluluklarının ithalatçılara göre daha az olmasıyla birlikte, yeni yasayla birlikte, bir dağıtıcının imalatçıdan aldığı ürünlere ilişkin tüm tanımlayıcı bilgileri kontrol etmesi beklenmektedir. Türkiye’de hayata geçirilen Ürün Takip Sistemi (ÜTS) zaten bu altyapıyla çalışmaya izin verdiği için, dağıtıcıların bu sorumluluğu yerine getirirken fazla zorlanmayacakları düşünülmektedir (Hocaoğlu, 2018).

“İmalatçı veya ithalatçı dışında tedarik zincirinde yer alan ve bir cihazı hizmete sunum noktasına kadar piyasada bulunduran gerçek veya tüzel kişiler” olarak tanımlanan dağıtıcılar yeni mevzuat kapsamında;

- Cihazın CE işaretini, AB Uygunluk Beyanını ve cihaza bir UDI atanmış olduğunu doğrulamaktan,
- Cihazın performansı ve güvenliği için gerekli depolama veya taşıma koşullarını sağlamaktan,
- Ciddi riskler ya da sahte cihazlarla ilgili yetkili otoriteyi bilgilendirmekten ve
- Şikayetlerin ve uygunsuz cihazların kayıtlarını tutmaktan sorumludurlar (Yılmaz, 2018).

2.2.3.4 İktisadi işletmecilerin temel yükümlülükleri

a. Yeniden ambalajlama ve etiketleme şartları

Yeni mevzuata göre bir ürünün etiketinde ya da ambalajında değişiklik yapmak, imalatçı tarafından sağlanan bilgilerin ya da pazarlama için gerekli diğer bilgilerin çeviri dahil teminini ve orijinal durumun korunduğu bir şekilde yeniden ambalajlama/dış ambalaj değişikliğini kapsamaktadır. Böyle bir değişikliği yapan kuruluş o ürünün imalatçısı pozisyonuna geçmektedir. Getirilen şartlarla birlikte, mevcut düzenlemelere göre (93/42/EEC) rahatlıkla yapılabilen etiket düzenlemeleri artık çok kısıtlı bir hale gelmektedir. Örnek vermek gerekirse, imalatçısı Avrupa’da olup Türkiye’ye ithal edilen bir ürünün Türkçe kullanma kılavuzu bulunmuyorsa; ithalatçının Türkçe kullanma kılavuzu hazırlarken (Türkiye’de piyasaya arz için Türkçe kullanma kılavuzu zorunlu olduğundan); önce bir onaylanmış kuruluş tarafından belgelendirilmiş kalite yönetim sisteminin bulunması, ardından imalatçıya bilgi verilmiş ve gerekli sözleşmeler/onaylar yapılmış olmalı; hem de 28 gün önceden Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’na bilgisi verilmiş olmak zorundadır (Hocaoğlu, 2018). Dolayısıyla asıl imalatçıdan habersiz olarak bir başka ülkeye ürünün getirilip satılmasının önü tamamen kapatılmış durumdadır.

Yeniden ambalajlama ve etiketleme süreçlerinde yeni düzenlemeler uyarınca;

- Bir onaylanmış kuruluş tarafından sertifikalandırılmış kalite yönetim sistemi çerçevesinde yürütülmesi
- En az 28 gün önceden imalatçı ve yetkili otoritenin bilgilendirilmesi
- Talep üzerine etiket, kullanma kılavuzu ve/veya yeniden ambalajlanmış cihaz numunesinin sunulması
- Değişikliği yapan kuruluşa ait bilgilerin de eklenmesi gerekmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018) .

b. Kayıt saklama şartları

Önceki mevzuatın özellikle izlenebilirlik temelinde zayıf kaldığı noktaları kuvvetlendirebilmek için alınan önlemlerden biri, tedarik-temin süreçlerinde yalnızca imalatçılara değil; artık diğer tüm taraflara da; hem ileri hem de geriye yönelik izlenebilirlik kayıtlarının zorunlu tutulmuş olmasıdır.

İktisadi işletmeciler, Avrupa Birliği Uygunluk Beyanı’nın kapsadığı son cihaz piyasaya arz edildikten sonra en az 10 yıl; implante edilebilir cihazlar için en az 15 yıl süreyle;

- Bir cihazı doğrudan tedarik ettikleri her bir iktisadi işletmecinin,

- Bir cihazı doğrudan tedarik ettikleri her bir sağlık kurumunun veya sağlık profesyonelinin,
- Onlara bir cihazı doğrudan temin eden her bir iktisadi işletmecinin

kaydını tutmakla ve talebi halinde yetkili otoriteye sunmakla yükümlüdür (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018)

2.2.3.5 Tıbbi cihaz sınıflandırma kuralları

Önceki mevzuatta da (93/42/EEC – EK IX) yer alan bu ek içerisinde sınıflandırma kurallarında önemli değişiklikler yapılmıştır. Kural sayılarında değişiklik olmuş (Tablo 2.5) ve sınıflandırma kurallarında yer alan tanımlarda da aşağıda belirtilen değişiklikler ve eklemeler yapılmıştır:

“Devamlı kullanım” tanımına, “Bir işlem sırasında kullanıma geçici olarak ara verilmesine ya da temizlik veya dezenfeksiyon gibi amaçlar için cihazın geçici olarak kullanım dışı bırakılmasına bakılmaksızın, aynı cihazın kullanım süresinin tamamıdır.” ifadesi eklenmiştir.

“Hasarlı deri ve hasarlı mukoz membran” ve **“doğrudan tanı”** kavramları eklenmiştir.

“Aktif cihaz” tanımına “Enerjinin yoğunluğunu değiştiren cihazlar” eklenmiştir.

“İmplant edilebilen cihazlar” tanımına, tamamı veya çoğu absorbe edilenler de dâhil edilmiştir. “Cerrahi operasyon” ifadesi “klinik girişim” ifadesi ile değiştirilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018)

Tablo 2.5 93/42/EEC direktifi ile 2017/745 tüzüğüne cihaz sınıflandırma kuralları bakımından karşılaştırması

(T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı’ndan, 2018).

	MDD – EK IX	MDR – EK VIII
İnvaziv olmayan cihazlar	1 - 4	1 - 4
İnvaziv cihazlar	5 - 8	5 - 8
Aktif cihazlar	9 - 12	9 - 13
Özel kurallar	13 - 18	14 - 22
TOPLAM	18 kural	22 kural

Yeni yasal düzenlemde tıbbi cihaz sınıflandırma kurallarına ilişkin değişiklikler şunlardır (Topuz, 2018):

- Kural 1, 5, 6, 7, 12, 13, 14, 15 ve 17 değişmeden kalmıştır.
- Kural 2'ye "hücreler" eklenmiştir.
- Kural 3'e "İnsan doku ve hücrelerini ihtiva eden cihazlar" ile IVF ve organ saklama solüsyonlarına ilişkin kural eklenmiştir.
- Kural 4'e "hasarlı mukoz membran" eklenmiştir.
- Kural 8'e aktif implante edilebilir cihazlar ve aksesuarları eklenmiştir.
- Kural 9'a aktif implante edilebilir cihazlara, cerrahi meşlere, spinal disk replasmanı amaçlı implantlara ve omurgaya temas eden implantlara ilişkin alt kurallar eklenmiştir.
- Kural 10'a izleme amaçlı aktif cihazlar eklenmiştir.
- Kural 11 yazılımlara ilişkin yeni kuraldır, teşhis ve terapötik amaçlı yazılımlar en az Sınıf IIa olarak sınıflandırılacaklardır.
- Kural 16'ya sterilizasyona yönelik cihazlar eklenmiştir.
- Kural 18'e "İnsan doku ve hücrelerini ihtiva eden cihazlar" eklenmiştir.

Bundan sonraki kurallar daha önceki direktifte yer almayan; tamamen yeni kurallardır:

- Kural 19; nanomateryal içeren cihazlara ilişkin yeni kuraldır; bu cihazlar en az Sınıf IIa olarak sınıflandırılacaktır.
- Kural 20; tıbbi ürünün inhalasyon yoluyla verildiği invaziv cihazlara ilişkin yeni kuraldır, bu cihazlar en az Sınıf IIa olarak sınıflandırılacaktır.
- Kural 21; deriden veya vücut açıklıklarından uygulanan, absorbe edilen ya da lokal olarak dağıtılan maddelerden/madde kombinasyonlarından oluşan cihazlara ilişkin yeni kuraldır. Bu cihazlar en az Sınıf IIa olarak sınıflandırılacaktır. Bu kuralık uygulanmasıyla genel olarak ifade edilirse, madde bazlı tüm cihazlar etkilenecektir. Bir tuzlu su çözeltisinden başka bir şey içermeyen basit burun spreyleri veya sadece ağız boşluğu üzerindeki etkilerini gösteren pastiller bile sınıf IIa'ya yükseltilmekte ve Onaylanmış Kuruluş denetimine tabi hale gelmektedir (Gruenwald, 2018).
- Kural 22; bütünleşik tanı fonksiyonu olan aktif terapötik cihazlara ilişkin kuraldır; bu cihazlar Sınıf III olarak sınıflandırılacaktır.

Sınıflandırma kurallarındaki değişiklikler sonucunda ürün risk sınıflarında da çok ciddi değişiklikler meydana gelmiştir. 93/42/EEC direktifine göre Sınıf I olarak yalnızca uygunluk beyanı ile piyasaya arz edilebilen ürünlerin birçoğu yeni tüzük çerçevesinde Sınıf II'ye yükselmiştir ve onaylanmış kuruluş denetimine tabi hale gelmiştir (Hocaoğlu, 2018).

2.2.3.6 Ortak spesifikasyonlar

Ortak spesifikasyonlar, yeni tüzük ile yeni ortaya çıkan yaptırımlar arasındadır. Bazı tıbbi cihazlar için uyumlaştırılmış standartların bulunmadığı

durumlarda, Avrupa Komisyonu ortak teknik spesifikasyonları belirleyebilecektir. Bu önlem, teknik gelişmeleri önceden tahmin etmek ve üreticilerin ve onaylanmış kuruluşların karşılaştığı mevcut boşluk ve zorlukların üstesinden gelmek için tasarlanmıştır. Yenilikler temel olarak yüksek riskli tıbbi cihazlarla ilgilidir ve ortak teknik spesifikasyonların oluşturulması, gelecekteki uyumlaştırılmış standartların uygulanmasını beklerken yüksek güvenlik seviyesi sağlamak için uygun bir önlem olarak görünmektedir (Fouretier and Bertram, 2014). 2017/745 sayılı tüzük EK XVI'da belirtilen ürün grupları, bu spesifikasyonları haiz ürünlerdir. Gerekli ortak spesifikasyonlar 26 Mayıs 2020 tarihine kadar oluşturulacak ve 6 ay içerisinde uygulanmaya başlanacaktır (European Parliament and Council, 2017).

2.2.4 Taraflar ve uzmanlık şartlarında değişiklikler

2.2.4.1 Sisteme eklenen yeni gruplar, işlevleri ve sorumlulukları

Avrupa Birliği, sağlık ürünü olmasından dolayı belirli konularda karar yetkisini merkeze çevirmiş; yetkili otoritelerin tek başına karar vermesinden ziyade yeni oluşturulan gruplar aracılığıyla kararlar alınması prensibini benimsemiştir. Yürürlükte olan mevzuatta bulunmayan Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu (Medical Device Coordination Group – MDCG) ve Uzman Heyetleri (Uzman Panelleri olarak da ifade edilir), tıbbi cihazlarla ilgili önemli kararlarda yeni mevzuat çerçevesinde rol alan gruplardır. Ayrıca Onaylanmış Kuruluşların atama sürecinde yapılan köklü değişiklikler içerisinde ortaya çıkan onaylanmış kuruluşlardan Sorumlu Ulusal Otorite ile Ortak Değerlendirme Ekibi de sisteme eklenen yeni gruplar içerisinde yer almaktadır.

a. Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu-TCKG (Medical Device Expert Group/MDCG)

Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu'nun misyonu "Komisyona tavsiyede bulunmak ve Komisyonun ve Üye Devletlerin 2017/745 ve 2017/746 sayılı AB tıbbi cihaz tüzüklerinin uyumlu bir şekilde uygulanmasını sağlamalarına yardımcı olmak"tır. Bu grubun görevi ise "Mevcut Birlik mevzuatının, programlarının ve politikalarının uygulanması ile ilgili olarak Komisyona yardımcı olmak." şeklinde belirtilmektedir (European Commission, 2019a). Bu bağlamda TCKG'nin, onaylanmış kuruluşların atanması, Ortak Spesifikasyonların yayınlanması ve yeni belgelerin geçerli kılınarak tüm sahaya duyurulması gibi görevleri bulunmaktadır.

TCKG, yüksek riskli tıbbi cihazların CE işaretleme değerlendirme süreçlerinde ve onaylanmış kuruluş atama süreçlerinde yer alacaktır. Ayrıca yetkili makamlara klinik araştırmalar, tıbbi cihaz güvenliği ve piyasa gözetimi konusunda koordinasyon sağlanmasında yardımcı olacaktır. TCKG, görevleriyle ilgili olarak 1995 yılında kurulan EMA (European Medicines Agency/Avrupa İlaç Ajansı) ile karşılaştırılabilir (Fouretier and Bertram, 2014).

Avrupa Birliği'ne tam üyeliği bulunan her ülkenin yetkili otoriteleri, TCKG'ya üyeler tayin etmiştir. Türkiye'nin de, aday ülke pozisyonunda olması dolayısıyla "gözlemci" olarak, TCKG içerisinde TİTCK tarafından atanmış iki adet temsilcisi bulunmaktadır (European Commission, 2019b).

b. Uzman Heyetleri

Uzman Heyetleri, Komisyonun; TCKG'ye danışarak, 2017/745 sayılı tüzüğün uygulanmasına ilişkin tutarlı bilimsel, teknik ve/veya klinik tavsiye ya da laboratuvar uzmanlığının teminine ihtiyaç duyduğu alanlarda atanabilir. Uzman Heyetleri ve uzman laboratuvarlar, kalıcı veya geçici olarak atanabilir.

Uzman Heyetleri, Birlik içerisinde alanında güncel klinik, bilimsel veya teknik uzmanlıkları temelinde ve bilimsel ve klinik yaklaşım çeşitliliğini yansıtan bir coğrafi dağılımla atanır. Bu heyetlere üyelerin seçilebilmesi için AB Resmi Gazetesi'nde ve Komisyon web sitesinde niyet beyanı çağrısı yayınlanır. Seçilen danışmanlar en fazla 3 senelik süreler için atanır ve atamalar yenilenebilir. Herhangi bir heyete atanmasa bile gerektiğinde görevlendirilebilmesi için merkezi bir listeye danışman eklenebilir.

Uzman Heyetleri, Sınıf III implante edilebilir cihazlar ile tıbbi ürünlerin insan vücuduna tatbik edilmesi / insan vücudundan çıkarılması amaçlanan Sınıf IIb aktif tıbbi cihazların uygunluk değerlendirme sürecinde yer alırlar. Uygunluk değerlendirme süreci içerisinde, klinik değerlendirme öncesi imalatçı tarafından isteğe bağlı olarak görüş talebi yapılabilir. Komisyon tarafından ise klinik değerlendirme sonrası zorunlu olarak danışılır ve teknik dosya Uzman Heyetlere gönderilerek bilimsel görüş istenir (European Parliament and Council, 2017).

c. Onaylanmış Kuruluşlardan Sorumlu Ulusal Otorite

Yeni yasa, her bir Üye Devlet'in; ulusal mevzuatı altında ayrı kurucu kuruluşlardan oluşabilen ve uygunluk değerlendirme kuruluşlarının değerlendirilmesi, atanması ve bildirimini için gerekli prosedürlerin belirlenmesinden ve yürütülmesinden ve alt yüklenicileri ve bağlı kuruluşları dahil olmak üzere onaylanmış kuruluşların izlenmesinden sorumlu olan bir otoriteyi ('Onaylanmış Kuruluşlardan Sorumlu Ulusal Otorite') belirlemesini şart koşar. Sorumlu Otorite, Yetkili Otorite de olabilir; farklı yapılar olmaları durumunda Sorumlu Otorite'nin, ilgili konularda yetkili otoriteye başvurması gerekmektedir (European Parliament and Council, 2017).

d. Ortak Değerlendirme Ekipleri

2017/745 sayılı tüzük şartlarına göre yeniden yapılandırılan onaylanmış kuruluş atama sürecinde yer alan Ortak Değerlendirme Ekipleri, her başvuru sahibi onaylanmış kuruluşun değerlendirme süreci boyunca Üye Devlet'in Onaylanmış Kuruluş Sorumlu Otoritesi ile Avrupa Komisyonu arasında bilgi alış – verişinde bir

değerlendirici kademesi vazifesi görecektir. Ortak Değerlendirme Ekipleri Avrupa Komisyonu tarafından atanan ve biri Komisyonun bir temsilcisi, diğer ikisi de başvuru sahibi kuruluşun yerleşik olduğu Üye Devlet dışındaki üye devletlerden seçilen üç uzmandan oluşur. Başvuru sahibi uygunluk değerlendirme kuruluşunun tetkikinde Onaylanmış Kuruluş Sorumlu Otoritesi ile birlikte yer alır ve Komisyona görüş bildidimi yapar (European Parliament and Council, 2017). Sürece ait detaylandırma “2.2.7.1 Onaylanmış kuruluş atama süreci” başlığı altında anlatılmaktadır.

2.2.4.2 Uzmanlık şartlarındaki değişiklikler

a. İmalatçı uzmanlık şartları

Yeni mevzuatla birlikte imalatçılara çalıştırma zorunluluğu verilen “Mevzuata uyumdan sorumlu kişi” için mevzuat, asgari yetkinlik şartlarını da belirlemiştir. Gerekli uzmanlık, aşağıdaki yeterliliklerden herhangi biri yoluyla kanıtlanır (European Parliament and Council, 2017):

- Hukuk, tıp, eczacılık, mühendislik veya ilgili başka bir bilimsel disiplinde, bir üniversite derecesi veya ilgili üye devlet tarafından bunlara denkliği kabul edilen bir eğitimin tamamlanması üzerine verilen bir diploma, sertifika veya diğer resmi yeterlilik kanıtı ve tıbbi cihazlarla ilgili, mevzuat işlerinde ya da kalite yönetim sistemlerinde asgari bir yıllık mesleki deneyim;
- tıbbi cihazlarla ilgili mevzuat işlerinde veya kalite yönetim sistemlerinde dört yıllık mesleki deneyim.

b. Onaylanmış kuruluş uzmanlık şartları

Onaylanmış kuruluşlar ile ilgili şartlar “Kurumsal ve Genel Gereklilikler”, “Kalite Yönetimi Gereklilikleri”, “Kaynak Gereklilikleri” ve “Süreç Gereklilikleri” başlıkları altında çok detaylandırılmış ve atama şartları ağırlaştırılmıştır. Örneğin tarafsızlık ilkesi mevcut direktifteki birden fazla maddede yer almasına karşın, bunun nasıl sağlanacağı, nasıl taahhüt ve garanti edileceği, nasıl dokümente edileceği gibi detaylar yeni mevzuat ekinde açıklanmıştır. Onaylanmış kuruluşlar için bir kalite yönetim sistemi kurma zorunluluğu ilk defa bu düzenlemede yer almış, sistemin içermesi gereken temel bileşenler belirlenmiştir. Kaynak gereklilikleri içerisinde, gerekli uzmanlık ve bilginin sağlanabilmesi için değerlendirme yöntemleri geliştirilmesi gerektiği belirtilmiş ve kalite yönetim sistemi içerisinde planlaması yapılacak bir “sürekli eğitim” süreci ile, uygunluk değerlendirme faaliyetlerine dahil olan insan kaynağının yeterlilik ve uzmanlıklarını sürekli en üst seviyede tutma prensibi getirilmiştir (European Parliament and Council, 2017).

Personel yeterlilik kriterleri içerisinde, daha önceki mevzuatta değinilmemiş olan spesifik alanlara değinilmiş (biyoyumluluk, sterilizasyon, insan ve hayvan kaynaklı doku ve hücreler, klinik değerlendirme; denetleme, ürün değerlendirme, ürün test etme, teknik dokümantasyon inceleme, karar alma); dolayısıyla yetkinlik gerektiren alanların tanımlanması ve bu yetkinliğe ulaşıldığının güvence altına alınmasını sağlayacak süreçler zorunlu tutulmuştur. Bu kriterler asgari olarak şu alanlardaki uygunluk değerlendirmeler için gereklidir (European Parliament and Council, 2017):

- Klinik öncesi değerlendirme
- Klinik değerlendirme
- İnsan ve hayvan kaynaklı doku ve hücreler içeren cihazlar
- Fonksiyonel güvenilirlik
- Yazılım
- Ambalaj
- Bir tıbbi ürünü bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden cihazlar
- Sterilizasyon süreçlerinin farklı türleri

Bu alanlarda uygunluk değerlendirme faaliyetleri yürütecek personelin, önceki paragrafta belirtilen yeterlilik kriterlerini oluşturacak ve atamalarını yapacak personelin, kuruluş içerisinde istihdam edilmesi ve teknik ve uygunluk değerlendirme süreçleri hakkında üst seviyede bilgi ve deneyime sahip olması şartı getirilmiştir (European Parliament and Council, 2017).

Klinik uzmanlığa sahip personelin kalıcı olarak bulundurulması ve mümkün ise sürekli istihdamı öngörülmüştür. Klinik değerlendirme ve klinik araştırma süreçleri için değerlendirme ve karar alma aşamalarının başından sonuna kadar yer alması şartı getirilmiştir (European Parliament and Council, 2017).

Daha önce yalnızca onaylanmış kuruluşlar için yayınlanan kılavuz dokümanlarda yer alan; hem teknik değerlendirme hem de kalite yönetim sistemi denetimini yürütebilecek personel kriterleri (mezun olunan bölüm, tecrübe vb.) bu ek kapsamında detaylı olarak açıklanmıştır (European Parliament and Council, 2017).

Bu ek altında ilk defa “Süreç Gereklilikleri” altında, bir onaylanmış kuruluşun bir uygunluk değerlendirme süreci içerisinde kalite yönetim sistemi, teknik dokümantasyon, tip-incelemeleri, klinik ve klinik öncesi değerlendirmenin değerlendirilmesi gibi aşamaların yürütülme esasları detaylandırılmıştır. Karar alma ve belgelendirme, gözetim ve denetim/belgelendirme sonrası izleme ve yeniden belgelendirme süreçlerinin gereklilikleri de bu ek kapsamında ilk defa mevzuat çerçevesinde tanımlanmıştır (European Parliament and Council, 2017).

2.2.5 İzlenebilirlik, altyapı ve raporlama şartlarında değişiklikler

2.2.5.1 Tekil Cihaz Tanımlama (Unique Device Identification/UDI) sistemi

Özellikle Fransız şirketi Poly Implant Prothèse (PIP) tarafından üretilen meme implantlarının yarattığı skandallardan sonra, tıbbi cihazlar alanında şeffaflık ve izleme en önemli yasal düzenleme konuları haline gelmiştir. Dünyanın dört bir yanındaki hükümetler bu alandaki detaylı inceleme şartlarını artırmaya devam ettikçe, tıbbi cihaz endüstrisi, şeffaflığı artırmak isteyen politikacılar ve yasa koyucuların ağır baskı altında kalmıştır. Bu nedenle Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Komisyonu, hasta güvenliğini artırma hususunda küresel olarak uyumlaştırılmış ve tutarlı benzer yaklaşımlara sahiptirler. Uygulama biçimleri tümüyle aynı olmamakla birlikte her ikisi de, hasta bakımını optimize etmeye yardımcı olmak için global standartları kullanarak Tekil Cihaz Tanımlama ile uyumlaştırılmış mevzuatlar önermektedir (Bayrak ve Çopur, 2017).

Yasalaşma aşamasından önce uluslararası kılavuzlarla teşvik edilen UDI sistemi öncelikle, GHTF (Global Harmonization Task Force – Küresel Uyumlaştırma Görev Gücü) tarafından 16 Eylül 2011 tarihinde, “Kendi UDI sistemlerini geliştirmeyi amaçlayan düzenleyici otoritelere bir çerçeve sağlamak ve uygulandığı takdirde, UDI sistemine küresel olarak uyumlaştırılmış bir yaklaşım sağlamak” amacıyla “Unique Device Identification (UDI) System for Medical Devices” adıyla bir kılavuz dokümanla yayınladı (GHTF Steering Committee, 2011).

GHTF’nin yerini alan IMDRF (International Medical Device Regulators Forum – Uluslararası Tıbbi Cihaz Yasal Düzenleyicileri Forumu), 9 Aralık 2013 tarihinde aynı dokümanı güncelleyip bazı eklemeler yaparak (en önemlisi spesifik cihaz grupları için kuralların eklenmiş olmasıdır) yayınladı. Kılavuzlarda üzerinde durulan ön gereklilik, bu kılavuzun amacına ulaşabilmesi için yerel ya da bölgesel farklılıklar olmadan uygulanması gerektiği (Tatlı, 2015).

Kılavuzların öngördüğü UDI sistemi, tıbbi cihazların pozitif tanımlamasının yapılabilmesi için tekil ve küresel olarak uyumlaştırılmış bir sistemdi ve temel konseptleri şunlardı (IMDRF UDI Working Group, 2013):

- UDI sistemi, standartlara uygun UDI ve UDI taşıyıcısı içerir.
- Dünyanın herhangi bir yerinde kullanılan bir UDI küresel çapta kullanılabilmelidir ve düzenleyici otoritenin UDI şartlarını karşılayabilmelidir.
- Ulusal ya da yerel tanımlama numaraları UDI’nin ikamesi olamaz.
- Düzenleyici kuruluşlar bu UDI standartlarında değişiklik yapacak prosedürler oluşturamazlar.
- Hariç tutulmadığı sürece bütün tıbbi cihazların bir UDI ile tanımlanması gerekmektedir.
- UDI Veritabanı temel unsurları modifiye edilemez.

- UDI veritabanı tasarımında Health Level Seven International (HL7) Structured Product Label (SPL) standardı ve veri iletiminde web tabanlı arayüz kullanmalıdır. (“HL7”, uluslararası sağlık standartlarını oluşturmaya yönelik Health Level Seven Inc. organizasyonunu ve bunun yanı sıra bu kapsamda geliştirilmiş bazı standartları işaret eder. HL7, günümüzde klinik verinin iletiminde birçok kurum ve kuruluşta tercih edilen yegane standarttır.) (Tatlı, 2015).

UDI sisteminin temel amacı hasta güvenliğini iyileştirmektir. Bunun yanında diğer amaçları aşağıdaki gibi sıralanabilir (Çopur, 2014):

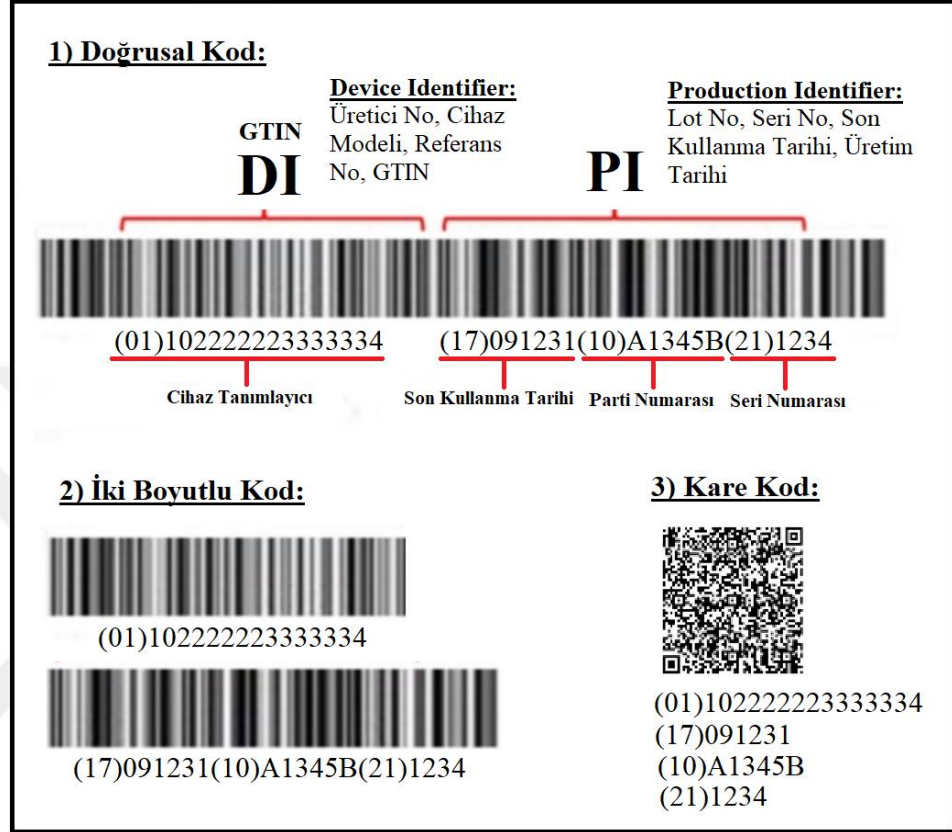
- Uyarı sistemi kapsamındaki geri çekme ve düzeltici faaliyetlerin etkin olarak yürütülmesi,
- Pazar sonrası faaliyetler hakkında yetkili otoriteler arasında daha hızlı veri alışverişi sağlamak,
- Sahtecilik ve kaçakçılık ile mücadele,
- Dağıtım kanalının kontrolü,
- Stok kontrolü,
- Geri ödeme ile ilgili politika belirleme

Avrupa Komisyonu, 5 Nisan 2013 tarihinde Avrupa Birliği Resmi Gazetesi’nde; AB genelinde Tekil Cihaz Tanımlama (UDI) Sistemi ile ilgili bir Komisyon Tavsiye Kararı yayınladı (2013/172/EU). Tavsiye kararının kapsamı tıbbi cihazlar, aktif implante edilebilen cihazlar ve vücut dışında kullanılan tıbbi tanı cihazlarını içeriyordu. Komisyon üyeleri Avrupa Birliği genelinde uyumlaştırmanın sağlanacağı bir UDI sistemi teklifinde bulunmuşlar ve kendi UDI sistemini sürdüren tüm üye ülkelerin, sistemlerini AB genelinde uygulanacak bu sisteme uygun hale getirmeleri gerektiği öngörülmüştü. Ayrıca kendi UDI sistemini geliştiren üye ülkelerin cihaz sınıflarına göre risk temelli bir yaklaşımla hareket etmeleri ve sistemi basamaklar halinde, en yüksek risk grubundan başlayarak uygulamaya almaları gerekliliği kararda yer almıştı. Kararda ayrıca üreticiler, ithalatçılar, yetkili temsilciler, dağıtıcılar, sağlık enstitüleri ve profesyonel kullanıcıların; UDI sisteminin desteklenebilmesi için üzerine düşen görevler de ele alınmıştı (European Commission, 2013; Eisenhart, 2013)

UDI sistemi Avrupa’da “tavsiye kararı” mertebesinde kalıp yasalaşma aşamasına geçmezken, 24 Eylül 2013 tarihinde FDA (Food and Drug Administration) tarafından kabul edilen yasa ile (21 CFR 801) Amerika’da yürürlüğe girmiştir. Bu yasa ile tanımlanan UDI sistemi, GHTF ve IMDRF kılavuzlarında da amaçlandığı gibi, tıbbi cihazların dağıtım ve kullanım süreçleri boyunca yeterli derecede tanımlanabilmesini amaçlayan bir sistemdir (Tatlı, 2015).

“Unique”; yani “Tekil/Eşsiz” kelimesi tek tek ürünlerin seri hale getirilmesi anlamına gelmez, ancak tıbbi cihazların tedarik zinciri yoluyla izlenmesine izin verir. UDI; Device Identifier (DI); yani Cihaz Tanımlayıcısı ve Product Identifier

(PI); yan Üretim Tanımlayıcısı (PI) olan alfanümerik bir koddur. Bu kod doğrusal veya 2 boyutlu QR kod şeklinde olabilir (Şekil 2.3). Sabit bir dizi olan DI, üretici ve model tanımını veya cihazın çeşitliliğini ortaya çıkarır. Diğer kısım PI parti veya parti numarası, seri numarası, belirli bir üretim tarihi veya son kullanma tarihi anlamına gelebilir (Bayrak ve Çopur, 2017).



Şekil 2.3 UDI Sistemine uygun tanımlayıcı örnekleri.

(Çopur'dan, 2014)

2017/745 sayılı tüzük ile birlikte tüm cihaz sınıfları zorunlu hale gelen UDI sistemi de, önceki mevzuatta bulunmayan ve yeni dönemde üreticilerin karşısına çıkacak uyulması gereken bir başka zorunluluktur.

Yeni mevzuat üreticilerin UDI'leri tıbbi cihazın etiketine ve ambalajın tüm üst seviyelerine yerleştirilmesini ve bu ürünlerle ilgili ek verileri, ilgili veritabanında bu kodu kullanarak yayınlamasını gerektirmektedir. Amerika Birleşik Devletleri UDI kuralında, “dağıtım ve kullanım yoluyla cihazı tanımlamaya” odaklanırken, Avrupa düzenlemesi “tıbbi cihazların izlenebilirliğini kolaylaştırmak” prensibini taşımakta ve tanımlamanın ötesine geçmektedir (Conway, 2018).

Yeni yasaya göre, Tekil Cihaz Tanımlama sistemine; yasanın uygulama tarihinden itibaren bir yıldan beş yıla kadar aşamalı olarak geçilecektir. Uygulama öncelikle kalp kapakçığı, kalp pili gibi en yüksek risk grubunu haiz cihazlarda

başlatılacaktır. Cihazların etiket ve ambalajı üzerinde, belirli cihazlarda ürün üzerinde de; Tekil Cihaz Kimliği bulunması gerekmektedir. Komisyon tarafından atanan tahsis kuruluşlarının kurallarına uygun olarak imalatçı tarafından oluşturulan UDI, cihazın etiketi ve ambalajın tüm üst seviyelerine yerleştirilmelidir. Cihazlar dağıtımı ve kullanımı dahil olmak üzere tüm yaşam döngüleri boyunca izlenebilecektir. İmalatçılar cihazlarını EUDAMED veri tabanına UDI ile kaydetmek zorundadırlar. İktisadi işletmeler ve sağlık kuruluşları da, temin ettikleri ya da kendilerine temin edilmiş olan Sınıf III vücuda yerleştirilebilir cihazların UDI kodlarını EUDAMED’e kaydedeceklerdir (Yılmaz, 2018).

2.2.5.2 EUDAMED veri tabanı

Yeni yasa, tıbbi cihazlarda şeffaflık ve bilgiye hızlı ve kolay erişimi sağlayabilmek amacıyla merkezi bir veri tabanı oluşturulmasını öngörmektedir. EUDAMED – European Database on Medical Devices – Avrupa Tıbbi Cihazlar Veri Tabanı olarak isimlendirilen bu veri tabanı, önceki mevzuat döneminde de var olmasına rağmen kamuya açık değildi ve yeni kanunla gelen birçok veriyi içermemekteydi (Yılmaz, 2018).

Avrupa Tıbbi Cihaz Veri Tabanı (European Database on Medical Devices /EUDAMED), 2010 yılında tıbbi cihaz direktiflerine uygun olarak oluşturulmuştur ve 2011'den beri etkindir. Amaç, yetkili otoritelere; üreticiler, onaylanmış kuruluşlar, uygunluk sertifikaları, güvenlik verileri ve klinik araştırmalarla ilgili bilgilere hızlı bir erişim sağlayarak tıbbi cihaz piyasa gözetimini güçlendirmektir. Yeni düzenleme ile EUDAMED, Tekil Cihaz Tanımlama (Unique Device Identification/UDI) sisteminin uygulanması, vijilans raporlarının toplanması veya birkaç Üye Devlette birden yürütülecek klinik araştırmalar için başvuru sistemi ile geliştirilmeye devam edecektir. EUDAMED halka açık olacaktır. Bu erişim, kişisel verilerin ve ticari olarak gizli bilgilerin korunmasını güvence altına alacak şekilde uyarlanacaktır. Yalnızca klinik verilere dayalı sentetik bilgiler, onaylanmış kuruluş listesi ya da vijilans verilerinin gözden geçirmeleri gibi temel bilgiler halka açık olacaktır. Karşılaştırmayı kolaylaştırmak için bilgilerin kolayca anlaşılabilir nitelikte olması gerekecektir. Yine de, halka açık olmayan bilgiler; “gizli” olmadıkça gerekçeli bir talep üzerine açıklanabilecektir. Sağlık uzmanları, veritabanına daha geniş bir erişime sahip olacaktır, örneğin; piyasa gözetimi bilgisine tam bir erişimleri; klinik araştırmaların sonuçlarına kısmi erişimleri olacaktır. Kamu ve sağlık profesyonellerinin EUDAMED'e erişimini sağlamak, doğrulanmış bilgi eksikliğinin kapatılmasını sağlayacak ve tıbbi cihaz kullanıcılarını güçlendirecektir. EUDAMED'e halkın erişimi, sisteme duyulan güveni de artıracak ve tıbbi cihazlar hakkında halk sağlığı ve güvenliği için risk oluşturabilecek temel bilgileri sağlayarak sağlığın korunmasını garanti edecektir (Fourtier and Bertram, 2014).

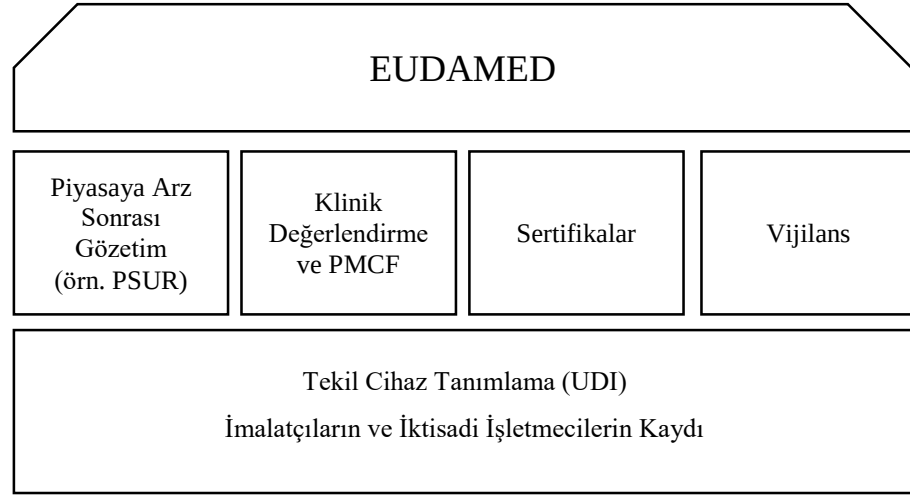
Yeni dönemde EUDAMED, aşağıdaki hususların kaydı için gerekli elektronik sistemleri içerecektir (European Parliament and Council, 2017):

- Cihazların kaydına ilişkin elektronik sistem
- UDI veri tabanı
- İktisadi işletmelerin kaydına ilişkin elektronik sistem
- Onaylanmış kuruluşlara ve sertifikalara ilişkin elektronik sistem
- Klinik araştırmalara ilişkin elektronik sistem
- Vijilans ve piyasaya arz sonrası gözetime ilişkin elektronik sistem
- Piyasa gözetimi ve denetimine ilişkin elektronik sistem

Yeni tüzüğe göre EUDAMED üzerinde kamuya açık olacak bilgiler şunlardır (Fourtier and Bertram, 2014):

- UDI veritabanı
- Kayıtlı cihazlar ve ekonomik operatörlerle ilgili veriler
- Yüksek riskli tıbbi cihazların güvenlik ve klinik performans raporlarının özeti
- Üreticiler ve onaylanmış kuruluşlar aynı fikirde olmadıklarında, Üye Devletlerin tıbbi cihaz sınıflandırmasına ilişkin kararları
- Değişiklik, ek, eski haline getirme, askıya alma, geri alma, geri alma ve kısıtlama sertifikalarını içeren CE sertifikaları
- Yüksek riskli tıbbi cihazların uygunluk değerlendirmesine ilişkin Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu görüşlerinin özeti
- Klinik araştırma kaydı: araştırma numarası, sponsor detayları, araştırma görevlisi ve karşılaştırmacı bilgisi, çalışmanın amacı ve durumu
- Etik kurul değerlendiricilerinin isimleri, nitelikleri ve çıkar beyanları
- İhtiyaç verilerine genel bakış
- Üreticilerin vijilans konusunda oluşturduğu güvenlik uyarısı
- Piyasa gözetimi faaliyetlerine genel bakış
- Üye Devlet piyasa gözetim planlarının ve Komisyon önerilerinin incelemelerinin özeti
- Onaylanmış kuruluşlardan sorumlu ulusal makamlar: Onaylanmış kuruluşların değerlendirilmesi, atanması, bildirilmesi ve izlenmesine ilişkin prosedürler
- Üye Devletler tarafından onaylanmış kuruluşlardan sorumlu ulusal makamlara tahsis edilen ücret
- Onaylanmış kuruluşların özeti, onaylanmış kuruluşlardan sorumlu ulusal makamlarca yıllık izleme sonuçları
- Onaylanmış kuruluşların listesi: kimlik numarası ve faaliyetlerin kapsamı
- Uygunluk değerlendirme faaliyetleri için onaylanmış kuruluş ücretleri
- Onaylanmış kuruluş taşeronlarının veya iştiraklerinin listesi ve sorumlu oldukları belirli görevler ve personelin çıkar beyanları
- MDCG koordinasyon grubu üye isimleri ile ilişkileri ve çıkar beyanları
- Referans laboratuvarların menfaat beyanları

EUDAMED veri tabanının, tüzüğe göre, Komisyon tarafından belirlenecek olan tüm fonksiyonel testlerden geçerek en geç 25 Mart 2020 tarihine kadar tam işlevsel şekilde hayata geçirilmesi gerekmektedir.



Şekil 2.4 EUDAMED kayıt gereklilikleri.

(Hocaoğlu'ndan, 2018).

Ayrıca bu yeni yasa ile, iktisadi işletmecilerin, tıbbi cihazları kimden tedarik ettikleri ve bu cihazları kimlere tedarik ettiklerini EUDAMED veri tabanında tanımlama zorunluluğu getirilmiştir. EUDAMED'in işlevselliğini kolaylaştırmak için, uluslararası kabul görmüş bir tıbbi cihaz terminolojisi GMDN (Global Medical Device Nomenclature – Küresel Tıbbi Cihaz Nomenkaltürü); imalatçılara ve terminolojiyi bu düzenleme altında kullanmaya yükümlü olan diğer gerçek ve tüzel kişilere bedelsiz olacaktır. İmalatçılar cihazlarını Tekil Cihaz Kimliği (UDI – Unique Device Identification) ile kaydedeceklerdir. UDI sistemine kademeli olarak geçilecek olup, cihazların risk sınıfına orantılı şekilde; en yüksek riskli ürün gruplarından başlanarak uygulama başlatılacaktır. Sınıf III tıbbi cihazlar ve vücuda yerleştirilebilir cihazlara ait klinik verilerin Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (Summary of Safety and Performance – SSP) kamuya açık hale getirilecektir. Kamu ve sağlık profesyonelleri, sistemdeki bilgilerin büyük bölümüne doğrudan erişim sağlayabileceklerdir (Yılmaz, 2018).

a. Türkiye'de EUDAMED'in kullanılabilirliği

Avrupa Birliği dilleri içerisinde Türkçenin bulunmaması, EUDAMED'in Türkiye'de uygulamaya geçilmesi önündeki önemli bir problemdir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Tıbbi Cihaz Kayıt ve Koordinasyon Dairesi Başkanı Asım Hocaoğlu (2018), Avrupa Birliği Komisyonu ile bu konudaki görüşmelerinin sürdüğünü; Türkçe dilinin eklenmesi talebinde bulunduğunu; Türkçe dilinin eklenmemesi durumunda işlemlerin ÜTS (Ürün Takip Sistemi) üzerinden yürütülmesi hususundaki kararlarını belirttiklerini dile getirmiştir.

2.2.6 Cihazlar için şartlarda değişiklikler

2.2.6.1 Temel Gereker (Genel Güvenlik ve Performans Gereklilikleri)

93/42/EEC direktifinde de EK I – Temel Gereklilikler ekinde bu kapsamdaki bilgiler bulunmaktadır. Regülasyonda da temel bölümlendirmeler ve konular aynı kalmış (Genel Gereklilikler, Tasarım ve İmalat ile İlgili Gereklilikler, Cihazla Birlikte Temin Edilen Bilgilere İlişkin Gereklilikler); ancak detaylandırılarak madde sayısında önemli artış olmuştur. Önceki mevzuata göre bir ürünün uygunluk iddiasında bulunulabilmesi için EK I - Temel Gereklilikler'deki 13 maddelik şartlara uygunluğunun; ilgili prosesler, testler, uygulamalar ve bunlara kanıt teşkil edecek doküman ve kayıtlarla gösterilmesi gerekiyordu. (EU) 2017/745 tüzüğü bu şartları ciddi şekilde detaylandırarak sayısını 23'e çıkartmış ve "Temel Gereker" terimi yerine "Genel Güvenlik ve Performans Gereklilikleri" terimini benimsemiştir. Her iki mevzuatın da EK I'inde yer alan bu gerekliliklerin maddeleri Tablo 2.6'da verilmiştir.

Yeni mevzuattaki Genel Güvenlik ve Performans Gereklilikleri içerisinde değinilen ve dikkat çeken yeni hususlar aşağıdaki gibidir (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018):

- Risk yönetim sistemi (en son teknolojik gelişmelere uygunluk, risk yönetim sistemi, her bir risk ve toplam riskin azaltılması vb.),
- Cihazda kullanılan maddeler (CMR, endokrin bozucu, nanomateryal vb.),
- İnsan vücudu tarafından absorbe edilen veya insan vücudunda lokal olarak dağılan maddelerden ya da madde kombinasyonlarından oluşan cihazlar,
- Cansız veya cansız hale getirilmiş insan kaynaklı dokuların veya hücrelerin türevleri kullanılarak imal edilen cihazlar,
- Cansız biyolojik maddeler kullanılarak imal edilen cihazlar,
- Kullanılabilirlik (kullanım ortamı, kullanıcı özellikleri vb.),
- Yazılımlar (IT ortamı ile etkileşimi, kullanılan platformun özelliği, IT güvenliği, güvenilirlik, verifikasyon, validasyon vb.). Burada sözü edilen validasyonu beklenen yazılımlar yalnızca ürün yazılımları değildir; eğer üreticinin üretim prosesinde kullandığı yazılımlar varsa bunların da validasyonunun yapılması beklenmektedir (Hocaoğlu, 2018).
- Bilgi güvenliği,
- Cihazların güvenli bertarafı,
- Meslekten olmayan kişilerce kullanımı amaçlanan tıbbi cihazların ortaya çıkardığı risklere karşı koruma konularında gerekliliklerin vurgulandığı;
- Etiket ve kullanım kılavuzu gereklerinin kapsamının önemli ölçüde arttırıldığı görülmektedir.

En son teknolojik gelişmeler/dokümanlar dikkate alınmalıdır.

Tablo 2.6 (EU) 2017/745 ile 93/42/EEC direktifinin EK I gerekliliklerinin karşılaştırılması.

(EU) 2017/745 - EK I GENEL GÜVENLİK VE PERFORMANS GEREKLİLİKLERİ		Madde No	93/42/EEC - EK I TEMEL GEREKLER	Madde No
BÖLÜM I	Genel Gereklilikler	1 - 9	Genel Gereklilikler	1 - 6
BÖLÜM II: Tasarım ve İmalat Gereklilikleri	Kimyasal, fiziksel ve biyolojik özellikler	10	Kimyasal, fiziksel ve biyolojik özellikler	7
	Tıbbi ürün olduğu kabul edilen bir madde ihtiva eden cihazlar ve insan vücudu tarafından absorbe edilen ya da insan vücudu içinde lokal olarak dağılan maddelerden veya madde kombinasyonlarından oluşan cihazlar	12		
	Biyolojik kaynaklı materyaller ihtiva eden cihazlar	13		
	Enfeksiyon ve mikrobiyolojik kontaminasyon	11	Enfeksiyon ve mikrobiyolojik kontaminasyon	8
	Yapım ve çevresel özellikler	14	Cihazların yapısı ve çevreleriyle etkileşimi	9
	Tanı veya ölçüm fonksiyonlu tıbbi cihazlar	15	Ölçüm fonksiyonlu tıbbi cihazlar	10
	Radyasyona karşı koruma	16	Radyasyona karşı koruma	11
	Elektronik programlanabilir sistemler - elektronik programlanabilir sistemler içeren cihazlar ve kendi başına cihaz olan yazılımlar	17	Bir enerji kaynağıyla donatılmış veya bağlantılı tıbbi cihazlar için gerekler	12
	Aktif cihazlar ve onlara bağlanan cihazlar	18		
	Mekanik ve termal risklere karşı koruma	20		
	Enerji veya madde veren cihazların hasta ya da kullanıcı için oluşturduğu risklere karşı koruma	21		
	İmalaçı tarafından, meslekten olmayan kişilerce kullanımı amaçlanan tıbbi cihazların ortaya çıkardığı risklere karşı koruma	22	—	—
BÖLÜM III	İmalatçı tarafından verilen bilgiler	23	Cihazla birlikte temin edilen bilgilere ilişkin gereklilikler	13

2.2.6.2 Teknik dokümantasyon şartları

(EU) 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü, önceki mevzuat ile kıyaslandığında tıbbi cihazların teknik özelliklerinin anlatıldığı dokümantasyon ile ilgili olarak tamamen ayrı 2 adet ek (EK II ve EK III) içermekte ve bu dokümantasyonun içeriğini bir kılavuza yakın şekilde detaylandırmaktadır. Öyle ki, cihazların piyasaya arzından önceki döneme dair bilgileri içermesi gereken dokümanlar EK II Teknik Dokümantasyon; piyasaya arz sonrasındaki şartların karşılanması için gerekli dokümantasyonu EK III Piyasaya Arz Sonrası Teknik Dokümantasyon şeklinde ayrı ayrı aktarılmaktadır.

EK II Teknik Dokümantasyon içerisinde, piyasaya arz öncesi bir cihaza ait oluşturulacak teknik dosyanın içermesi gereken dokümanlar altı başlık altında incelenmiştir ve her bir bölüm içinde istenen bilgiler belirtilmiştir (European Parliament and Council, 2017). Aşağıda bu dokümantasyon için gerekli detaylar listelenmiş ve EK I’de belirtilen Genel Güvenlik ve Performans Gereklilikleri’ne (GGPG) işaret eden konuların yine EK I’deki ilgili maddesine atıf yapılmıştır:

1. Cihaz tanımı ve spesifikasyonları

- Cihazın adı, kullanım amacı-hedeflenen kullanıcı
- Temel UDI-DI
- Hedef popülasyon, hasta seçim kriterleri, endikasyonlar, kontrendikasyonlar, uyarılar
- (Gerektiğinde bilimsel olarak kanıtlanmış) Etki mekanizması
- Ürünün tıbbi cihaz olarak nitelendirilmesine ilişkin gerekçe
- Risk sınıfı, uygulanabilir kurallar ve gerekçe
- Yeni özellikler ile ilgili bir açıklama
- Cihazla birlikte kullanılacak ürünlerin tanımı
- Konfigürasyonların/varyantların tanımı
- Temel işlevsel öğelerin tanımı (cihaz fotoğrafları, çizimleri)
- Hammaddeler
- Teknik spesifikasyonlar
- Önceki nesillere/benzer cihazlara ilişkin bilgi
- Cihazın birlikte kullanılması amaçlanan tıbbi tedaviler

2. İmalatçı tarafından temin edilecek bilgiler

- Etiketler
- Cihazın satılmasının planlandığı üye devletlerde kabul edilen dillerde kullanım kılavuzu
- Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti

3. Tasarım ve imalat bilgileri

- Tasarım aşamalarının anlaşılmasına olanak sağlayacak bilgiler
- İmalat süreçleri ve bu süreçlerin validasyonları destekleyici, sürekli izleme ve nihai ürün testi dahil olmak üzere, tüm bilgi ve spesifikasyonlar
- Tasarım ve imalat faaliyetlerinin yürütüldüğü bütün tesislerin, tedarikçiler ve alt-yükleniciler de dahil olmak üzere tanımlanması

4. Genel güvenlik ve performans gereklilikleri

- Kullanım amacı dikkate alınarak cihaza uygulanabilir olan genel güvenlik ve performans gerekliliklerini karşılamak için kabul edilen çözümler, gerekçeleri, validasyonu ve doğrulaması
 - i. EK I'de yer alan Genel Güvenlik ve Performans Gereklilikleri'nden (GGPG) hangileri uygulanabilir?
 - ii. Uygulanamayanlara ilişkin gerekçeler nedir?
 - iii. Uygunluğu sağlamada kullanılan metodlar nelerdir?
 - iv. Uygulanan uyumlaştırılmış standartlar, ortak spesifikasyonlar nelerdir? Bunlara ilişkin kontrollü belgeler nelerdir?

5. Fayda-risk analizi ve risk yönetimi

- Fayda-risk analizi
- Kabul edilen çözümler ve risk yönetim sisteminin sonuçları (GGPG 3)

6. Ürün doğrulama ve validasyon: Yürütülen bütün verifikasyonlar ve validasyon testleri ve/veya çalışmalar ile ilgili sonuçlar ve kritik analizleri içerir

- Klinik-öncesi ve klinik veriler

- i. Kullanım amacını dikkate alarak, cihazın klinik öncesi güvenliğiyle ve spesifikasyonlara uygunluğuyla ilgili olarak; mühendislik, laboratuvar, simüle edilmiş kullanım ve hayvan testleri gibi testlerin sonuçları ve cihaza ya da benzer cihazlara uygulanabilir yayımlanmış literatürün değerlendirilmesi
 - ii. Test tasarımı, tam test ve çalışma protokolleri, veri analiz yöntemleri ve veri özetleri
 - Biyoyumluluk (GGPG 10)
 - Fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik karakterizasyon (GGPG 10, 11)
 - Elektriksel güvenlik ve elektromanyetik uyumluluk (GGPG 18, 19)
 - Yazılım doğrulama ve validasyon (GGPG 17)
 - Raf ömrü dahil olmak üzere stabilite (GGPG 7)
 - Performans ve güvenilirlik (GGPG 1, 6)
 - Yeni bir test yapılmamışsa bu karar için bir gerekçe
 - iii. Güncellemeleriyle birlikte Klinik Değerlendirme Raporu ve Klinik Değerlendirme Planı
 - iv. Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip (Post-Market Clinical Follow-Up/PMCF) planı, PMCF Değerlendirme Raporu ya da PMCF'nin neden uygulanabilir olmadığına dair bir gerekçe
- Özel durumlara ilişkin beyanlar
- i. Tıbbi ürün ihtivasına ilişkin beyan, 2001/83/AT gereklilikleri ve bu maddenin güvenliğini, kalitesini ve yararlılığını değerlendirmek üzere yürütülen testlerle ilgili veriler (GGPG 12)
 - ii. İnsan veya hayvan kaynaklı dokular veya hücreler veya bunların türevleri kullanılarak imal edilmesi halinde buna ilişkin bir beyan ve GGPG 13'ün karşılanmasına yönelik ayrıntılar
 - iii. İnsan vücuduna girmesi amaçlanan ve insan vücudu tarafından absorbe edilen ya da insan vücudu içinde lokal olarak dağılan maddelerden veya madde kombinasyonlarından oluşan cihazlar söz konusu olduğunda, GGPG 12 gerekliliklerinin karşılanmasına yönelik ayrıntılar
 - iv. AT 1272/2008 sayılı "Maddelerin ve karışımların sınıflandırılması, etiketlenmesi ve ambalajlanması" tüzüğü'nün VI. ekinin 3. kısmı uyarınca, 1A veya 1B kategorisinin yeniden üretim için kanserojenik, mutajenik veya toksik olan maddeleri (CMR) veya endokrin bozucu maddeler içeren cihazlar söz konusu olduğunda GGPG 10.4 gereklilikleri
 - v. Sterilite ve mikrobiyolojik durum, çevresel koşulların açıklanması. Steril olarak piyasaya arz edilen cihazlar için,

- validasyon raporları dahil olmak üzere; ambalajlama, sterilizasyon ve sterilitenin muhafazası ile ilgili kullanılan yöntemlerin tanımı. Validsayon raporu, biyolojik yük (biyobürden) testini, pirojen testini ve mevcut ise sterilizasyon malzemesinin kalıntı testini içerir (GGPG 11)
- vi. Ölçüm fonksiyonu ile piyasaya arz edilen ürünler için spesifikasyonlarında verildiği şekilde doğruluğu sağlamak için kullanılan yöntemlerin tanımı (GGPG 15)
- vii. Cihaz, amaçlandığı şekilde çalışması için başka bir cihaza ya da cihazlara bağlacak ise; imalatçı tarafından belirtilen karakteristikleri göz önüne alarak, bu tür cihaza veya cihazlara bağlandığında da genel güvenlik ve performans gerekliliklerine uyduğuna dair kanıt dahil olmak üzere, bu kombinasyon/konfigürasyonun tanımı (GGPG 14)

2.2.7 Süreçlerdeki değişiklikler

2.2.7.1 Onaylanmış kuruluş atama süreci

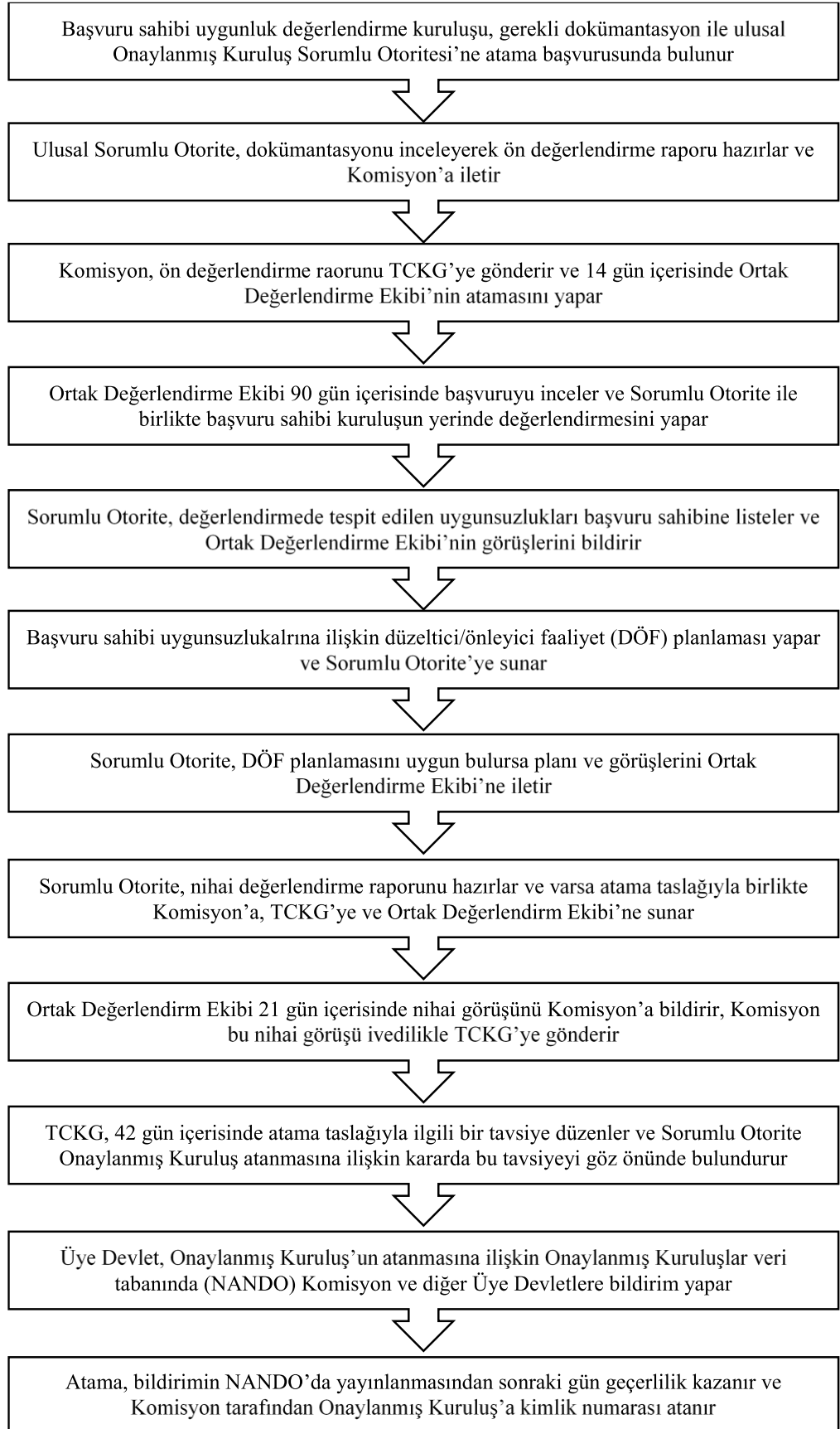
Onaylanmış kuruluşlara ilişkin önceki mevzuatta da yer alan bir ek bulunmakla birlikte (93/42/EEC - EK XI), bu ek yalnızca onaylanmış kuruluşların atanmasına ilişkin, kuruluşun yapısı, uzmanlık seviyesi, tarafsızlığı ve uygunluk değerlendirme prosedürlerine uygun şekilde denetim yapmaya yetkin olmaları gerektiği gibi asgari şartları çok genel ve yüzeysel bir çerçevede ele almıştır.

Yeni mevzuatta onaylanmış kuruluşların atanması ve denetimi ile ilgili katı kurallar getirilmiştir. Üye Devletler içerisinde onaylanmış kuruluşların atanması ve izlenmesi, Avrupa Birliği seviyesinde denetimlere tabi olacaktır (Yılmaz, 2018).

Önceki mevzuata göre yalnızca ilgili Üye Devlet'in yetkili otoritesinin; başvuru sahibi bir uygunluk değerlendirme kuruluşunu; "Onaylanmış Kuruluşların Atanmasına İlişkin Asgari Özellikler" ekinde belirtilen şartlara uygunluğu değerlendirmesi ve sonucu Komisyona bildirmesiyle sınırlı olan atama süreci, (EU) 2017/745 sayılı tüzükte yeni değerlendirme organlarının sürece katıldığı, değerlendirmenin Komisyon seviyesine çıktığı ve aynı zamanda da değerlendirme kriterlerinin de çok zorlayıcı hale geldiği bir sürece evrilmiştir. Yeni onaylanmış kuruluş atama süreci, Şekil 2.5'te gösterilmiştir.

2.2.7.2 Uygunluk değerlendirme prosedürleri (rotaları)

Mayıs 2020'den itibaren uygulanacak olan (EU) 2017/745 sayılı Tıbbi Cihazlar Tüzüğü (MDR), tıbbi cihazlara atfedilebilecek risk sınıflarının bir revizyonunu getirmekte ve daha önce tam olarak ele alınmayan bazı cihaz türlerini (yazılım, entegre sistemler, nanomalzemeler, vb.) daha doğrudan ve açık bir şekilde dikkate almaktadır. Ayrıca hem onaylanmış kuruluş tarafından bir CE sertifikalandırmasının yapıldığı, hem de cihazın piyasaya arzı için üçüncü taraf



Şekil 2.5 (EU) 2017/745 tüzüğüne göre onaylanmış kuruluş atama süreci
(Fourtiet and Bertram'dan, 2014).

denetimine gerek olmayan durumlar için uygunluk değerlendirme prosedürlerinin değiştirilmesi tercih edilmiştir (Di Renzo Regulatory Affairs, 2018). Yeni tüzüğe göre farklı cihaz sınıfları için uygunluk değerlendirme prosedürleri Sekil 2.6'da özetlenmiştir.

Yeni mevzuat ile gelen uygunluk değerlendirme prosedürlerine ilişkin değişiklikler üç başlık altında toplanabilir:

- a. Uygunluk değerlendirme prosedürlerinin sayısında ve kapsamlarında yapılan değişiklikler
- b. Mevcut direktifteki “sıradan” uygunluk değerlendirme prosedürlerindeki değişiklikler
- c. Mevcut direktifteki prosedürlere eklenen “spesifik ilave prosedürler”

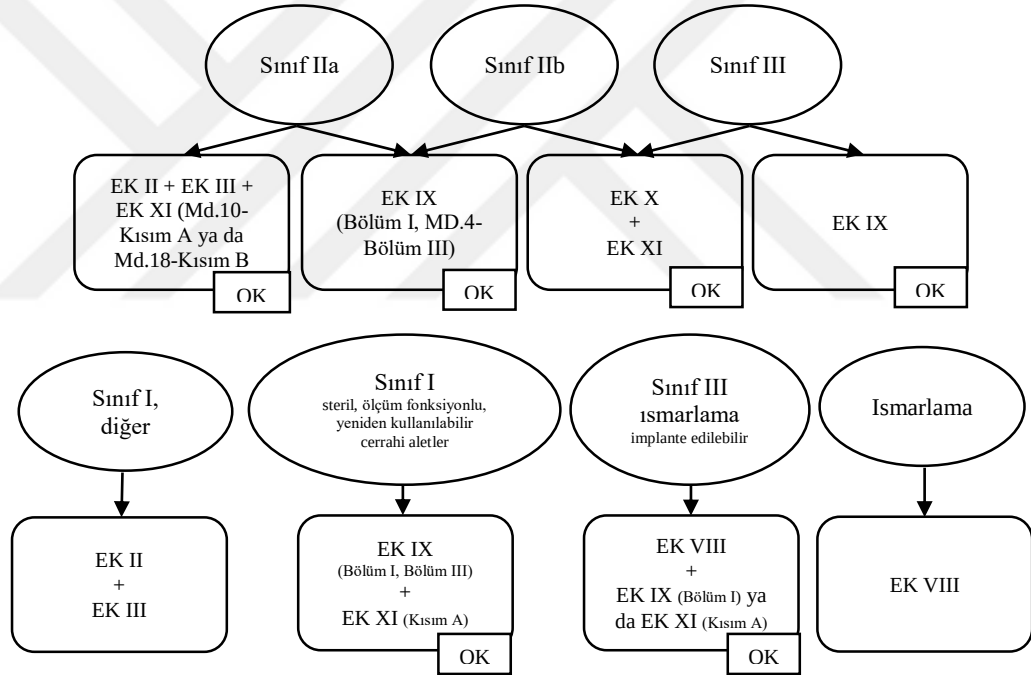
a. Uygunluk değerlendirme prosedürlerinin sayısında ve kapsamlarında yapılan değişiklikler

(EU) 2017/745 sayılı MDR, teknik dokümantasyon ve uygunluk değerlendirme prosedürleri arasındaki ayrımı ortaya koymaktadır. Bu yasa, teknik dokümantasyonun; belirli bir bilgiyi (örn. tasarım ve spesifikasyon detayları) depolayan; bazı sonuçları toparlayan (örneğin risk yönetimi, doğrulama ve geçerli kılma sonuçları), bazı prosesleri planlayıp toplayan (örneğin klinik değerlendirmeler ve pazar sonrası gözetim) bir dizi doküman olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir. Bu şekilde yasa koyucunun; teknik dokümantasyonu zaman içinde kristalleşmeyen; tersine sürekli ve ilerici faaliyetlerin bir özeti olarak görme amacı açıkça ortaya koyulmaktadır. Ayrıca, uygunluk değerlendirme prosedürleri; tam olarak eski direktifte belirtilenle aynı amaçla tanımlanır ve bu amaç da tıbbi cihazın uygunluğunun ve bu uygunluğun devamlılığının saptanabilmesi için gerekli olan işlemlerin belirlenmesidir. Bu bağlamda, MDR Ek II ve III'te tanımlanan teknik belgeler uygunluk değerlendirme sürecindeki temel bilgileri temsil eder (Di Renzo Regulatory Affairs, 2018).

Tablo 2.7 (EU) 2017/745 ile 93/42/EEC direktifindeki uygunluk değerlendirme prosedürlerinin karşılaştırılması.

93/42/EEC Tıbbi Cihaz Direktifi		(EU) 2017/745 Tıbbi Cihaz Tüzüğü	
EK II	Tam Kalite Güvence Sistemi	EK IX	Kalite Yönetim Sistemine ve Teknik Dokümantasyonun Değerlendirilmesine Dayalı Uygunluk Değerlendirmesi
EK III	AT Tip İncelemesi	EK X	Tip-İncelemesine Dayalı Uygunluk Değerlendirmesi
EK IV	AT Doğrulaması	EK XI, B	Ürün Uygunluk Doğrulamasına Dayalı Uygunluk Değerlendirmesi
EK V	Üretim Kalite Güvencesi	EK XI, A	
EK VI	Ürün Kalite Güvencesi	EK XI, - -	
EK VII	AT Uygunluk Beyanı	EK II ve III	Teknik Dokümantasyon ve Piyasaya Arz Sonrası Gözetime İlişkin Teknik Dokümantasyon

Böylece eski yönetmeliğin ekleri ile MDR içinde bunlara karşılık gelenler arasında ilişki kurmak mümkündür (Tablo 2.7). Eski direktifin uygunluk değerlendirme prosedürleriyle ilgili altı adet eki (Ek II ila VII) MDR’de üç adet eke (Ek IX ila XI) indirgenmiştir. Bu, esasen eski IV ila VI arasındaki eklerin (EK IV-AT Doğrulaması, EK V-Üretim Kalite Güvencesi ve EK VI-Ürün Kalite Güvencesi), yeni mevzuatta EK XI içerisinde birleşmesinden (EK XI Kısım A-Üretim Kalite Güvencesi ve EK XI Kısım B-Ürün Kalite Güvencesi) kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda, eski direktifin EK VII-AT Uygunluk Beyanı eki (I sınıfı tıbbi cihazlar için) iki nedenden ötürü ortadan kalkar: 1) Bu ek içerisinde değinilen teknik belgeler şimdi yeni tüzükte EK II ve III’e eklenmiştir. 2) Yeni tüzük üreticilere, tıbbi cihazın risk sınıfından bağımsız şekilde bir kalite yönetim sistemi kurmayı genel bir zorunluluk haline getirmektedir (Di Renzo Regulatory Affairs, 2018). MDR’ye göre uygunluk değerlendirme prosedürleri Şekil 2.6’da verilmiştir.



Şekil 2.6 2017/745 MDR’ye göre uygunluk değerlendirme prosedürleri

(Di Renzo Regulatory Affairs’ten, 2018). (OK: Onaylanmış kuruluş denetimine tabi.)

b. Mevcut direktifteki “sıradan” uygunluk değerlendirme prosedürlerdeki değişiklikler

“Sıradan” uygunluk değerlendirme prosedürlerinde, iki ürün grubu açısından önemli değişiklikler mevcuttur. Önceki mevzuatta bir onaylanmış kuruluş denetimi

gerektirmeden; yalnızca üretici beyanı ile piyasaya arz edilebilen aşağıdaki ürün grupları için artık bir onaylanmış kuruluş denetimi zorunlu kılınmıştır:

- Ismarlama implante edilebilir Sınıf III cihazlar
- Tekrar kullanılabilir cerrahi aletler (Di Renzo Regulatory Affairs, 2018).

c. Mevcut direktifteki prosedürlere eklenen “spesifik ilave konsültasyon prosedürleri”

Dikkate değer bir etkiye sahip olan bir diğer değişiklik, sıradan uygunluk değerlendirme prosedürlerine eklenecek “*spesifik ek prosedürlerin*” getirilmesidir Yılmaz (2018). Yeni getirilen bu yeni inceleme prosedürlerinin; kontrol sıklığı bakımından ilaçların ruhsatlandırma aşamalarındaki işlemlere yaklaştırıldığını belirtmiştir. MDR’ye göre spesifik ek konsültasyon prosedürleri Şekil 2.7’de verilmiştir.

Bu prosedürler aşağıdaki dört cihaz grubunun uygunluk değerlendirmesinde ortaya çıkar:

- Yardımcı tıbbi ürünler içeren tıbbi cihazlar
- İnsan kaynaklı ayrılmaz parça doku ve hücreleri veya bunların türevlerini içeren tıbbi cihazlar
- İnsan vücudunda emilen veya lokal olarak dağılan maddelere dayalı tıbbi cihazlar
- Tıbbi ürünlerin insan vücuduna tatbik edilmesi ya da insan vücudundan çıkarılması için kullanımı amaçlanan Sınıf IIb aktif tıbbi cihazların ile Sınıf III implante edilebilir tıbbi cihazlar (Klinik Değerlendirme Konsültasyon Prosedürü)

Tablo 2.8 Uygunluk değerlendirme prosedürlerine eklenen “spesifik ek prosedürler”.

Spesifik Tıbbi Cihaz Grupları	Danışma Kuruluşu’nun Aldığı İsim	İlgili Direktif	Danışma Kuruluşu’nun Görüş Bildirim Süresi
Yardımcı tıbbi ürünler içeren tıbbi cihazlar	Tıbbi Ürünler Danışma Otoritesi	2001/83/EC	210 gün
İnsan kaynaklı ayrılmaz parça doku ve hücreleri veya bunların türevlerini içeren tıbbi cihazlar	İnsan Dokuları ve Hücreleri Yetkili Otoritesi	2004/23/EC	120 gün
İnsan vücudunda emilen veya lokal olarak dağılan maddelere dayalı tıbbi cihazlar	Tıbbi Ürünler Danışma Otoritesi	2001/83/EC	150 gün

Bahsedilen prosedürler, risk sınıflarından bağımsız olarak tıbbi cihaz türleriyle ilgili olmaları bakımından yataydır (her ne kadar çoğu durumda risk sınıfı

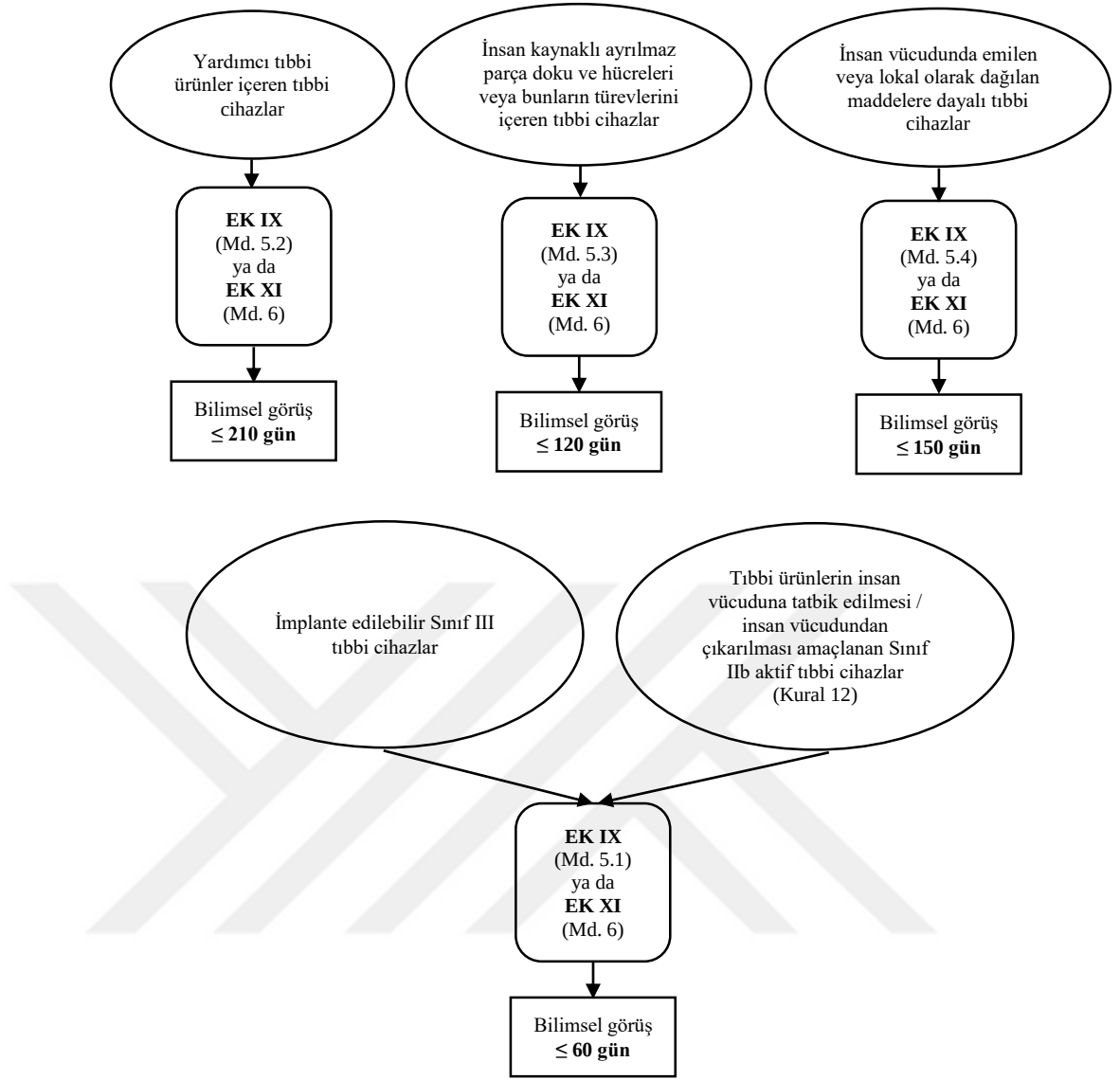
zaten önceden belirlenmiş olsa da). Bu prosedürlerde ortak olarak, değerlendirmeyi yapan onaylanmış kuruluşun; 2001/83/EC sayılı İnsan Kullanımına Yönelik Tıbbi Ürünlere İlişkin Direktif uyarınca Üye Devlet tarafından atanan bir yetkili otoriteye ya da Avrupa İlaç Dairesi (European Medicines Agency – EMA); veya 2004/23/EC sayılı İnsan Doku ve Hücrelerinin Bağışlanması, Satın Alınması, Test Edilmesi, İşlenmesi, Korunması, Depolanması ve Dağıtımı için Kalite ve Güvenlik Standartlarının Belirlenmesi Direktifi uyarınca Üye Devlet tarafından atanan bir yetkili otorite gibi bir üçüncü taraf kuruluşuna başvurma gerekliliği bulunmaktadır. Bu kurumların anıldığı isimler ve onaylanmış kuruluş’a görüş bildirim süreleri, görüş istenen konulara göre değişmektedir (bkz. Tablo 2.8) (European Parliament and Council, 2017).

Diğer bir spesifik prosedür ise, tıbbi ürünlerin insan vücuduna tatbik edilmesi / insan vücudundan çıkarılması amaçlanan Sınıf IIb aktif tıbbi cihazların ile Sınıf III implante edilebilir tıbbi cihazların uygunluk değerlendirmelerinde ortaya çıkmaktadır. **Klinik Değerlendirme Konsültasyon Prosedürü** olarak tanımlanabilen bu süreçte, ürünler için onaylanmış kuruluş tarafından hazırlanan “Klinik Değerlendirmenin Değerlendirme Raporu”, üreticinin klinik değerlendirme dokümantasyonu ile birlikte Komisyon’a iletilir ve Komisyon tüm bu dokümantasyonu Madde 106’ya göre kurulan bir Uzman Heyeti’ne gönderir (European Parliament and Council, 2017).

Uzman Heyetler, cihaz ve klinik prosedürün yeniliğini, fayda-risk profilinde önemli advers değişiklikleri ve ciddi olumsuz olay oranında önemli artışı göz önünde bulundurarak 60 gün içerisinde bilimsel görüş oluştururlar. Onaylanmış kuruluş, Uzman Heyet’in sunduğu bilimsel görüşe uymazsa uygunluk değerlendirme raporunda gerekçelendirir. Komisyon onaylanmış kuruluşun gerekçelerini ve uzman görüşünü elektronik sisteme yükleyerek kamuya açık kılar (Yılmaz, 2018).

Diğer üç spesifik prosedürün aksine, bu prosedürde görüş bağlayıcı değildir ve hatta Uzman Heyeti, bilimsel bir görüş bildirmemeyi de seçebilir. Uzman Heyeti böyle bir durumu 21 gün içinde onaylanmış kuruluşu bildirmelidir (European Parliament and Council, 2017).

Klinik Değerlendirme Konsültasyon Prosedürü’nün uygulanmadığı durumlar da mevcuttur. (EU) 2017/745 kapsamında piyasaya arz edilmiş bir tıbbi cihazın sertifika yenileme işlemleri, bir imalatçının belgeli olan bir cihazını modifiye etmesi ve bu modifikasyonların fayda/risk oranını olumsuz etkilemediğini göstermesi ve son olarak ortak spesifikasyonlara uygunluğun gösterilmesi durumunda konsültasyon prosedürü uygulanmaz (Yılmaz, 2018).



Şekil 2.7 2017/745 MDR'ye göre spesifik ek konsültasyon prosedürleri

(Di Renzo Regulatory Affairs'den, 2018).

Klinik Değerlendirme Konsültasyon Prosedürü'ne tabi olan bu Sınıf III ve Sınıf IIb cihazları için, sertifikalandırma işlemi tamamlansa dahi özel bir gözetim sürdürülmektedir. Bu cihazlar için “*uygunluk değerlendirmesinin detaylı inceleme mekanizması*” olarak isimlendirilen bu süreç içerisinde; onaylanmış kuruluşlar, cihazlara verdikleri sertifikaları yetkili otoritelere elektronik sistem yoluyla bildirmelidir. Bu bildirim; “Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (Safety and Performance Update Report - PSUR)”ni, onaylanmış kuruluşun değerlendirme raporunu, kullanma kılavuzunu ve uygulanabildiği hallerde klinik değerlendirme hakkında Uzman Heyetlerin bilimsel görüşünü içerir. Yine, *Klinik Değerlendirme Konsültasyon Prosedürü*'nde olduğu gibi, onaylanmış kuruluş ile Uzman Heyetler arasında farklı görüşlerin olması durumunda; tam bir gerekçelendirme bildirimine dahil edilir. Buradaki “detaylandırma mekanizması” ile kastedilen ise, bu cihazlar için gerekli görülen hallerde yetkili otorite veya Komisyon'un makul endişelere

dayanara ilave prosedürler uygulayabilmesi ve gerekli tedbirleri alabilmesidir (Yılmaz, 2018).

2.2.7.3 Klinik değerlendirme ve klinik araştırmalar

(EU) 2017/745 sayılı tüzükle birlikte her ikisinde de kapsamlı değişiklikler olan “Klinik Değerlendirme” ve “Klinik Araştırma” süreçlerinin daha iyi anlaşılabilmesi için öncelikle tanımlarına yer verilmesi uygun bir yaklaşım olarak görülmektedir:

Tıbbi cihazların “Klinik Değerlendirmesi”, tıbbi cihazın; tüzüğün EK I’inde tanımlanan Genel Güvenlik ve Performans Gereklilikleri’ni karşılayıp karşılamadığını doğrulamayı amaçlayan kapsamlı bir değerlendirme sürecidir (Bianco et al., 2017).

“Klinik araştırma” ise; “bir cihazın güvenlik veya performansını değerlendirmek için yürütülen, bir veya daha fazla insan gönüllünün dahil olduğu sistematik araştırma” olarak tanımlanır (European Parliament and Council, 2017).

Bu tanımlardan da anlaşılacağı üzere, klinik araştırma; bir tıbbi cihazın; daha geniş klinik değerlendirme sürecinin bir alt bileşenidir.

a. Klinik değerlendirme

Tüzükte önemli bir yer verilen ve vurgu yapılan Klinik Değerlendirme süreci, tıbbi cihazların tüm yaşam ömrü boyunca güncellenen verilerle yürütülür. Bu süreçte, cihazın amaçladığı şekilde kullanıldığında klinik yararları da dahil olmak üzere, güvenlik ve performansını doğrulamak amacıyla cihazla ilgili klinik veriler sürekli olarak üretilir veya toplanır; bu veriler analiz edilir ve değerlendirilir. Bu nedenle planlı olarak ve sistematik şekilde yürütülmesi gerekmektedir. Bir tıbbi cihazın teknik dosyasında bulunması gereken klinik değerlendirme raporunun oluşturulabilmesi için, cihaza dair klinik verilerin toplanması ve analiz edilmesi şarttır.

Bianco et al. (2017), tıbbi cihaz mevzuatına dayalı olarak; bir tıbbi cihazın Klinik Değerlendirmesinin; a) Tıbbi cihaz teknik verileri (projeler, materyaller vb.); b) Klinik-öncesi veriler (genellikle ISO 10993 kılavuzunda açıklanan testler) ve c) Klinik veriler olmak üzere 3 bileşeni bulunduğunu ve Klinik Araştırmaların en uygun klinik veri kaynağı olarak kabul edildiğini belirtmiştir. Bu bileşenlerin tıbbi cihazın yaşam ömrü içerisindeki süreçleri bazında gösterimi Tablo 2.9’da sunulmuştur.

Tablo 2.9 Bir tıbbi cihaz klinik değerlendirmesinde kullanılabilecek veriler.

	VERİ	VERİNİN TOPLANDIĞI DÖNEM		KAYNAK
		Piyasaya Arz Öncesi	Piyasaya Arz Sonrası	
Klinik-Öncesi Veri	Tıbbi cihaz teknik verileri (projeler, materyaller vb.)	X		Söz Konusu Cihaz
	Klinik-öncesi test sonuçları (genellikle ISO 10993 kılavuzunda açıklanan testler)	X		Söz Konusu Cihaz
	Literatür (Klinik araştırmalara ve/veya diğer klinik deneyimlere dayalı ve hakemli bilimsel literatürde yayımlanmış)	X	X	Söz Konusu Cihaz / Eşdeğer Cihaz
Klinik Araştırmalardan Elde Edilen Veri	Piyasaya Arz Öncesi Klinik Araştırmalardan elde edilen veriler	X		Söz Konusu Cihaz / Eşdeğer Cihaz
	Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip (PMCF) Planı'nın uygulanmasından elde edilen veriler		X	Söz Konusu Cihaz / Eşdeğer Cihaz
Piyasaya Arz Sonrası Gözetimden Elde Edilen Veriler	Piyasaya Arz Sonrası Gözetim (PMS) Planı'nın uygulanmasından elde edilen klinik veriler		X	Söz Konusu Cihaz

Tablo 2.9'da belirtilen verilerin tamamı Klinik Değerlendirme içerisinde kullanılabilmekle birlikte, hepsi “klinik veri” kapsamına girmemektedir. Yeni yasaya göre, tıbbi cihazın kullanımı sonucunda elde edilen ve cihazın güvenlik ve performansına ilişkin bilgiler olan “klinik veriler”e aşağıdaki yöntemlerle ulaşılabilir (Yılmaz, 2018):

- Cihazla ilgili yürütülen klinik araştırmalar
- Cihaza eşdeğerliği gösterilebilen bir başka cihazın klinik araştırmalarından ya da bu denk cihazla ilgili olarak bilimsel literatürde raporlanmış olan diğer çalışmalar
- Cihaza veya bu cihaza eşdeğerliği gösterilebilen bir cihaza ilişkin diğer klinik deneyimler ile ilgili olarak hakemli bilimsel literatürde yayımlanmış raporlar
- Satış Sonrası Klinik Takip (Post-Market Clinical Follow-Up/PMCF) Planı'nın ve Piyasaya Arz Sonrası Gözetim (Post Market Surveillance/PMS) Planı'nın uygulanmasından elde edilen klinik veriler

Klinik Değerlendirmenin Metodolojisi

Yeni mevzuata göre bir klinik değerlendirme için aşağıda belirtilen metodolojilerin kullanılmasına; belirtilen koşullar altında izin verilmektedir:

- i. Klinik Değerlendirme hâlihazırda mevcut ilgili bilimsel literatürün kritik değerlendirmesine dayandırılmak isteniyorsa, kullanılacak literatürün; cihazın güvenliliği, performansı, tasarım karakteristikleri ve kullanım amacıyla ilgili olması ve hem klinik değerlendirmeye tabi olan cihazın verilerin ait olduğu cihaza kullanım amacı bakımından eşdeğer olduğunun gösterilmesi; hem de verilerin; ilgili genel güvenlik ve performans gerekliliklerine uygunluğu yeterince göstermesi gerekmektedir. Burada bahsedilen eşdeğerlik, ürünün içerdiği hammaddelerden üretim prosesinde kullanılan tekniklere, kullanım amacından hedef kitlesine, endikasyonları ve yan etkilerine kadar tüm unsurlarda bire bir aynı özelliklerin sağlanmasıdır. Bununla birlikte, implante edilebilir cihazlar ve Sınıf III cihazlar için bu altyapı sağlansa dahi, klinik araştırma yapılması zorunlu kılınmıştır (bu zorunluluğun istisnaları mevcuttur ve “Klinik Araştırmalar” başlığı altında açıklanmıştır). Dolayısıyla, bu risk grubunun altındaki cihaz sınıfları için de, eşdeğerlik şartı tam olarak sağlanmıyorsa klinik araştırma mecburiyeti bulunmaktadır (European Parliament and Council, 2017).

Bu şartlar, yeni yasanın getirdiği en zorlayıcı yaptırımlardan biridir. MDR öncesi mevcut direktifler kapsamında, “cihaza eşdeğerliliği gösterilebilen bir cihazın klinik araştırması ya da araştırmalarından elde edilen klinik değerlendirme raporları ile halihazırda piyasaya arz edilmiş” bir çok tıbbi cihazın; MDR gereklilikleri kapsamında, klinik verilerine dair boşluklarını doldurması ve belki de yeniden klinik araştırmaya tabi tutulması gerekecektir. Çünkü Tüzük’te eşdeğerliğin kanıtlanması oldukça katı kurallara tabidir. Ayrıca eğer eşdeğer cihaz aynı imalatçının değil; bir başka imalatçının cihazı ise; belgelendirme yapmak isteyen imalatçının, eşdeğer cihazın asıl imalatçısı ile bir anlaşma yapması ve ürünün teknik dosyasını sürekli bulundurması gerekmektedir. Böyle bir anlaşmanın pratikte uygulanması ise, rekabet koşulları göz önüne alındığında, zor görünmektedir (Yılmaz, 2018).

- ii. Klinik Değerlendirme, klinik araştırma sonuçlarına dayandırılabilir. Bu durumda mevzuat şartlarına uygun şekilde yürütülmüş tüm klinik araştırmaların sonuçlarının eleştirel bir değerlendirmesi yapılmalıdır.
- iii. Klinik Değerlendirme, varsa, bu amaç için hâlihazırda mevcut olan alternatif tedavi seçeneklerinin dikkate alınmasına dayandırılabilir.

b. Klinik araştırmalar

Klinik araştırmaların yürütülmesine ilişkin detayların eklenmesi de, MDR'nin getirdiği yeniliklerden bir diğeri. Bugüne kadar yürütülen klinik araştırmalarda da benimsenen, temeli Helsinki Deklarasyonu'na dayanan ve daha önce yalnızca uluslararası standartlarla ve kılavuzlarla yazılı olarak yayımlanmış olan klinik araştırma yürütme esasları, bu tüzük kapsamına alınarak yasalaşmıştır.

(EU) 2017/745 sayılı tüzükte klinik araştırmalar temel olarak Bölüm VI ve EK XV'te tartışılmıştır. nceki dönemde klinik araştırmalar, 2007/47/EC sayılı direktif ile değiştirilen 93/42/EEC Tıbbi Cihaz Direktifi'nde ve klinik araştırmaların tasarımı, yürütülmesi, analizi ve raporlanması için teknik kılavuz vazifesi gören ISO 14155 standardında ele alınıyordu. Mevcut ek bilgi kaynakları arasında "MEDDEV 2.7/1 Clinical evaluation: Guide for manufacturers and notified bodies"; "MEDDEV 2.7/2 Guidelines for Competent Authorities for making a validation/assessment of a clinical investigation application under directives 90/385/EEC and 93/42/EC"; "MEDDEV 2.7/3 Clinical investigations: serious adverse reporting under directives 90/385/EEC and 93/42/EC" ve "MEDDEV 2.7/4 Guidelines on Clinical investigations: a guide for manufacturers and notified bodies" bulunmaktadır (Bianco et al., 2017).

MDR'de belirtilen genel güvenlilik ve performans gerekliliklerine uygunluğun gösterilmesi, Sınıf III cihazlar ve implante edilebilir cihazlar için genel bir kural olarak; bir destekleyici sorumluluğu altında yürütülmüş olan klinik araştırmalardan elde edilen klinik verilere dayalı olmalıdır (Yılmaz, 2018). Elbette bu risk grubundaki ürünler için bile olsa birtakım istisnalar mevcuttur:

- Sertifikalandırılması istenen cihaz aynı imalatçının piyasada mevcut olan bir cihazının modifikasyonu ise; eşdeğerlik imalatçı tarafından gösterilebiliyorsa; cihaz daha önce bir onaylanmış kuruluş tarafından onaylanmış ise ya da mevcut klinik veriler yeni bir klinik araştırmayı gereksiz kılacak şekilde MDR'nin güvenlik ve performans gerekliliklerine uygunluğun gösterilmesi için yeterliyse;
- Cihaz CE işaretliyse ve klinik değerlendirmesi; yeterli klinik veriye dayanıyorsa ve klinik değerlendirmesine yönelik ürüne özgü ortak spesifikasyonlara uygunsa;
- Uzun yıllara dayalı kullanımına bağlı olarak güvenliği kanıtlanmış olan ve ürüne özgü ortak spesifikasyonlara uygun olan süturlar (cerrahi iplikler), zımba telleri, dental dolgular, dental braketler, diş kronları, vidalar, kamalar, plakalar, teller, pinler, klipsler ve konnektörlere de yapılmayabilir (Yılmaz, 2018).

Böyle bir istisna durumun, ürüne ait klinik değerlendirme raporu ile klinik değerlendirmenin değerlendirmesinin yapıldığı raporlarda gerekçelendirmesinin yapılması gerekmektedir. Onaylanmış kuruluş tarafından yapılacak kontrollerde ise, artık bundan sonra sistematik olarak yürütülmesi gereken klinik verilerin

toplanması, değerlendirilmesi ve analiz edilmesi süreçlerinin planlandığı Satış Sonrası Klinik Takip (PMCF) Planı değerlendirilecektir (Yılmaz, 2018).

Klinik araştırmalar ile ilgili olarak önceki mevzuatta bulunmayan; (EU) 2017/745 sayılı tüzük ile detaylandırılan kılavuz niteliğindeki bilgilerin bazıları aşağıdaki gibidir:

- Bir klinik araştırmanın yürütülebilmesi için şartlar
- Bilgilendirilmiş gönüllü oluru
- Kısıtlılara yönelik klinik araştırmalar
- Çocuklara yönelik klinik araştırmalar
- Gebe veya emziren kadınlara yönelik klinik araştırmalar
- Acil durumlarda klinik araştırmalar
- Zarar tazminatı
- Klinik araştırma başvurusu, değerlendirilmesi ve yürütülmesi
- Klinik araştırmalara yönelik elektronik sistem

Bu şartlardan ikisi (“Bir klinik araştırmanın yürütülebilmesi için şartlar” ve “Klinik araştırma başvurusu, değerlendirilmesi ve yürütülmesi”), uygulama sürecinin temel bileşenleridir ve detayları aşağıda verilmiştir:

Bir klinik araştırmanın yürütülebilmesi için şartlar

Yeni mevzuata göre bir klinik araştırmanın yasal olarak yürütülebilmesi için aşağıdaki şartların sağlanması gerekmektedir (European Parliament and Council, 2017):

- Etik kurul kararının bulunması
- Klinik araştırma sponsoru ya da yasal temsilcisi yurt içinde yerleşik olması
- Etkilenebilir öznelere ve gönüllülere uygun şekilde korunması
- Fayda/risk oranının makul kılınması ve devamlılığının sağlanması
- Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun mevcudiyeti
- İlave bilgiler verebilecek kişinin iletişim bilgilerinin temini
- Gönüllünün ilgili verilerinin korunmasına dair haklarının güvence altına alınması
- Klinik araştırmanın gönüllüler için öngörülebilir riskleri en az içerecek şekilde tasarlanmış olması
- Risk eşiğinin ve distress seviyesinin klinik araştırma planında tanımlanması ve sürekli izlenmesi
- Gönüllünün tıbbi bakımından, nitelikli bir tıp doktoru/dış hekimi/mevzuat yoluyla yetkilendirilmiş bir kişinin sorumlu olması
- Gönüllü/yasal vasisi üzerinde hiçbir uygunsuz etki uygulanmaması
- Klinik araştırma amaçlı cihazın genel güvenlik ve performans gerekliliklerine uyması
- Gönüllülerin sağlığını ve güvenliğini korumak için bütün tedbirlerin alınması
- Tüzüğün EK XV’indeki şartların yerine getirilmesi

Bir klinik araştırmanın başvurusu ve değerlendirilmesi

(EU) 2017/745 tüzüğünden önce, bir klinik araştırma için başvuru süreci esas olarak ulusal bir prosedürdür. Bu nedenle; sunulacak belgeler, karar için gereklilikler ve zaman sınırlamaları üye ülkeler arasında farklılıklar gösterebiliyordu. (EU) 2017/745 sayılı tüzüğe göre, başvuru, AB çapında kurumsal internet portalı üzerinden klinik araştırmanın yürütüleceği Üye Devlete sunulmalıdır. Sunulacak belgeler tüzüğün Ek XIV'ünde listelenmiş ve tüm Üye Devletler için standardize edilmiştir. Avrupa Birliği'nde geçerli olan tek ve benzersiz bir kimlik numarası, daha kolay izlenebilmesi için klinik araştırmayı tanımlayacaktır. Sınıf III implante edilebilir cihazlar ve vücuda tıbbi ürün vermesi/alması amaçlanan Sınıf IIb cihazlar için sponsor (hem imalatçılar hem de bağımsız araştırmacılar için), Avrupa Birliği tarafından atanmış bir uzman gruptan bilimsel görüş talep edebilir. Bu inceleme prosedürü özellikle daha karmaşık ve inovatif tıbbi cihazlar için faydalıdır. Sınıf I, IIa ve IIb tıbbi cihazlar için klinik araştırmalar, Ulusal Etik Kurulundan olumsuz bir görüş olmadıkça, başvurunun onaylanmasından hemen sonra başlayabilir (Bianco et al., 2017).

Başvuruyu aldıktan sonraki 10 gün içinde, ilgili Üye Devlet, başvuru dosyasının alındığını ve eksiksiz olduğunu onaylayacaktır. Onay tarihi, klinik araştırmanın geçerli kılındığı tarih olarak kabul edilir. İlgili Üye Ülke, doğrulama tarihinden sonraki 45 gün içinde yetki sahibi sponsora bilgi vermelidir. Değerlendirme sürecinde, ilgili Üye Devlet ek bilgiye ihtiyaç duyuyorsa, sponsordan ek bilgi talep edebilir. Soru ve cevap için gereken süre 45 gün içerisinde sayılmayacaktır. İlgili Üye Devlet, uzmanlarla görüşmeye izin vermek için klinik araştırmanın yetkilendirilmesini 20 gün daha erteleyebilir (Bianco et al., 2017).

Dikkat çeken bir diğer konu da, birden fazla ülkede aynı anda yürütülecek klinik araştırmalara yönelik *Koordineli Değerlendirme Prosedürü*'dür. Bu tip araştırmalarda klinik araştırma sponsoru elektronik sistem vasıtasıyla klinik araştırmanın yürütüleceği tüm ülkelere elektronik ortamda iletilecek tek bir başvuru yapabilir ve böyle çalışmalarda ülkelere biri Koordinatör olarak faaliyet göstermelidir (Yılmaz, 2018).

Klinik araştırma dahilindeki ilgili ülkeler, tüzüğün EK XV – Bölüm II'sinde yer alan Klinik Araştırmaya Yönelik Başvuruya İlişkin Dokümantasyon başlığı altındaki dokümantasyonun değerlendirilmesini koordine ederler. Ayrıca aşağıda belirtilenler de her ülke tarafından ayrı ayrı değerlendirilir:

- Klinik araştırmacının ve araştırma merkezinin araştırmayı yürütme kabiliyetine ilişkin sponsorun kanıtı
- Koordinatör araştırmacı, sorumlu araştırmacı, her merkezin adresi ve her merkezin sorumlu araştırmacısının acil iletişim detayları hakkında bilgi
- Etik kurulların görüşlerinin bir sureti
- Yaralanma durumunda gönüllülerin sigorta kapsamının veya teminatının kanıtı

- Hasta bilgilendirme föyü veya bilgilendirilmiş gönüllü oluru, bu amaçla kullanılacak dokümanlar (Yılmaz, 2018).

Çok uluslu çalışmalar için, sponsor başvuruda, klinik araştırmanın yürütülmesi gereken Üye Devletlerden birinin Üye Devlet'i koordine edici bir rol oynamasını önerir. Başvurudan sonraki altı gün içinde, Üye Devletler sponsorun teklifini kabul edebilir veya farklı bir otoritenin koordinatör olarak görev yapmasına karar verebilir. Üye Devletler arasında anlaşmazlık olması durumunda, klinik araştırma, sponsor tarafından önerilen Üye Devlet tarafından koordine edilecektir. Koordinatör üye ülke, klinik araştırma taslak değerlendirmesini diğer Üye Devletlere 26 gün içinde verecek ve dağıtacaktır. 38. güne kadar, Üye Devletlerin yorumlarını bildirmeleri ve 45. güne kadar, nihai değerlendirme raporunun sponsora iletilmesi gerekmektedir. Bununla birlikte, her Üye Devlet bir kez ek belgeler talep etme ve Koordinatör Üye Devlet kararına katılmama hakkına sahiptir. Koordinatör Üye Devlet, Sınıf IIb ve Sınıf III cihazlarının değerlendirmesini 50 gün daha uzatabilir. Bu prosedürün, çok uluslu klinik araştırmaların daha hızlı bir şekilde onaylanmasına izin verdiği ve hastanın korunmasında daha kaliteli hizmetler sağlayacağı düşünülmektedir (Bianco et al., 2017).

Sponsor, ilgili Üye Devletlere, klinik araştırmanın sona ermesinin ardından 15 gün içinde bilgi vermelidir. Klinik araştırmasonucuna bakılmaksızın, Sponsor, EUDAMED'e bağlı olan klinik araştırmalara ilişkin elektronik sistem aracılığıyla, klinik araştırma raporunu ve amaçlanan kullanıcıya kolayca anlaşılabilir şekilde sunulan bir özet sunacaktır. Klinik araştırma raporu ve özeti, klinik araştırmanın sonlanmasıyla birlikte bir yıl içerisinde veya erken sonlandırma veya geçici olarak sonlandırmadan sonra üç ay içerisinde sunulmalıdır. Klinik araştırma raporu ve özeti, cihaz CE işaretini alır almaz kamuya açık hale gelecektir. Eğer bilimsel nedenlerden dolayı, klinik araştırma raporu bir yıl boyunca kullanılamayacaksa, bu konuda klinik araştırma planında bir ön gerekçenin sunulması tavsiye edilmektedir. Klinik araştırma raporu, klinik araştırma planının bir özetini, klinik araştırmanın sonuçlarını, olumsuz olayların ve eksikliklerin bir özetini ve nihayetinde tartışmayı ve genel sonuçları içermelidir (Bianco et al., 2017).

2.2.7.4 Piyasaya arz sonrası gözetim

Piyasaya arz sonrası gözetim (Post-Market Surveillance/PMS; "Satış Sonrası Gözetim" olarak da ifade edilir), imalatçıların; gerekli düzeltici veya önleyici faaliyetleri ivedilikle uygulamaya ilişkin her türlü gereksinimi tanımlamak amacıyla, piyasaya arz ettikleri, piyasada bulundurdıkları veya hizmete sundukları cihazlardan kazanılan deneyimleri proaktif olarak toplamak ve gözden geçirmek için sistematik bir prosedür kurmaya ve güncel tutmaya yönelik diğer iktisadi işletmelerle işbirliği içerisinde yürüttükleri tüm faaliyetlerdir (T.C. Sağlık Bakanlığı TITCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018).

Piyasaya Arz Sonrası Gözetim süreçleri önceki direktiflerde de zorunlu tutulmuş olmasına rağmen, mevzuatın içinde nasıl yürütüleceğine ilişkin maddeler veya açıklamalar bulunmamaktaydı. Detaylı bilgiler ancak MEDDEV kılavuzlarından (MEDDEV 2.12/1 Guidelines on a Medical Devices Vigilance System ve MEDDEV 2.12/2 Post Market Clinical Follow-Up Studies) elde edilebiliyordu. Bu kılavuzlar ışığında, piyasaya arz sonrasında yürütülmesi gereken üç süreç olduğu anlaşılır: *Piyasaya Arz Sonrası Gözetim*, *Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip* ve *Vijilans*. “Piyasaya Arz Sonrası Gözetim ve Denetim” ismiyle genel olarak, 93/42/EEC direktifinde “EK-X Klinik Değerlendirme” altında atıflanan bir süreç mevcuttu; ancak detay bulunmamaktaydı. “Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip”, sürecine ilişkin bir planlama ihtiyacından yalnızca “EK II Tam Kalite Güvence Sistemi” başlıklı uygunluk değerlendirme prosedüründe bahsedilmekteydi ve yalnızca “EK X Klinik Değerlendirme” altında tek bir maddede bahsedilen, gerekli görülmediği takdirde gerekçelendirilmesi gereken ve klinik değerlendirme süreçlerinin yeni kanuna göre çok daha az zorlayıcı olmasından dolayı üzerinde fazla durulmamış olan bir süreçti. Vijilans ise mevzuatta prosedür ya da detaylarından bahsedilmeyen bir süreçti.

Yeni tüzük içerisinde imalatçıların piyasaya arz sonrası gözetim için yükümlülüklerinin anlatıldığı 4 ayrı madde ve vijilans için 6 madde bulunmaktadır. Piyasaya Arz Sonrası Gözetim dokümantasyonu için ayrı bir ek (EK III) oluşturulmuş ve ayrıca EK X Kısım B, Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip için ayrı bir bölüm olarak anlatılmıştır.

Yeni mevzuata göre imalatçılar kalite yönetim sistemleri altında bir ‘Piyasaya Arz Sonrası Gözetim’ sistemi kurarak kalite ve güvenlilikle ilgili verileri cihazın ömrü boyunca aktif ve sistematik bir şekilde toplamak, analiz etmek, sonuç çıkartmak ve düzeltici önleyici faaliyet (Corrective and Preventive Action/CAPA) ihtiyacını belirlemekle yükümlüdür. CAPA ihtiyacı halinde gerekli önlemler alınarak onaylanmış kuruluş ve yetkili otorite bilgilendirilir. Ciddi olumsuz olay tespit edilmesi halinde veya Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyeti (Field Safety Corrective Action/FSCA) uygulanması halinde ise vijilans kapsamındaki raporlamalar gerçekleştirilir (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018). Vijilans sistemi için 30 gün olan olumsuz olay raporlama süresi 15 güne indirilmiştir. Hem Klinik Değerlendirme, hem de Piyasaya Arz Sonrası Gözetim süreçlerinin altında bir alt süreç durumunda olan Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip sürecinde ise, Klinik Değerlendirme sürecine getirilen yeni yükümlülükler nedeniyle ortaya çıkan zorunluluklar bulunmaktadır.

a. Piyasaya arz sonrası gözetim

Piyasaya Arz Sonrası Gözetim (Post-Market Surveillance/PMS), cihazların risk sınıfıyla orantılı olarak planlanır, uygulanır ve dokümante edilir. Piyasaya Arz Sonrası Gözetim süreçleri, tıbbi cihazların kullanım süreleri boyunca kalitesi, performansı ve güvenliliğine ilişkin ilgili verileri aktif ve sistematik bir şekilde

toplamak, kaydetmek ve analiz etmek; bu analizler sonucunda, saptanabilen olası uygunsuzluk ya da iyileştirilebilir durumlar için iyileştirme faaliyetlerini belirlemek; bunları uygulayıp izlemek için elverişli süreçlerdir. Süreç boyunca toplanan veriler özellikle fayda/risk oranını güncellemek ve risk yönetimini geliştirmek amacıyla kullanılır. Ayrıca klinik değerlendirme ve geri kalan tüm teknik dokümantasyon da bu bilgiler ışığında güncellenir (Yılmaz, 2018).

Yeni mevzuat, öncekinde bulunmayan birtakım raporlamaları zorunlu kılmıştır. “Piyasaya Arz Sonrası Gözetim Raporu” ve “Periyodik Güvenlik Güncelleme Raporu”, cihaz sınıfına göre içerik ve raporlama koşulları değişen iki önemli rapordur (Tablo 2.10). Temel olarak kullanıcı bilgilendirmesi amacı taşıyan “Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti” ile Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip sürecinin çıktısı olan “Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip Değerlendirme Raporu” da, yeni mevzuatın getirdiği yeni raporlamalardır ve aynı çizelgede detayları açıklanmıştır.

b. Piyasaya arz sonrası klinik takip

Aslen Klinik Değerlendirme sürecinin devamı niteliğinde olan; ancak ürün ömründeki dönemi bakımından “Piyasaya Arz Sonrası Gözetim” süreçlerine dahil edilen ve spesifik olarak ayrı tanımlanması, planlanması, yürütülmesi ve raporlanması gereken bir diğer süreç de Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip (Post-Market Clinical Follow-Up/PMCF) sürecidir. PMCF, piyasaya arz edilmiş CE işaretli cihazlarda, klinik kullanımdan elde edilen verileri sürekli ve proaktif olarak toplamak ve değerlendirmek üzere yürütülen süreçtir. Bu sürecin amaçları şöyle özetlenebilir:

- Cihazın beklenen ömrü boyunca güvenliğini ve performansını doğrulamak
- Tanımlanmış risklerin sürekli kabul edilebilirliğini sağlamak
- Bilinmeyen yan etkileri tanımlamak
- Tanımlanmış yan etki ve kontraendikasyonları izlemek
- Gerçek kanıtlara dayanarak ortaya yeni çıkan riskleri tespit etmek
- Kullanım amacının teyidi amacıyla olası yanlış veya endikasyon dışı kullanımı tanımlamak

Onaylanmış kuruluşlar, belirli hasta grupları için spesifik PMCF çalışmaları yürütülmesini talep edebilir. PMCF Değerlendirme Raporu (Tablo 2.10) hazırlanarak, klinik değerlendirme raporu ve teknik dokümantasyona dâhil edilir. (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018).

Tablo 2.10 (EU) 2017/745 tüzüğü ile zorunlu tutulan raporlar.

RAPORUN ADI	AÇIKLAM A	İLGİLİ CİHAZ SINIFI	VERİ	GÜNCELLEME SIKLIĞI ve ARŞİVLEME
Piyasaya Arz Sonrası Gözetim Raporu (PMS Report)	Satış Sonrası Gözetim Planı'nda belirtilen verilerin analizlerini içeren rapordur	Sınıf I	- Fayda-risk tespiti/risk yönetimi - Klinik değerlendirme - Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti - CAPA/FSCA ihtiyacı belirleme - Kullanılabilirlik ve performans ve güvenliliği geliştirme - Trend tespiti ve raporlaması	Piyasaya Arz Sonrası Gözetim Planı'nda belirtilen periyotlarda (ya da gerekli olması durumunda daha sık) güncellenir. Talebi halinde onaylanmış kuruluş ve yetkili otoriteye sunulur.
Periyodik Güvenlilik Güncelleme Raporu (PSUR)	Piyasaya arz sonrası gözetim verilerinin analizlerinin sonuçları ve değerlendirmelerini özetleyen rapordur	Sınıf IIa, Sınıf IIb ve Sınıf III (!)Her bir cihaz ve ilgili olduğu yerde her bir cihaz kategorisi veya grubu için hazırlanır. Tek bir cihaza uygulanması ya da bir cihaz grubuna uygulanması gibi durumlarda, raporda bununla ilgili gerekçelendirme yapılmalıdır (BSI, 2017).	- CAPA gerekçeleri ve açıklamaları - PMS verilerinin analizini ve çıktıları - Fayda-risk tespiti sonuçları - Satış hacmi, kullanılan popülasyonun büyüklüğü ve özellikleri, kullanım sıklığı verileri	- Sınıf III ve IIb cihazlar için yıllık; Sınıf IIa cihazlar için asgari iki yılda bir ve gerekli oldukça güncellenir. - Sınıf III ve implante edilebilir cihazlar için PSUR onaylanmış kuruluşa sunulur ve onaylanmış kuruluş kendi değerlendirmeleriyle birlikte elektronik sisteme yükleyerek yetkili otoritelerin erişimine açık kılar.
Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip Değerlendirme Raporu (PMCF Report)	Piyasaya arz edilmiş CE İşaretli cihazlarda, klinik kullanımdan elde edilen verilerin analiz edilip değerlendirildiği rapordur	Sınıftan bağımsız	- Klinik kullanımdan elde edilen veriler	- Sınıf III cihazlar ve implante edilebilir cihazlar için en az yılda 1 kere güncellenir. - Klinik değerlendirme ve teknik dokümantasyona dahil edilir.
Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti (SSCP)	Kullanıcı ve hasta tarafından cihaza yönelik temel bilgilerin anlaşılır bir şekilde düzenlendiği kamuya açık dokümandır.	Sınıf III cihazlar ve implante edilebilir cihazlar (!)SSCP şartlarının anlatıldığı 32. maddede; Cihaz Tanımlayıcı (DI) bilgisinin rapor içinde bulunması gerektiği belirtiliyor. Buradan, SSCP raporunun her bir cihaz için var olması gerektiği anlamı çıkmaktadır. Tek bir cihaza uygulanması durumunda gerekçelendirme eklenmelidir (BSI, 2017).	- Temel UDI-DI, cihazı ve imalatçıyı tanımlayıcı bilgiler, - Kullanım amacı, endikasyonlar, kontrendikasyonlar ve hedef popülasyonlar, - Önceki nesillere veya varyantlara atıf dâhil olmak üzere cihazın, farklılıklarının ve ilgiliyse, cihazla birlikte kullanılması amaçlanan aksesuarların, diğer cihazların ve ürünlerin açıklaması, - Olası tanı veya tedavi alternatifleri, - Uygulanan HS ve OS'lere atıf; - Klinik değerlendirme özeti ve PMCF hakkında ilgili bilgiler, - Önerilen kullanıcı profili ve eğitimleri, - Artık riskler ile istenmeyen etkiler hakkında bilgiler, uyarılar ve önlemler.	- Sınıf III cihazlar ve implante edilebilir cihazlar için en az yılda 1 kere güncellenir. - İmalatçı etikette veya IFU'da refere eder. - Taslağı teknik dosyada bulunur ve onaylanmış kuruluş incelemesinden geçer. - Onaylanmış kuruluş tarafından EUDAMED'e yüklenir; kamuya açıktır.

c. Vijilans

Yalnızca mevzuat metnine dayalı olarak bakıldığında, (EU) 2017/745 tüzüğü içerisinde; tıbbi cihazlara ilişkin vijilans sisteminin detaylarının ilk defa yasal açıdan tanımlandığı söylenebilir. Çünkü 93/42/EEC direktifinde yalnızca tek bir madde (Madde 10: Piyasaya arz sonrasında meydana gelen olumsuz olaylara ilişkin bilgi) altında olumsuz olaylardan bahsedilmiştir. Ancak ne yönetmeliğin genelinde olumsuz olaylara dair bir tanımlama yapılmış, ne de bu durumlarda yürütülecek süreçler hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Vijilans sistemine dair tüm tanımlamalar ve süreç prosedürleri MEDDEV 2.12/1 Guidelines on a Medical Devices Vigilance System – Tıbbi Cihazların Vijilans Sistemi Hakkında Kılavuz içerisinde anlatılmıştır. Her ne kadar bu kılavuzun (ve diğer tüm MEDDEV kılavuzlarının) giriş bölümlerinde “Bu rehber ilkeler, EC Direktiflerinin tıbbi cihazlar üzerine uygulanması ile ilgili sorulara ilişkin bir dizi kılavuzun bir parçasıdır. Yasal olarak bağlayıcı değildir.” şeklinde beyanlar yapılmış olsa da, bu mevzuatın uygulandığı tüm ülkeler arasında uyumlaştırmanın sağlanabilmesi ve uygulamaların standardize edilebilmesi için imalatçılar ve onaylanmış kuruluşlar, mevzuatın açıklamada yetersiz kaldığı noktalarda bu kılavuzlardan faydalanmışlardır.

(EU) 2017/745 sayılı tüzük, vijilans sürecine ilişkin MEDDEV 2.12/1 kılavuzunda aktarılan tanım, süreç ve raporlamaları da geliştirerek bünyesine katmıştır. Yeni yasadaki yeni uygulamaların açıklanabilmesi için öncelikle tanım değişikliklerine bakılması gerekmektedir. Özellikle, eskiden yalnızca tek bir “Olumsuz Olay” tanımı varken, sağlık üzerindeki etkisine göre “Olumsuz Olay” ve “Ciddi Olumsuz Olay” tanımlarının ayrılması, imalatçı tarafından bilinen; beklenen; ancak istenmeyen yan etkilerin de “Olumsuz Olay” kapsamına alınması ve bu iki durumdaki prosedürlerin ayrılması, yeni vijilans sisteminin temellerinden birisidir. Yeni mevzuata göre bu iki tanım şu şekilde ayrılmıştır (European Parliament and Council, 2017):

‘olumsuz olay’, ergonomik özelliklerinden kaynaklanan kullanım hataları dahil olmak üzere, piyasada bulundurulmuş bir cihazın karakteristiklerinde ya da performansında herhangi bir arıza ya da bozulmanın yanı sıra, imalatçı tarafından sağlanan bilgilerdeki herhangi bir yetersizlik veya herhangi bir istenmeyen yan etkidir.

‘ciddi olumsuz olay’, aşağıdakilerden herhangi birine doğrudan veya dolaylı olarak yol açan, yol açmış olabilen veya yol açabilecek olan herhangi bir olumsuz olaydır:

- a. hastanın, kullanıcının ya da diğer kişinin ölümü,
- b. hastanın, kullanıcının veya diğer kişinin sağlık durumunda geçici ya da kalıcı ciddi bozulma,
- c. ciddi bir kamu sağlığı tehdidi

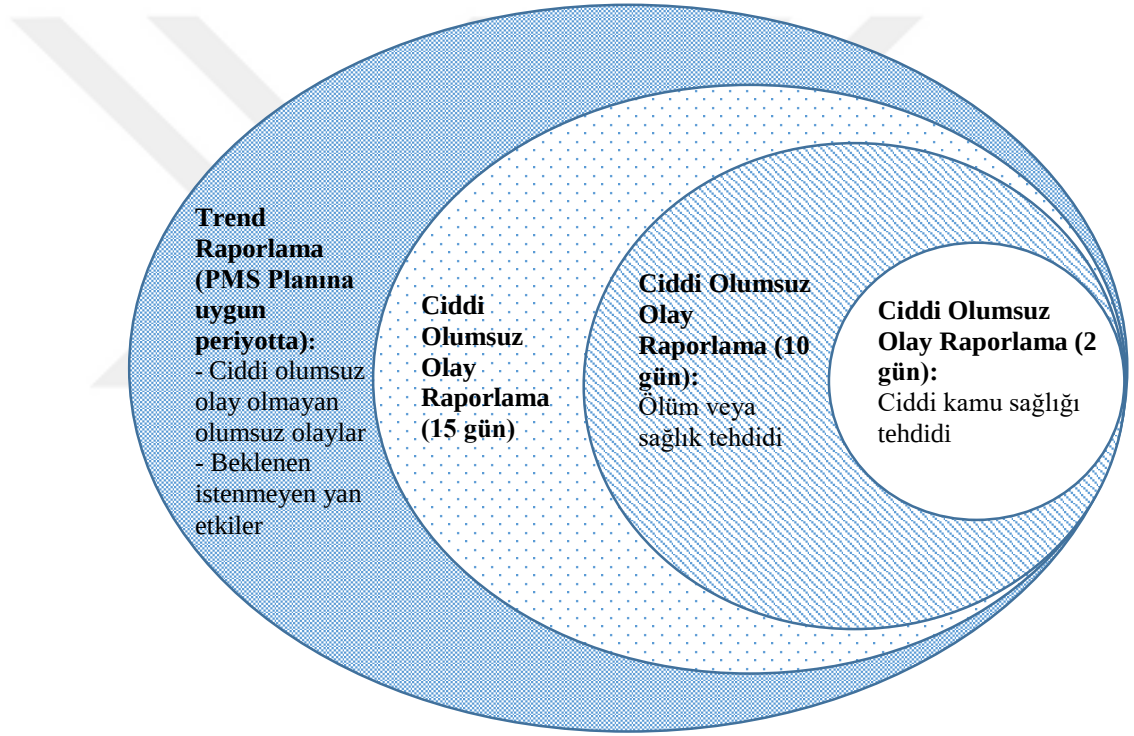
Bu tanımın son bendindeki “Ciddi kamu sağlığı tehdidi” de yeni yasada yerini almıştır:

‘ciddi kamu sağığı tehdidi’, mutlak ölüm riskiyle, acil müdahale gerektirebilen ciddi hastalıkla veya kişinin sağığı durumunda ciddi bozulmayla sonuçlanabilen ve insanlarda önemli morbiditeye veya mortaliteye neden olabilen ya da belirli bir yer ve zaman için olağıandışı veya beklenmedik herhangi bir olaydır.

Yeni vijilans sisteminde raporlama zorunlulukları

Vijilans sistemine dair tüm raporlamaların girilebilmesi için, yeni mevzuattaki tüm diğer sistemler gibi EUDAMED veri tabanına bağılı bir sistemin ve bu aşamada kullanılacak tüm formların oluşturulması gibi hususlar, uygulama tasarrufları çerçevesinde, Avrupa Komisyonu’nun sorumluluğundadır.

Farklı raporlama prosedürlerinin kapsamlarının daha net anlaşılabilmesi için rapora konu olan durumlar Şekil 2.8 ile özetlenmiştir.



Şekil 2.8 Tıbbi cihaz vijilans sisteminde yer alan olumsuz olaylar ve raporlama süreleri.

Olumsuz olayların raporlanması

Yukarıda açıklanan tanımlar çerçevesinde;

- Ciddi olumsuz olaylar; en geç 15 gün içinde (Önceki mevzuatta 30 gün olan ciddi olumsuz olay raporlama süresi 15 güne düşürülmüştür.)
- Ciddi kamu sağığı tehdidi var ise derhal ve en geç 2 gün
- Ölüm veya sağığı durumunda ciddi bozulma var ise en geç 10 gün içinde raporlanır.

Raporlama işleminin belirli benzer ciddi olumsuz olaylar için kolaylaştırılması öngörülmüştür: Aynı cihaz veya cihaz tipiyle meydana gelen ve kök nedenin belirlenmiş olduğu veya bir saha güvenliği düzeltici faaliyetin uygulandığı ya da olumsuz olayların yaygın olduğu ve iyi bir şekilde dokümente edildiği benzer ciddi olumsuz olaylar için imalatçı, ayrı ciddi olumsuz olay raporları yerine “Periyodik Özet Raporları” sunabilir. Böyle bir raporlama için ilgili yetkili otorite ile mutabakata varılmış olması gerekmektedir (European Parliament and Council, 2017).

Raporlama sonrasında ciddi olumsuz olaylara ilişkin yürütülecek araştırmalar risk değerlendirmesini içermelidir. Ayrıca araştırmalar lot veya cihaz değişimi gerektiriyorsa öncesinde yetkili otoritenin bilgilendirilmesi gerekmektedir (Yılmaz, 2018).

1. Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyeti/SGDF (Field Safety Corrective Action/ FSCA) Raporlama

Bir önceki maddede açıklanan ciddi olumsuz olayların tespit edilmesini takiben “Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyet” süreci başlar.

‘**Saha güvenliği düzeltici faaliyeti**’, piyasada bulundurulan bir cihazla ilgili ciddi olumsuz olay riskini önlemek ya da azaltmak için teknik veya tıbbi nedenlerle imalatçı tarafından yürütülen düzeltici faaliyettir. ‘**Saha güvenliği bildirimi**’, bir saha güvenliği düzeltici faaliyetiyle ilgili olarak imalatçı tarafından kullanıcılara veya müşterilere gönderilen iletidir (European Parliament and Council, 2017)

Bu sürece ilişkin esaslar şunlardır (T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı, 2018):

- Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyeti (FSCA) ivedi olmaması halinde, yürütülmeden önce raporlanmalıdır.
- Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyeti’ne ilişkin risk değerlendirmesi yapılır.
- Saha Güvenliği Bildirimi (Field Safety Notification/FSN) düzenlenir.
- FSN taslağı yorumlaması için yetkili otoriteye sunulur.
- FSN; UDI ve Münferit Kayıt Numarası’nı (MKN - Single Registration Number/SRN) içerir; içeriği tüm devletler için aynı olur.
- FSN; cihaz arızası ve risklerini belirtir; yapılması gereken faaliyetleri açıklar. Kamuya açık olur.

2. Trend Raporlama

Trend raporlama, yeni mevzuatla birlikte uygulamaya alınan yeni bir raporlama biçimidir. Ciddi olumsuz olay olmayan olumsuz olayların ve beklenen istenmeyen yan etkilerin sıklığı ve şiddetindeki istatistiki anlamlı her artış Trend Raporlaması ile raporlanır. Bu raporlamanın periyodu, bu olayların sıklığındaki ve şiddetindeki istatistiksel olarak anlamlı artışa bağlı olduğu için,

imalatçı bu artışı belirleyebilmek için bir metodoloji belirlemelidir ve bu metodolojiyi de Piyasaya Arz Sonrası Gözetim Planı içerisinde belirtmiş olmak zorundadır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın temel amaçları 1) (EU) 2017/745 tüzüğü'nün; yerini aldığı mevzuattan farklılıklarının saptanması, 2) AB tıbbi cihaz mevzuatındaki bu değişikliklerin temel nedenlerinin ve değişikliklerin tespit edilmiş eksiklikleri karşılayıp karşılamadığının analiz edilmesi ve 3) Türkiye'deki tıbbi cihaz imalatçılarının bu değişikliklere ne seviyede adapte olduğunun ve bilgi ve bilinç seviyesinin ölçülmesidir.

Bu bağlamda birinci ve ikinci amaçlar doğrultusunda öncelikli olarak literatür araştırması yöntemi kullanılmış, akademik veri tabanları, mevzuat ve mevzuat kılavuzlarının yer aldığı veri tabanları, Avrupa Komisyonu ve TİTCK web siteleri taranarak ilgili makeleler, haberler ve diğer yazılı kaynaklar edinilmiştir. Ayrıca yeni mevzuatla ilgili olarak TİTCK tarafından İzmir'de gerçekleştirilen iki adet tanıtım ve bilgilendirme toplantısına katılım gösterilmiş ve gerekli bilgiler kaydedilmiştir. Toplanan veriler ışığında yeni yasanın eski mevzuattan temel farklılıklarının belirlenmesi ve bu bilginin, üçüncü amaç doğrultusunda kullanılması planlanan ankete temel teşkil etmesi yoluna gidilmiştir. Yine, literatür taraması ile kazanılan bilgiler ışığında, önceki mevzuatın uygulanmasında yaşanan sıkıntılar ve akademik çevreler ve profesyoneller tarafından tespit edilmiş olan eksiklikleri özetlenmiş; tespit edilen temel değişikliklerin bu eksiklikleri ortadan kaldırıp kaldırmayacağına ilişkin bir analiz yapılabilmesi için zemin hazırlanmıştır.

Üçüncü amaç doğrultusunda ise Türkiye'deki tıbbi cihaz imalatçılarının değişikliklere ilişkin bilgi ve bilinç seviyesini ve yeni yasaya adaptasyon kabiliyetini ölçebilmek için anket yolu ile veri toplama yöntemi kullanılmıştır. Hazırlanan anket; işletmenin bulunduğu yer ve büyüklüğü; mevcut direktiflere göre ürettiği ürünler ve risk grupları; işletmenin halihazırda mevzuat konusunda uzmanlık seviyesi, yetkili otorite'nin eğitim ve bilinçlendirme politikasının imalatçılar açısından yeterliliği ve literatür taraması sonunda elde edilen ve işletmecileri etkileyecek olan mevzuat değişiklikleri konusundaki planlama ve yaklaşımlarının sorgulandığı 13 adet sorudan oluşmaktadır. Sorgulanan konu başlıkları ve karşılık gelen soru numaraları Tablo 3.1'deki gibidir. Anketin tamamı EK-3'te verilmiştir.

Toplanacak verinin anlamlı sonuçlara işaret edebilmesi için hedeflenen örneklem büyüklüğünün, toplam tıbbi cihaz imalatçı adedine göre tespit edilmesi öngörülmüştür ve örneklem/ana kütle için %10'luk bir oran hedeflenmiştir. Bu çalışma kapsamında, önceki mevzuata göre değişiklikleri ve imalatçıların adaptasyon seviyesi incelenen tüzük (EU) 2017/745 olduğu için, ana kütleyi temsil edecek imalatçıların en az bir ürünleri için bu mevzuata tabi olmaları; eski mevzuattan yeniye geçişte bu tüzük kapsamı dışında kalan cihazların imalatçılarının araştırma dışında tutulması gerekmektedir. Bir başka deyişle bu araştırma, (EU) 2017/745 sayılı tüzük altında birleştirilen 93/42/EEC ve 90/385/EEC direktiflerine tabi cihaz imalatçıları kapsamakta; (EU) 2017/746 sayılı tüzükle yenilenen 98/79/EC direktifine tabi olan IVD cihaz imalatçıları kapsam

Tablo 3.1 Sorgulanan konu başlıkları ve ankette karşılık gelen sorular

SORGULANAN KONU BAŞLIKLARI	SORULAR
İşletmenin bulunduğu yer ve büyüklüğü	1. İşletmeniz (üretim tesisi veya merkez ofis) hangi şehirdedir?
	2. İşletmenizin ölçeğini seçiniz
İmalatçının mevcut direktiflere göre ürettiği ürünlerin risk grupları	3. Üretimini yaptığınız tıbbi cihazların sınıfını, yürürlükteki 93/42/EEC mevzuatına göre seçiniz:
	4. Üretimini yaptığınız "vücut dışında kullanılan tıbbi tanı cihazları"nın sınıfını, yürürlükteki mevzuata göre (98/79/EC) seçiniz:
	5. "Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz" grubuna giren ürününüz var mı?
İşletmenin hâlihazırda mevzuat konusunda uzmanlık seviyesi	6. İşletmenizde mevzuata uygunluk işleri ile ilgili uzmanlığı nasıl sağlıyorsunuz? Bu uzmanlık için kaç kişiyle çalışıyorsunuz?
	7. Mevzuata uygunluğun sağlanması konusunda çalışan personelin (ve/veya danışmanın) lisans ya da lisansüstü eğitim alanını seçiniz
	8. Yeni kanuna ilişkin uzman bir kuruluştan eğitim aldınız mı? Eğitim süresini belirtiniz.
Yetkili otoritenin eğitim ve bilinçlendirme politikasının imalatçılar açısından yeterliliği	9. Türkiye’de tıbbi cihazların mevzuat gereklilikleri alanında yetkili otorite olan Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun eğitim ve bilinçlendirme politikası hakkında ne düşünüyorsunuz?
Mevzuat değişiklikleri konusundaki planlama ve yaklaşım	10. Yeni mevzuatın şartlarına uyum süreci için firmanızın bulunduğu aşamayı aşağıdakilerden hangisi en iyi şekilde tanımlar?
	11. Yeni mevzuatın şartlarına uyum süreci için firmanızda aldığınız / almayı planladığınız aksiyonlar hangileridir?
	12. Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle klinik değerlendirmesi yapılarak piyasaya arz edilen ürünleriniz için nasıl bir yol izlemeyi planlıyorsunuz?
	13. Yeni mevzuatın getirdiği yeni uygulama ve yükümlülüklerden hangisi firmanız için en zorlayıcı niteliğe sahiptir?

dışında bırakmaktadır. Bu nedenle anketteki 3, 4 ve 5 nolu sorularda her bir direktife tabi ürünler sorulmuş ve analiz aşamasında yalnızca IVD cihaz üreticilerine ait yanıtların hariç bırakılması amaçlanmıştır. Bununla birlikte yine bu araştırma, mevzuat değişikliklerinden etkilenen imalatçıların adaptasyon seviyesini

incelemektedir. Bu nedenle, onaylanmış kuruluş denetimine tabi olmayan “Sınıf I diğer” tıbbi cihaz imalatçıların da kapsamdan çıkartılması; bu şekilde ana kütlenin araştırma konusu imalatçılara odaklanması hedeflenmiştir. Özetlemek gerekirse bu çalışma kapsamına alınan tıbbi cihaz imalatçıların ürettiği cihaz sınıfları, şunlardır (Belirtilen sınıflardan en az birini üreten imalatçılar dahil edilmektedir; birden fazla sınıftaki cihazları üreten imalatçılar bir defa sayılmaktadır): Sınıf I steril, Sınıf I ölçüm fonksiyonlu, Sınıf IIa, Sınıf IIb, Sınıf III.

Bu bağlamda TİTCK ile yazışma yapılarak hedeflenen cihaz sınıflarına göre imalatçı adedi bilgisi sorgulanmıştır.

Etik gerekçeler ve firma yetkililerinin katılımlarını arttırabilmek amacıyla anket içerisinde hiç firma bilgisi istenmemiştir. Tüm soruların yanıtlanması zorunlu kılınmıştır.

Anketlerin gönderileceği imalatçılar rasgele olarak internet ortamında yayınlanmış ulusal ve uluslararası fuar katılımcıları listelerinden ve Ürün Takip Sistemi (<https://utsuygulama.saglik.gov.tr/UTS/>) üzerinden seçilmiştir. Tüm imalatçıların iletişim bilgileri internet üzerinden edinilmiştir. Anket gönderilen her bir firma önce telefonla aranarak araştırma konusu açıklanmış; bir firmadan bir veri alınması gerektiği ve bu verinin de konunun uzmanı tarafından verilmesi gerektiği belirtilerek firmada mevzuata uygunluk, CE belgelendirmesi ve/veya kalite güvence alanında görev yapan en yetkili kişilerle irtibat talebinde bulunulmuştur. Bu personelin bir kısmı ön görüşme talebini kabul etmiş ve kendilerine yapılan açıklama doğrultusunda; anketin gönderilebilmesi için direk e-posta adreslerini vermişlerdir. Uzman personel ile telefonda görüşülemeyen durumlarda ise anket, telefona bakan kişilerce verilen e-posta adresine gönderilmiştir.

Anketlerin oluşturulması, imalatçılara gönderilmesi ve yanıtların alınması amacıyla; verilerin sistematik ve hızlı şekilde toplanabilmesi, toplanan verinin analize imkan veren Microsoft Excel dosya formatında dışa aktarılabilmesi, veri alımının belirli bir tarih ve zamanda durdurulabilmesi ve yazılım tarafından otomatik olarak atanan ve değiştirilemeyen zaman damgası vurulmasının objektiflik sağlaması gibi kolaylıklar nedeniyle “Google Formlar” altyapısı kullanılmıştır. Yanıtların bir kopyasının anketi yanıtlayan kişiye gönderilebilmesini ve aynı zamanda alınan verinin gerçek kişilerce alındığının gösterilebilmesini sağlayacağı için, anket sorularının en başında dolduran kişiye ait e-posta adresi istenmiş; ancak bunun firma bilgisi içermesi gerekmediği; şahsi e-posta adreslerinin de yazılabileceği; hem anket açıklamasında hem de sözlü olarak belirtilmiştir.

Alınan anketler öncelikle, birbirleriyle bağlantılı sorulardaki tutarlılığın kontrol edilebilmesi amacıyla tek tek gözden geçirilmiş, analizden çıkartılması gereken sorular olup olmadığı kontrol edilmiştir. Ardından geri kalan yanıtlar üzerinden Microsoft Excel ortamında analizler gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 (EU) 2017/745 Tüzüğünde Önceki Mevzuata Göre Saptanan Temel Değişiklikler

(EU) 2017/745 tüzüğü ile birlikte getirilen şartların tıbbi cihaz mevzuatına getirdiği değişiklikler Tablo 4.1’de özetlenmiştir. Her bir değişiklik kısa başlık ve kısa açıklaması şeklinde sunulmuş; “2. Genel Bilgiler” bölümünde literatür taraması ile saptanan temel kategorilere ayrılmış ve aynı bölümde detaylarının sunulduğu ilgili başlık numarası referans verilmiştir. Değişiklikler önceki direktiflere göre genel bir fikir sunabilmesi amacıyla ‘yeni’, ‘genişletilmiş’ ve ‘daraltılmış’ olarak gruplandırılmıştır. Burada dikkat edilmesi gereken bir husus, ‘yeni’ olarak ifade edilen şartların tıbbi cihaz mevzuatı içerisinde yeni olduğudur. Yani bahsi geçen bazı şartlar önceki direktifler döneminde de birtakım standard ya da kılavuzlara dayanarak uygulanmış olabilir; ancak burada ‘yeni’ olarak kategorize edilmişse bu şartlar önceki direktiflerde yer almıyor anlamına gelmektedir.

Tablo 4.1 (EU) 2017/745 Tüzüğünde Önceki Mevzuata Göre Saptanan Temel Değişiklikler

KATEGORİ	YENİ/DEĞİŞİKLİK	DEĞİŞİKLİK	KISA AÇIKLAMA	İLGİLİ BAŞLIK
KURALLAR VE TANIMLAR	Yeni	Tıbbi amaçlı olmayan cihazlar	Tıbbi cihaz kapsamına yeni giren cihazlar	2.2.3.2-a “Tıbbi cihaz” ve “Aksesuar” tanımları 2.2.3.1 Amaç, kapsam, yaklaşım ve yapı
		İmalatçı sorumlulukları	_ Kalite yönetim sistemi kurma zorunluluğu _ Ürün performans ve güvenilirlik gerekliliklerinin tanımlanması _ Piyasaya arz sonrası gözetim süreçlerinin planlanması ve yürütülmesi _ Zarar tazminatı için mali teminat şartı _ “Mevzuata Uyumdan Sorumlu Kişi” çalıştırma şartı _ OBL belgelendirmenin ortadan kalkması _ Tek kullanımlık cihazların yeniden işlenmesi _ “İmplant Kartı” şartı	2.2.3.3-a İmalatçılar
		İktisadi işletmeciler ve sorumlulukları	_ Daha önce yalnızca tanımlarda yer alan iktisadi işletmeciler ve bunların sorumlulukları _ Yeniden ambalajlama ve etiketleme şartları _ Kayıt saklama şartları	2.2.3.3-b Yetkili temsilciler 2.2.3.3-c İthalatçılar 2.2.3.3-d Dağıtıcılar 2.2.3.4 İktisadi işletmecilerin temel yükümlülükleri

KATEGORİ	YENİ/DEĞİŞİKLİK	DEĞİŞİKLİK	KISA AÇIKLAMA	İLGİLİ BAŞLIK
KURALLAR VE TANIMLAR	Yeni	Ortak spesifikasyonlar	EK XVI'da belirtilen ürün grupları için ve uyumlaştırılmış standartların bulunmadığı diğer durumlarda, Avrupa Komisyonu tarafından belirlenen şartlar	2.2.3.6 Ortak spesifikasyonlar
		Yaklaşım	– "Asgari güvenlik ve performans gerekliliklerinin karşılanması" yerine "Tıbbi cihazlar için yüksek kalitede güvenlik standartları"	3.3.1 Amaç, kapsam, yaklaşım ve yapı
	Genişletilmiş	Kapsam ve yapı	– Direktif yerine tüzük – 93/42/EEC ve 90/385/EEC direktiflerinin birleştirilmesi – 23 Madde 12 EK yerine 123 Madde 16 EK	2.2.3.1 Amaç, kapsam, yaklaşım ve yapı
		Tıbbi cihaz tanımı	– 17 tanım yerine 71 tanım – Tıbbi cihaz ve aksesura tanımına eklenen detaylar	2.2.3.2-a "Tıbbi cihaz" ve "Aksesuar" tanımları
		Tıbbi cihaz sınıfları	– 18 kural yerine 22 kural – Tanımlara eklenen yeni kavramlar ve ifadeler	2.2.3.5 Tıbbi cihaz sınıflandırma kuralları
	Yeni	Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu	Mevcut Birlik mevzuatının, programlarının ve politikalarının uygulanması ile ilgili olarak Komisyona yardımcı olmakla görevlendirilmiş; yeni oluşturulan yapı	2.2.4.1-a Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu-TCKG (Medical Device Expert Group/MDCG)
TARAFLAR VE UZMANLIK	Yeni	Uzman Heyetler	Tüzüğün uygulanmasına ilişkin tutarlı bilimsel, teknik ve/veya klinik tavsiye ya da laboratuvar uzmanlığının teminine ihtiyaç duyulduğu alanlarda atanabilen heyetler	2.2.4.1-b Uzman Heyetleri
		Onaylanmış Kuruluşlardan Sorumlu Ulusal Otorite	Uygunluk değerlendirme kuruluşlarının değerlendirilmesi, atanması ve bildirimi için gerekli prosedürlerin belirlenmesinden ve yürütülmesinden ve alt yüklenicileri ve bağlı kuruluşları dahil olmak üzere onaylanmış kuruluşların izlenmesinden sorumlu olan otorite	3.4.1.3 Onaylanmış Kuruluşlardan Sorumlu Ulusal Otorite
		Ortak Değerlendirme Ekibi	Onaylanmış kuruluş atama sürecinde yeni değerlendirici	2.2.4.1-c Ortak Değerlendirme Ekipleri
	Genişletilmiş	İmalatçı regülasyon bilgisinde uzmanlık	"Mevzuata Uyumdan Sorumlu Kişi" çalıştırma şartı	2.2.4.2-a İmalatçı uzmanlık şartları
		Onaylanmış kuruluş uzmanlık	– Kalite yönetim sistemi kurma zorunluluğu – Gerekli uzmanlık ve bilginin sürekliliği için değerlendirme yöntemi ve sürekli eğitim planlama – Spesifik alanlarda uzmanlık sahibi personel şartı – Klinik uzmanlığa sahip kalıcı personel ve bu personelin klinik değerlendirme süreçlerinin tamamına katılım şartı – Uygunluk değerlendirme kriterlerinin detaylandırılması	2.2.4.2-b Onaylanmış kuruluş uzmanlık şartları
	Yeni	Uzman Heyetler	Tüzüğün uygulanmasına ilişkin tutarlı bilimsel, teknik ve/veya klinik tavsiye ya da laboratuvar uzmanlığının teminine ihtiyaç duyulduğu alanlarda atanabilen heyetler	2.2.4.1-b Uzman Heyetleri

KATE GORİ	YENİ/ DEĞİ L	DEĞİŞİKLİK	KISA AÇIKLAMA	İLGİLİ BAŞLIK
İZLENEBİLİRLİK: ALTYAPI, ARŞİV	Yeni	İktisadi işletmecilerin kayıt-arşiv sorumlulukları	Tedarik-temin süreçlerinde yalnızca imalatçılara değil; artık diğer tüm taraflara da; hem ileri hem de geriye yönelik izlenebilirlik kayıtlarının zorunlu tutulmuş olması İktisadi işletmeciler, Avrupa Birliği Uygunluk Beyanı'nın kapsadığı son cihaz piyasaya arz edildikten sonra en az 10 yıl; implante edilebilir cihazlar için en az 15 yıl süreyle; - Bir cihazı doğrudan tedarik ettikleri her bir iktisadi işletmecinin, - Bir cihazı doğrudan tedarik ettikleri her bir sağlık kurumunun veya sağlık profesyonelinin, - Onlara bir cihazı doğrudan temin eden her bir iktisadi işletmecinin Kayıtlarını saklamakla yükümlüdür	2.2.3.4 İktisadi işletmecilerin temel yükümlülükleri
İZLENEBİLİRLİK: ALTYAPI, ARŞİV	Yeni	UDI	Tüm tıbbi cihazların izlenebilirliğini sağlayacak, bir cihaz için benzersiz bir kod verilmesini sağlayan Tekil Cihaz Tanımlama sistemi	2.2.5.1 Tekil Cihaz Tanımlama (Unique Device Identification/UDI) Sistemi
		EUDAMED	Avrupa Tıbbi Cihazlar Veri Tabanı; _ Cihazların kaydına ilişkin elektronik sistem _ UDI veri tabanı _ İktisadi işletmelerin kaydına ilişkin elektronik sistem _ Onaylanmış kuruluşlara ve sertifikalara ilişkin elektronik sistem _ Klinik araştırmalara ilişkin elektronik sistem _ Vijilans ve piyasaya arz sonrası gözetime ilişkin elektronik sistem _ Piyasa gözetimi ve denetimine ilişkin elektronik sistem	2.2.5.2 EUDAMED veri tabanı
CİHAZLAR İÇİN ŞARTLAR	Yeni	Teknik dokümantasyon	Bir tıbbi cihaz teknik dosyasının içermesi gereken bilgiler	2.2.6.2 Teknik dokümantasyon şartları
	Genişletilmiş	Genel güvenlik ve performans gereklilikleri	Önceden "Temel Gerekliler" başlığı altında incelenen ve bu tüzükte oldukça detaylandırılan EK I	2.2.6.1 Temel Gerekliler (Genel Güvenlik ve Performans Gereklilikleri)
SÜREÇLER	Yeni	Konsültasyon prosedürleri	a. Yardımcı tıbbi ürünler içeren tıbbi cihazlar b. İnsan kaynaklı ayrılmaz parça doku ve hücreleri veya bunların türevlerini içeren tıbbi cihazlar c. İnsan vücudunda emilen veya lokal olarak dağılan maddelere dayalı tıbbi cihazlar d. Tıbbi ürünlerin insan vücuduna tatbik edilmesi / insan vücudundan çıkarılması amaçlanan Sınıf IIb aktif tıbbi cihazların ile Sınıf III implante edilebilir tıbbi cihazlar (Klinik Değerlendirme Konsültasyon Prosedürü)	2.2.7.2-c Mevcut direktifteki prosedürlere eklenen "spesifik ilave konsültasyon prosedürleri"

KATE GORİ	YENİ/ DEĞİ L	DEĞİŞİKLİK	KISA AÇIKLAMA	İLGİLİ BAŞLIK
SÜREÇLER	Yeni	Klinik araştırmalar	Klinik araştırma süreçleri, tarafları, sorumlulukları ve süreç basamakları ilk defa tanımlanmıştır	2.2.7.3-b Klinik araştırmalar
	Genişletilmiş	Onaylanmış kuruluş atama süreci	Komisyon, Ortak Değerlendirme Ekibi ve Sorumlu Otorite'nin yer aldığı detaylandırılmış ve zorlaştırılmış süreç	2.2.7.1 Onaylanmış kuruluş atama süreci
		Uygunluk değerlendirme prosedürleri	Onaylanmış kuruluş denetiminin zorunlu hale geldiği cihazlar; _ Ismarlama implante edilebilir Sınıf III cihazlar _ Tekrar kullanılabilir cerrahi aletler	2.2.7.2-b Mevcut direktifteki “sıradan” uygunluk değerlendirme prosedürlerdeki değişiklikler
		Klinik değerlendirme	_ Daha önce eşdeğerlik prensibiyle yapılmış olan klinik değerlendirmelerle piyasaya arz edilmiş ürünler için klinik araştırma ya da asıl üretici ile sözleşme ve teknik dosyanın bir kopyasının bulundurulması şartı	2.2.7.3-a Klinik değerlendirme
		PMS süreçleri	_ Önceden kılavuzlarla verilen PMS süreci şartlarının yasalaşması _ PMS Raporu, PSUR, PMCF Raporu şartı	2.2.7.4-a Piyasaya arz sonrası gözetim 2.2.7.4-b Piyasaya arz sonrası klinik takip
		Vijilans süreçleri	_ Önceden kılavuzlarla verilen vijilans süreci şartlarının yasalaşması_ Ciddi olumsuz olay raporlama süresinin 30 günden 15 güne düşmesi_ Beklenen istenmeyen yan etkilerin raporlanması (trend raporlama)	2.2.7.4-c Vijilans
	Daraltılmış	Uygunluk değerlendirme prosedürleri	Eski direktifin uygunluk değerlendirme prosedürleriyle ilgili altı adek eki (Ek II ila VII) MDR’de üç adet eke (Ek IX ila XI) indirgenmiştir.	2.2.7.2-a Uygunluk değerlendirme prosedürlerinin sayısında ve kapsamlarında yapılan değişiklikler

4.2 Anket Sonuçları

TİTCK’dan alınan imalatçı adet bilgisine göre toplam imalatçı adedi 1434; ‘sadece Sınıf I diğer’ ve ‘sadece IVD sınıfı’ cihazların imalatçıları hariç geri kalan cihaz sınıflarının (Sınıf I steril, Sınıf I ölçüm fonksiyonlu, Sınıf IIa, Sınıf IIb, Sınıf III) imalatçı adedi 586’dır. Hedeflenen anket dönüşü bu sayının %10’udur ve yaklaşık 60 adede tekabül etmektedir.

Hedeflenen anket adedine ulaşıldığında anket alımları sonlandırılmıştır.

İrtibat, anket gönderim ve alım adetlerine ilişkin sonuçlar aşağıdaki gibidir:

- Telefon ile irtibata geçilen toplam imalatçı adedi: 119
- Gönderilen anket adedi: 109
- Yanıtlanan anket adedi: 76
- Yanıtlanmayan anketlerden (33);

- Firmadaki uzman ile görüşülerek iletilen adet: 17
- Firmadaki uzman ile görüşmeden; verilen adrese iletilen adet: 16

Bu veriler ışığında bu çalışmanın genelindeki anket geri dönüş yüzdeleri aşağıdaki gibidir:

- İletilen anketlere toplam geri dönüş yüzdesi: % 69,7
- Firmadaki uzman ile görüşülerek iletilen anketlerin dönüş yüzdesi: % 81,7

Yanıtlanan anketler öncelikle imalatçıların ürettikleri tıbbi cihaz sınıflarına göre tek tek incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda, ‘sadece Sınıf I diğer’ ve/veya ‘sadece IVD’ cihazların imalatçılarına ait anket adedinin 15 olduğu görülmüştür. “3. Gereç ve Yöntem” bölümünde açıklanan gerekçelerle bu sınıflara ait cihaz imalatçılarına ait veriler analiz dışında bırakılmıştır. Bu anketler hariç geri kalan cihaz sınıflarının (Sınıf I-steril, Sınıf I-ölçüm fonksiyonlu, Sınıf IIa, Sınıf IIb, Sınıf III) imalatçılarından alınan anket adedi 61’dir ve ana kütleinin (586) %10’unu temsil edebilecek büyüklüktedir.

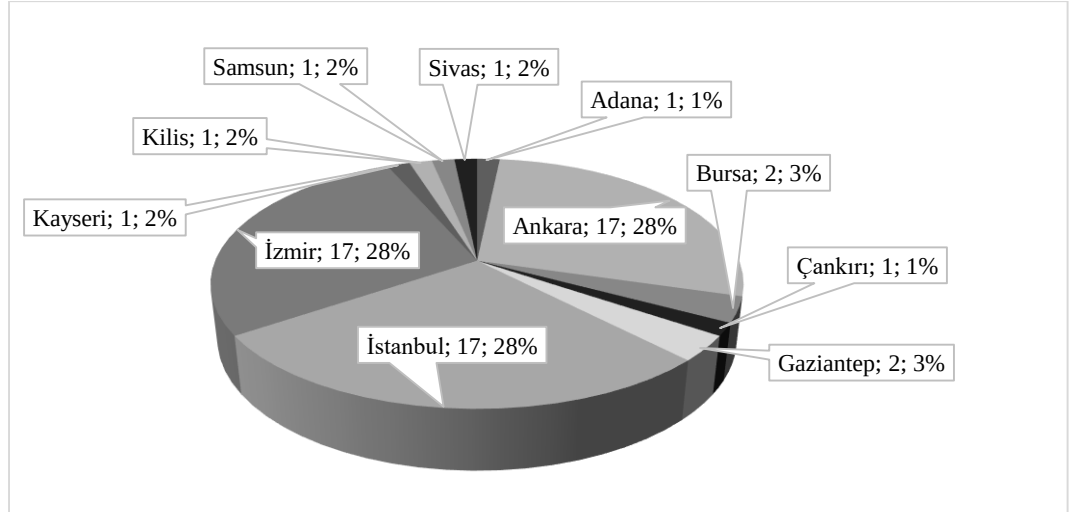
Yanıtlanan anketlerin tek tek incelenmesi sonucunda ayrıca, “İşletmenin hâlihazırda mevzuat konusunda uzmanlık seviyesi”nin belirlenebilmesi amacıyla yöneltilen sorulardan 7 numaralı soruya verilen yanıtlardaki uzman adedinin; 6 numaralı soruya verilen yanıtlardaki uzman adedi ile örtüşmediği 14 adet anket tespit edilmiştir. Bu nedenle 7. soruya ait yanıtlar analiz edilirken bu 14 ankete ait yanıtlar çıkartılmış; bu soruda aranan “Mevzuata uygunluğun sağlanması konusunda çalışan personelin (ve/veya danışmanın) lisans ya da lisansüstü eğitim alanı” bilgisi 47 anket üzerinden incelenmiştir.

Belirtilen koşullarda her bir soruya ait bulgular sırasıyla aşağıdaki gibidir:

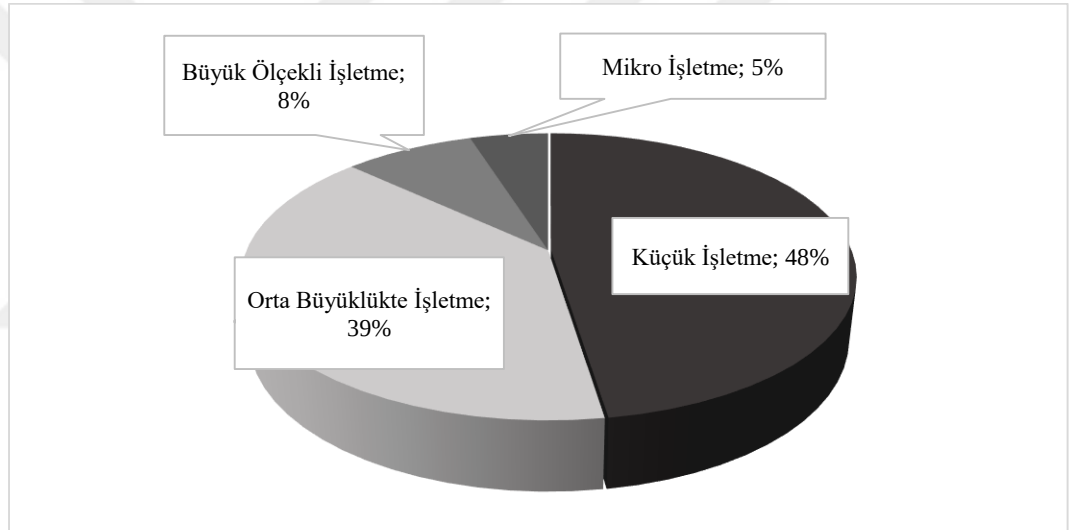
Soru 1: İşletmeniz (üretim tesisi veya merkez ofis) hangi şehirdedir?

Soru 2: İşletmenizin ölçeğini seçiniz.

Anket dönüşlerinin alındığı 61 adet imalatçının bulunduğu şehirlerin ve işletme ölçeklerinin dağılımları sırasıyla Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’deki gibidir. Kategori isimlerinden sonraki sayı o kategoride alınan anket adedini; sonraki yüzdelik ifade ise bu kategoride alınan dönüşlerin toplam dönüşler içerisindeki yüzdelik dilimini ifade etmektedir.



Şekil 4.1 İmalatçıların bulundukları şehirlere göre dağılımları.



Şekil 4.2 İmalatçıların işletme ölçeğine göre dağılımları.

Soru 3: Üretimini yaptığınız tıbbi cihazların sınıfını, yürürlükteki 93/42/EEC mevzuatına göre seçiniz.

Soru 4: Üretimini yaptığınız "vücut dışında kullanılan tıbbi tanı cihazları"nın sınıfını, yürürlükteki mevzuata göre (98/79/EC) seçiniz.

Soru 5: "Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz" grubuna giren ürününüz var mı?

Dördüncü soruya verilen yanıtlar, yalnızca 98/79/EC yönetmeliği kapsamındaki IVD cihazları üreten imalatçıların analizden çıkartılması amacıyla kullanılmıştır. Diğer iki yönetmelik kapsamında tıbbi cihaz üretimi yapan 61 adet imalatçının ürettikleri tüm tıbbi cihaz sınıfları Tablo 4.2'de verilmiştir. Bir imalatçı

birden fazla sınıfta cihaz üretebildiğinden, her cihaz sınıfı için imalatçı adedi ayrı ayrı sayılmıştır.

Tablo 4.2 Tıbbi cihaz risk gruplarına göre imalatçı sayıları.

Direktif	93/42/EEC					90/385/EEC
Cihaz Sınıfı	Sınıf I s	Sınıf Im	Sınıf IIa	Sınıf IIb	Sınıf III	Sınıf III
Toplam İmalatçı Sayısı	14	4	31	37	19	5

Soru 6: İşletmenizde mevzuata uygunluk işleri ile ilgili uzmanlığı nasıl sağlıyorsunuz? Bu uzmanlık için kaç kişiyle çalışıyorsunuz?

Ankete katılan 61 imalatçıdan;

- Sadece personel istihdam eden imalatçılar: 32 adet; %52
- Hem personel istihdam eden, hem danışmanla çalışan imalatçılar: 27 adet; %44
- Sadece danışmanla çalışan imalatçılar: 2 adet; %3
- Danışman kullanan - kullanmayan imalatçı yüzdesi: %48 - %52
- İşletme bazında personel ve danışmanların toplamı üzerinden ortalama insan kaynağı ihtiyacı: $2,9 \approx 3$ kişi

Ayrıca anket yanıtlarındaki “3 kişiden fazla” ifadesi en az 4 kişi olarak kabul edilmek suretiyle, bu uzmanlık için ihtiyaç duyulan ‘en az’ kişi sayıları da hem personel hem de danışmanlık için, 61 imalatçı üzerinden ayrı ayrı hesaplanmıştır. Personel istihdamı ve çalışılan danışman sayıları sırasıyla Tablo 4.3 ve Tablo 4.4’te verilmiştir.

Tablo 4.3 Mevzuata uyumdan sorumlu personel istihdam sayıları

PERSONEL İSTİHDAM EDEN İŞLETME SAYILARI					İSTİHDAM EDİLEN PERSONEL SAYISI	
3 Kişiden Fazla (4 kabul edilmiştir)	3 Kişi	2 Kişi	1 Kişi	Yok	Toplam Personel Sayısı	Ortalama Personel Sayısı
12	10	25	12	2	140	2,3

Tablo 4.4 Mevzuata uyum kapsamında çalışılan danışman sayıları

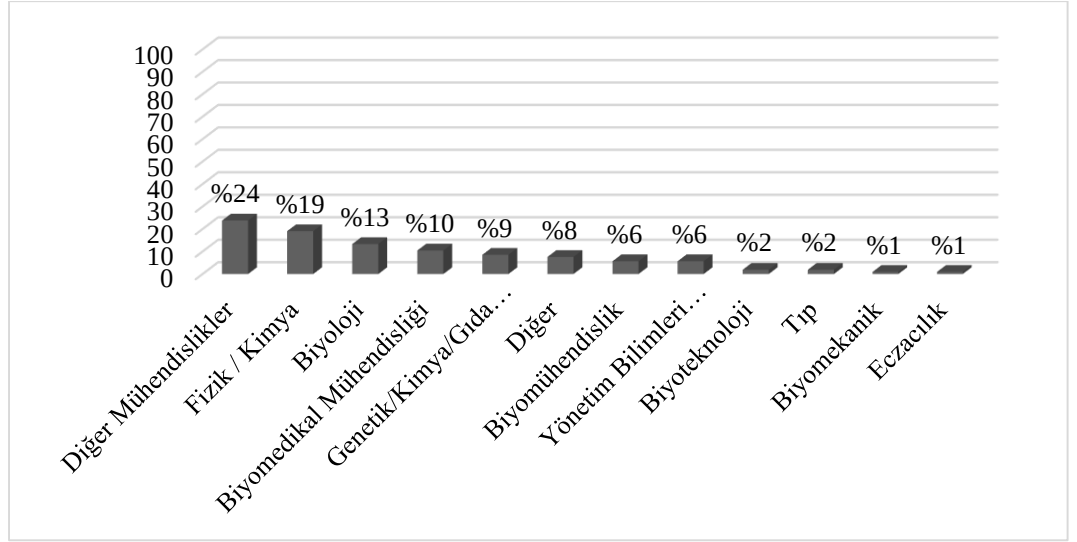
DANIŞMANLA ÇALIŞAN İŞLETME SAYILARI					ÇALIŞILAN DANIŞMAN SAYISI	
3 Kişiden Fazla (4 kabul edilmiştir)	3 Kişi	2 Kişi	1 Kişi	Yok	Toplam Danışman Sayısı	Ortalama Danışman Sayısı
1	1	5	22	32	39	0,6

Soru 7: Mevzuata uygunluğun sağlanması konusunda çalışan personelin (ve/veya danışmanın) lisans ya da lisansüstü eğitim alanını seçiniz.

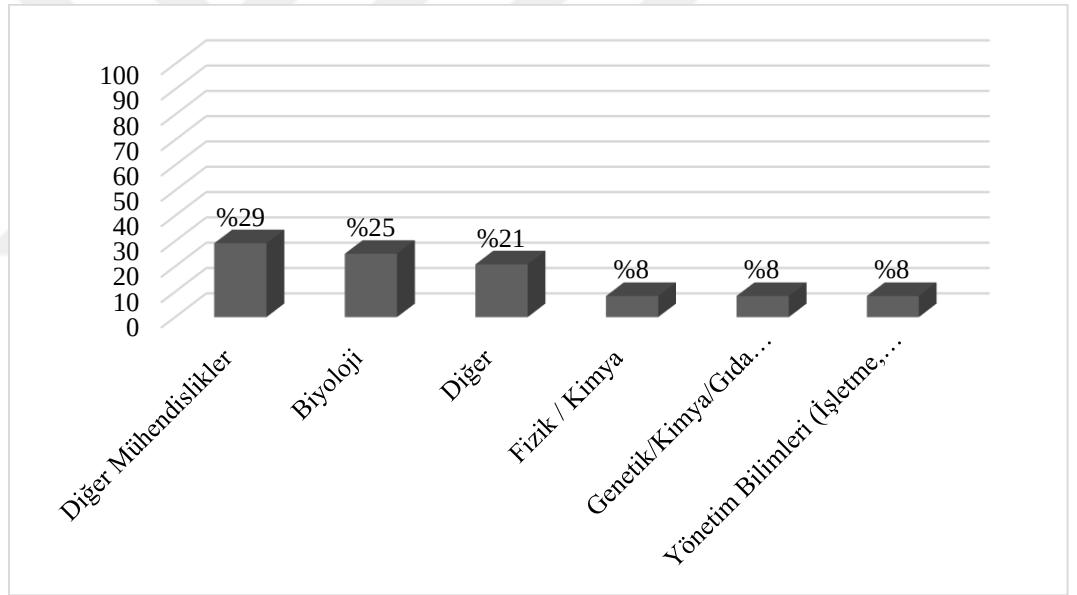
Bu soru için, 6. sorunun yanıtlarıyla örtüşmeyen yanıtlara sahip 14 ankete ait veriler çıkartılmıştır ve yanıtlar 47 anket üzerinden incelenmiştir.

Mevzuata uyumdan sorumlu istihdam edilen personelin lisans/yüksek lisans eğitim uzmanlıklarının yüzdeler dağılımı Şekil 4.3'te gösterilmiştir. Dağılıma göre, istihdam edilen personellerin en büyük bölümünü oluşturan %24'lük dilimi; anket seçenekleri içerisinde bulunan mühendislik alanlarının (Biyomühendislik, Biyomedikal Mühendisliği, Tıp Mühendisliği, Genetik/Kimya/Gıda Mühendisliği) dışındaki mühendislik dallarından birinden mezundur. Bu oranı %19 ile Fizik/Kimya mezunları ve % 13 ile Biyoloji bölümü mezunları takip etmektedir. Biyoteknoloji, Tıp, Biyomekanik ve Eczacılık eğitime sahip personel istihdamı, Yönetim Bilimleri eğitimi almış personel istihdamından daha düşüktür.

Mevzuata uyum kapsamında birlikte çalışılan danışmanların lisans/yüksek lisans eğitim uzmanlıklarının yüzdeler dağılımı Şekil 4.4'te gösterilmiştir. Dağılıma göre, çalışılan danışmanların en büyük bölümünü oluşturan %29'luk dilimi; anket seçenekleri içerisinde bulunan mühendislik alanlarının dışındaki mühendislik dallarından birinden mezundur. Bu oranı %25 ile Biyoloji bölümü mezunları takip etmektedir. Uzmanlık alanı seçenekler arasında yoksa ya da bilinmiyorsa işaretlenmesi gereken "Diğer" seçeneği %21'lik oranla üçüncü sırada yer almaktadır. Diğer danışman profilleri Fizik/Kimya, Genetik/Gıda/Kimya Mühendisliği ya da Yönetim Bilimleri arasında görülmektedir.



Şekil 4.3 Mevzuata uyumdan sorumlu istihdam edilen personelin lisans/yüksek lisans eğitim uzmanlıklarının yüzdelik dağılımları.



Şekil 4.4 Mevzuata uyum kapsamında çalışan danışmanların lisans/yüksek lisans eğitim uzmanlıklarının yüzdelik dağılımı.

Soru 8: Yeni kanuna ilişkin uzman bir kuruluştan eğitim aldınız mı? Eğitim süresini belirtiniz.

Ankete katılan 61 imalatçı firma için yeni kanuna ilişkin eğitim alma oranları aşağıdaki gibidir:

	TOPLAM	%
Eğitim alan işletme	48 adet	79
Eğitim almayan işletme	13 adet	21

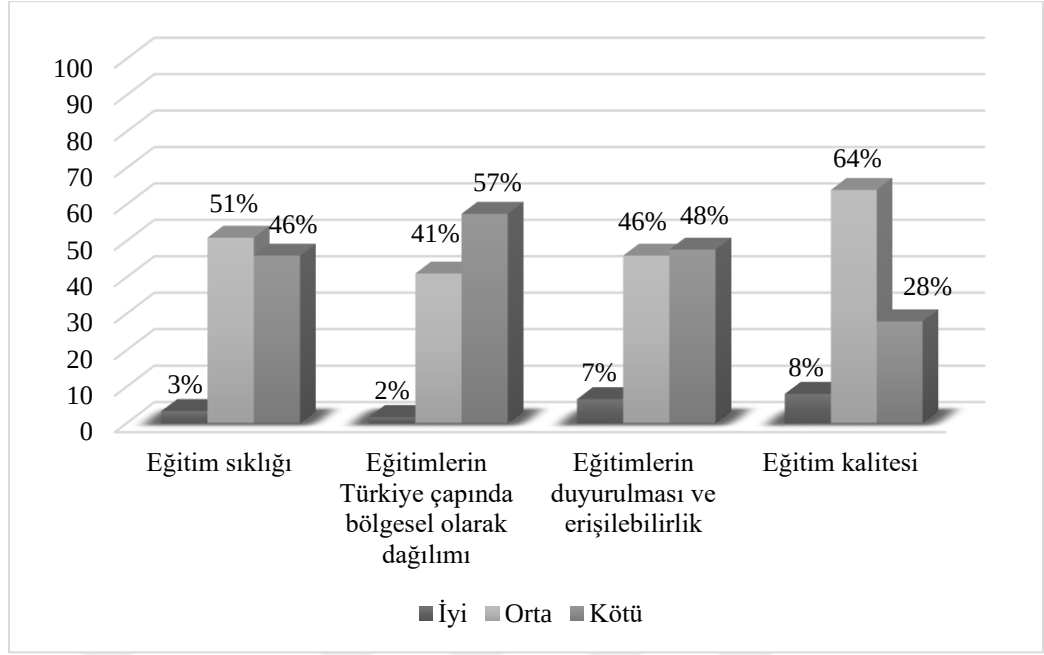
Alınan eğitimlerin eğitim süresine göre dağılımları aşağıdaki gibidir. Yaklaşık 3 güne tekabül eden 18 saat ve üzeri eğitimler yaklaşık %36'lık bir oranla, alınan eğitimler içinde en yüksek orana sahiptir. Bunu, ortalama 2 güne tekabül eden 12 – 17 saatlik eğitimler %18'lik bir dilimle takip etmektedir

Eğitim Süresi	TOPLAM	%
> 18 saat	22	36
12 - 17 saat	11	18
< 6 saat	8	13
6 - 11 saat	7	11

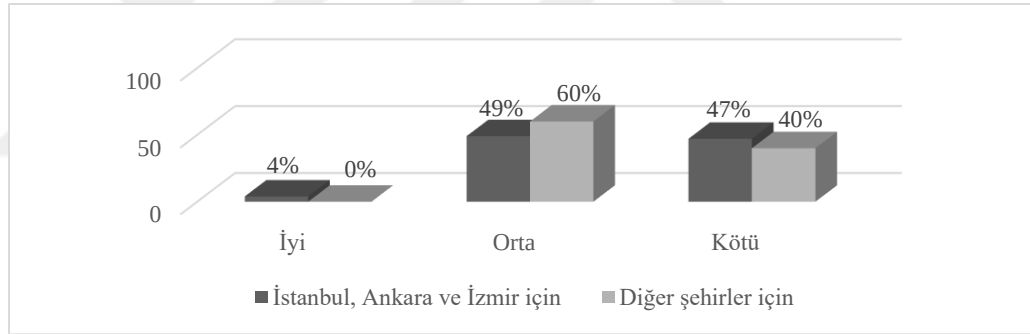
Soru 9: Türkiye’de tıbbi cihazların mevzuat gereklilikleri alanında yetkili otorite olan Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nun eğitim ve bilinçlendirme politikası hakkında ne düşünüyorsunuz?

Ankete katılan 61 imalatçının, TİTCK’nın eğitim ve bilinçlendirme amaçlı düzenlediği eğitimlerin sıklığı, Türkiye çapında bölgesel olarak dağılımı, duyurulması ve erişilebilirliği ve kalitesi hakkındaki değerlendirmelerine ilişkin dağılım Şekil 4.5’te gösterilmiştir. İmalatçılar tarafından yapılan değerlendirmelerde “İyi” değerlendirmesinin en yüksek olduğu kriter eğitim kalitesi olup, bu değer %8’dir. Eğitim sıklığı, dağılımı ve erişilebilirliği konusunda katılımcıların sırasıyla %46, %57 ve %48’i “Kötü” değerlendirmesi yapmıştır.

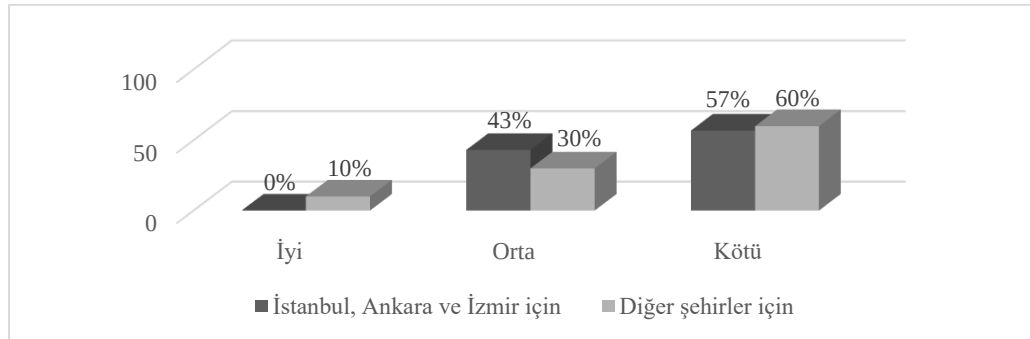
Bu soruda özellikle ‘Eğitimlerin Türkiye çapında bölgesel olarak dağılımı’ ve ‘Eğitimlerin duyurulması ve erişilebilirlik’ sorularına verilen yanıtların, imalatçı firmanın bulunduğu şehirle bağlantısı bulunabileceği için; katılımcıların en büyük yüzdesini teşkil eden ve aynı zamanda Türkiye’nin nüfus bakımından en büyük üç şehri olan İstanbul, Ankara ve İzmir şehirlerindeki imalatçıların yanıtları ile bunların dışında kalan şehirlerdeki imalatçıların yanıtları her bir kriter için ayrı ayrı analiz edilmiştir. Analizlere ilişkin grafikler sırasıyla Şekil 4.6, Şekil 4.7, Şekil 4.8 ve Şekil 4.9’da verilmektedir.



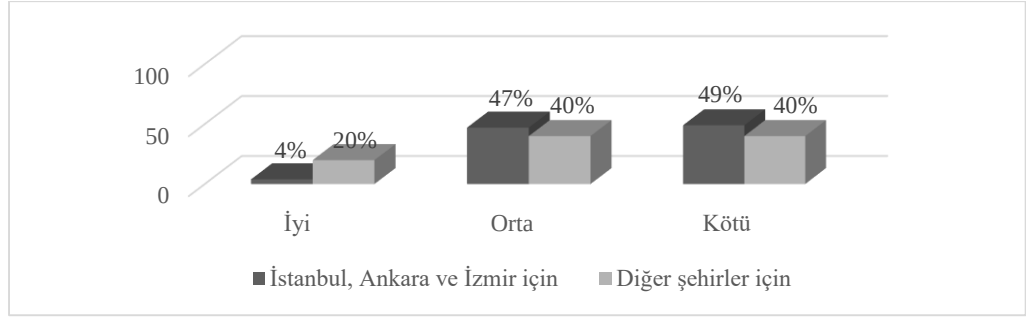
Şekil 4.5 TITCK eğitim ve bilinçlendirme politikasının imalatçılar tarafından değerlendirilmesi, yüzdesel sonuçlar.



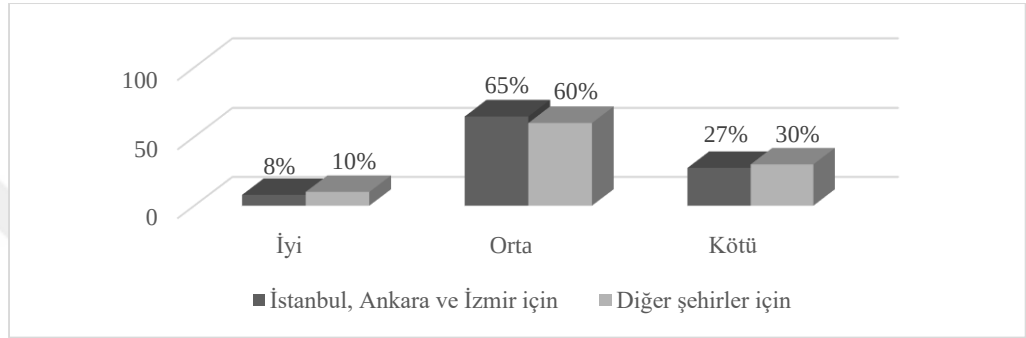
Şekil 4.6 'Eğitim sıklığı' kriterinin üç büyük şehir ve diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından değerlendirmesi



Şekil 4.7 'Eğitimlerin Türkiye çapında bölgesel olarak dağılımı' kriterinin üç büyük şehir ve diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından değerlendirilmesi.



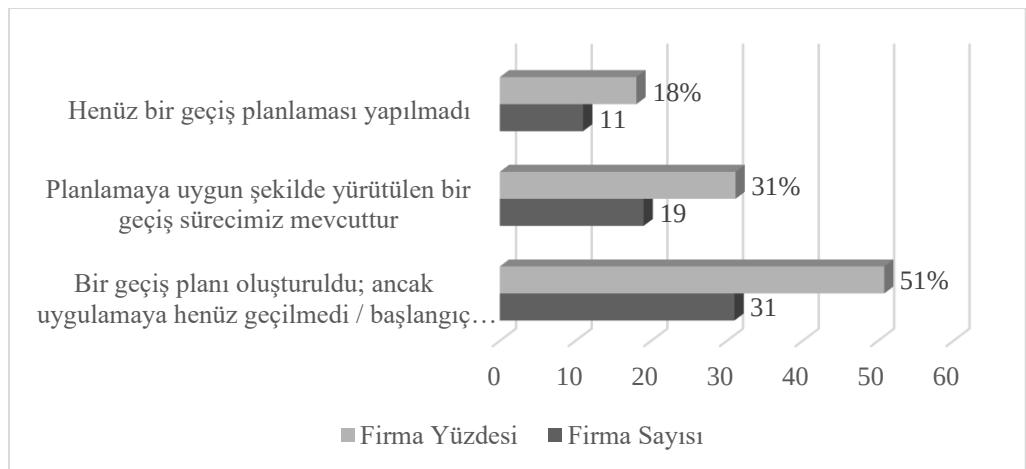
Şekil 4.8 'Eğitimlerin duyurulması ve erişilebilirlik' kriterinin üç büyük şehir ve diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından değerlendirilmesi.



Şekil 4.9 'Eğitim kalitesi' kriterinin üç büyük şehir ve diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından değerlendirilmesi.

Soru 10: Yeni mevzuatın şartlarına uyum süreci için firmanızın bulunduğu aşamayı aşağıdakilerden hangisi en iyi şekilde tanımlar?

Soruya verilen yanıtlara göre, yeni mevzuat şartlarına geçiş sürecine başlamış olan firma yüzdesi %31'dir; firmaların %69'u henüz aksiyon almamıştır. Yanıtlara göre adet ve yüzdelik dağılımlar Şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.10 İmalatçıların yeni tüzük şartlarına uyum sürecinde bulundukları aşama.

Soru 11: Yeni mevzuatın şartlarına uyum süreci için firmanızda aldığınız / almayı planladığınız aksiyonlar hangileridir?

“Diğer” seçeneği dahil olmak üzere sekiz farklı aksiyon seçeneği sunulan ve birden fazla aksiyonun işaretlenmesine olanak tanıyan bu soruda, imalatçılardan alınan yanıtların tümü üzerinden hesaplandığında en çok tercih edilen aksiyon %84'lük bir oranla “Yeni mevzuat şartlarına ilişkin eğitim alınması” seçeneği olmuştur. Tüm seçeneklerin dağılımı Tablo 4.5'te verilmiştir.

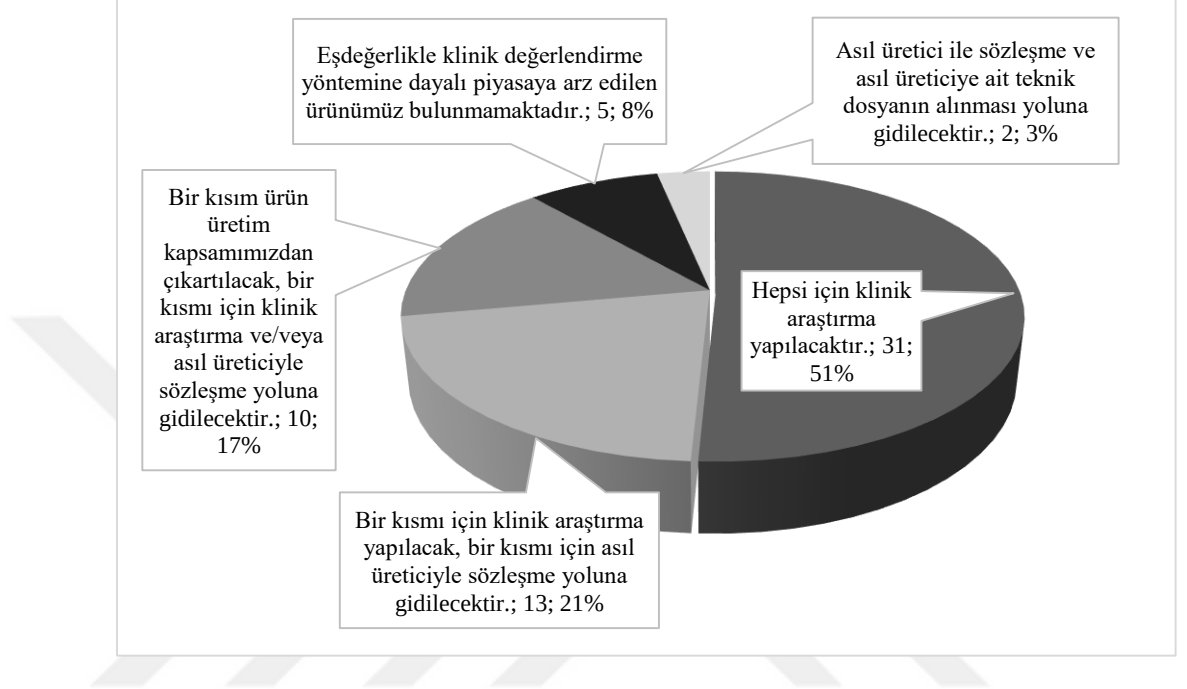
Tablo 4.5 Yeni mevzuata geçiş sürecinde imalatçıların almayı planladıkları aksiyonlar.

GEÇİŞ SÜRECİ AKSİYONLARI	SEÇEN FİRMA SAYISI	%
Yeni mevzuat şartlarına ilişkin eğitim alınması	51	84
Mevcut ürünlere yönelik klinik araştırmalar yapılması	37	61
Kalite sisteminden sorumlu ek personel istihdamı	10	16
Mevzuat şartlarının sağlanmasından sorumlu ek personel istihdamı	9	15
Altyapı değişikliği	9	15
Ürün gamının daraltılması, bazı ürünlerin üretiminin durdurulması	7	11
(Bir kalite sistemi yok ise) Kalite sistemi kurulması	1	2
Diğer...	1	2

“Diğer” seçeneğini işaretleyen 1 adet imalatçı firma, ürünleri için henüz CE belgesinin olmadığını, belgelendirme sürecinde bulunduklarını belirtmiştir.

Soru 12: Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle klinik değerlendirmesi yapılarak piyasaya arz edilen ürünleriniz için nasıl bir yol izlemeyi planlıyorsunuz?

Bu soruya verilen yanıtların 61 imalatçı arasındaki dağılımları Şekil 4.11'de görülmektedir.



Şekil 4.11 Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle klinik değerlendirme yapılarak piyasaya arz edilmiş ürünler için yapılan planlamalar.

Soru 13: Yeni mevzuatın getirdiği yeni uygulama ve yükümlölüklerden hangisi firmanız için en zorlayıcı niteliğe sahiptir?

Bu soruya verilen yanıtların 61 imalatçı arasındaki dağılımları Tablo 4.6’da görölmektedir.

Tablo 4.6 Yeni mevzuat şartlarının imalatçılar açısından zorlayıcılık sıralaması.

YENİ MEVZUATTAKİ ŞARTLAR	İMALATÇI SAYISI	%
Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle piyasaya arz edilmiş cihazlar için klinik araştırma projelerinin hayata geçirilmesi	29	48
Satış Sonrası Klinik Takip süreçlerinin şartlarının sağlanması (Belgelendirme ve piyasaya arzı tamamlanmış ürünler için klinik profesyonellerden düzenli veri akışının sağlanması, bu verilerin analizi ve raporlanması süreçleri)	19	31
Tekil Cihaz Tanımlama (Unique Device Identification - UDI) barkodlama/etiketleme sistemine geçiş	7	11
Satış Sonrası Gözetim süreçlerine eklenen şartların sağlanması (Satış Sonrası Gözetim Planı oluşturulması, düzenli veri toplanması, periyodik raporların oluşturulması vb)	5	8
Diğer	1	2

“Diğer” seçeneğini işaretleyen 1 adet imalatçı firma, ürünleri için henüz CE belgesinin olmadığını, belgelendirme sürecinde bulunduklarını belirtmiştir.

5. TARTIŞMA

5.1 Avrupa Birliği Tıbbi Cihaz Mevzuatı'nda Yapılan Değişikliklerin, Önceki Mevzuata Yöneltilen Eleştirilere Göre Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın literatür araştırması sonucunda “2.1.2.6 Eleştiriler” başlığı altında Avrupa Birliği tıbbi cihaz mevzuatına yöneltilmiş eleştiriler özetlenmiş ve “2.2 (EU) 2017/745 Sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü’nün, Yerini Aldığı Mevzuattan Farklılıkları” başlığı altında da yeni mevzuat değişiklikleri ele alınmıştır. Bu değişikliklerin mevzuatta eksik ya da iyileştirilmesi gerektiği düşünülen bu hususları karşılayıp karşılamadığına dair karşılaştırmalar aşağıda yer almaktadır:

1) Onaylanmış kuruluşlar

- a. *Onaylanmış kuruluşların ticari bakış açısının yarattığı tehlike ve işlev bozukluğunun önüne geçilememesi. Yüksek riskli tıbbi cihazların uygunluk değerlendirme sürecinde devlet yaptırımının bulunmaması ve bu kararın ticari kaygıya sahip olan onaylanmış kuruluşlara bırakılması*
- b. *Onaylanmış kuruluşlarda klinik bilgi ve uzmanlık eksikliği*
- c. *Onaylanmış kuruluş seçme özgürlüğünün, imalatçıları daha ılımlı olanları seçmeye yönlendirmesi; hatta biri tarafından reddedilen bir cihazın ılımlı bakış açısına sahip bir diğeri tarafından onaylanabilmesi*

MDR’de öncelikle onaylanmış kuruluşların atama süreçleri revize edilmiş, Avrupa Komisyonu, Ortak Değerlendirme Ekibi ve Sorumlu Otorite'nin yer aldığı detaylandırılmış ve zorlaştırılmış bir süreç öngörülmüştür. Ayrıca uzmanlık şartları ile ilgili çok katı kurallar getirilmiş, özel olarak klinik bilgi ve uzmanlığa sahip personele sahip olmaları zorunlu kılınmıştır. Bu şartlar ışığında yeni mevzuata göre atama isteyen onaylanmış kuruluşların denetimleri esnasında şartları karşılayıp karşılamadığı incelenecek ve altyapılarındaki olası boşluklar kapatılabilecektir. Onaylanmış kuruluşların izlenmesi ve yeniden değerlendirilmesi için belirlenen gözetim süreçlerinin yürütülmesi de uygunluğun sürekliliğini sağlayabilecektir.

Diğer taraftan yüksek riskli tıbbi cihazların uygunluk değerlendirme süreçlerine, onaylanmış kuruluşların görüş talebinde bulunacağı organlar dahil olmuştur. Klinik Değerlendirme Konsültasyon Prosedürü’ne tabi olan bu Sınıf III ve Sınıf IIb cihazları için, sertifikalandırma işlemi tamamlansa dahi “*uygunluk değerlendirmesinin detaylı inceleme mekanizması*” olarak isimlendirilen ve gerekli görülen hallerde yetkili otorite veya Komisyon’un makul endişelere dayanarak ilave prosedürler uygulayabildiği ve gerekli tedbirleri alabildiği süreçler geliştirilmiştir. Ayrıca spesifik cihaz gruplarının değerlendirilmesinde görüş bildirimini istenen uzman otoritelerin varlığı söz konusudur. Bu yaptırımlar doğrultusunda onaylanmış kuruluşların ticari kaygıya dayanan ve/veya tek taraflı değerlendirme yapmasının önüne geçilmektedir.

Yeni mevzuata göre EUDAMED veri tabanı, yüksek riskli tıbbi cihazların güvenlik ve klinik performans raporlarının özetini; değişiklik, ek, eski haline getirme, askıya alma, geri alma, geri alma ve kısıtlama sertifikalarını içeren CE sertifikalarını ve yüksek riskli tıbbi cihazların uygunluk değerlendirmesine ilişkin Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu görüşlerinin özetini kamuya açık şekilde içerecektir. Bu şekilde bir onaylanmış kuruluş tarafından belgelendirilmeme durumunda olan cihazların bir başkası tarafından belgelendirilmesinin önüne geçilebilecektir.

2) Klinik değerlendirme metodolojisindeki eleştiriler

- a. *Klinik etkinliğin gösterilme şartının bulunmaması; inovasyonun klinik etkinlikten önde tutulması*
- b. *Klinik verilere erişimde gizlilik şartlarının neden olduğu opaklık ve Helsinki Bildirgesi'nin şeffaflık prensipleri ile uyumlu olmayan bir durum*
- c. *Yeni teknolojiler ya da yüksek riskli cihazlar için bile klinik araştırma zorunluluğunun olmaması; geri çağırılan ya da yasaklanmış tıbbi cihazlara ya da eşdeğerliğe dayanan bir literatür taraması veya verilerinin klinik veri olarak kabul edilebilmesi*

MDR'de izin verilen klinik değerlendirme metodolojileri, gerekli olan klinik verinin elde edilebilmesi için klinik araştırma yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Ancak ve ancak piyasaya arz edilmek istenen bir cihazın halihazırda CE belgeli bir diğer cihazla tüm teknik yönleriyle eşdeğerliği gösterilebilirse ve asıl üreticinin teknik dosyası bir sözleşme kapsamında güncel şekilde sürekli bulundurulabilirse bu durumda eşdeğer cihazın klinik araştırma sonuçlarından gelen veriler klinik değerlendirme için kullanılabilir. Bu kısıt tek başına, "eşdeğerlik" prensibine dayalı klinik değerlendirme metodolojisinin önünü büyük ölçüde kapatan ve piyasaya arz öncesi klinik etkinliğin gösterilmesi, yeni teknolojiler ve/veya yüksek riskli cihazlar için klinik araştırmanın yapılmasını ve geçerli verilerin elde edilmesinin önünü açan bir şarttır. Ayrıca MDR, EUDAMED veri tabanında klinik araştırma plan ve sonuçlarının yer aldığı bir bölümü de zorunlu tutar. Bu bilgiler ışığında bu başlık altındaki eleştirilerin karşılık bulduğu görülmektedir.

3) Verilere ulaşılamaması, kamuya açık veri tabanı eksikliği

- a. *Klinik veri kayıtları*
- b. *Belgelendirme başvuruları*
- c. *Farklı tıbbi cihaz sayılarına dair bilgiler*

MDR'nin zorunlu kıldığı EUDAMED, eleştirilere konu olan verileri de kapsayan çok geniş bir veri tabanıdır. EUDAMED cihazlar ve iktisadi işletmelerin, onaylanmış kuruluşların ve sertifikaların, klinik araştırmaların, vijilans ve piyasaya arz sonrası gözetimin, piyasa gözetim ve denetimine ilişkin verilerin kaydedildiği ve UDI veri tabanını da kapsayan bir veri tabanıdır ve önceki mevzuat dönemindeki verilere ulaşılabilirlik ve şeffaflık gereksinimlerini karşıladığı görülmektedir.

4) *İzlenebilirliğin sağlanamaması*

Yeni tüzükle birlikte iktisadi işletmeciler, bir cihazı doğrudan tedarik ettikleri her bir iktisadi işletmecinin, bir cihazı doğrudan tedarik ettikleri her bir sağlık kurumunun veya sağlık profesyonelinin, onlara bir cihazı doğrudan temin eden her bir iktisadi işletmecinin kaydını tutmakla ve talebi halinde yetkili otoriteye sunmakla yükümlü kılınmıştır. Hem geriye hem de ileriye dönük izlenebilirliğin sağlandığı bu kayıt sisteminin son basamağı olan hasta ve kullanıcılar da, implante edilebilir cihazlar söz konusu olduğunda imalatçılardan cihazla ilgili tüm bilgilerin bulunduğu bir “implant kartı” alacaklardır. Bunların dışında MDR tarafından zorunlu kılınan ve cihazların tekil olarak izlenebilmesine olanak tanıyan bir işaretleme sistemi olan UDI – Tekil Cihaz İşaretleme sistemi de izlenebilirlik için sağlam bir altyapı oluşturabilecektir. Yeni mevzuatın, izlenebilirliğe dair önceki dönemde yaşanan sıkıntıların önüne geçebileceği görülmektedir.

5) *Uygunluk değerlendirme süreçlerinin yetersizliği*

Uygunluk değerlendirme süreçleri MDR’de, yüksek riskli ve spesifik ürün grupları için ilave değerlendirme süreçleri içerecek şekilde yeniden yapılandırılmıştır. Daha önce özel olarak değerlendirilmeyen ısmarlama implante edilebilir Sınıf III cihazlar ile tekrar kullanılabilir cerrahi aletler de onaylanmış kuruluş denetimine tabi olmuştur. Mevcut uygunluk değerlendirme prosedürleri birbirini tekrar eden prosedürler yerine yöntem adedi bakımından sadeleştirilmiş; bununla birlikte önceki mevzuatta yer almayan şekilde; hangi yöntemde hangi dokümantasyonun hangi bilgileri içermesi gerektiği bilgisine kadar detaylandırılmıştır. Bu değişiklikler çerçevesinde uygunluk değerlendirme süreçlerinin uygunluğu güvence altına almada daha etkili yöntemler içerdiği görülmektedir.

6) *Ortak bir tıbbi cihaz nomenklatürünün bulunmaması*

MDR, EUDAMED’in işleyişini kolaylaştırmak, uluslararası kabul görmüş bir tıbbi cihaz adlandırmasının imalatçılara ve bu adlandırmayı kullanması gerekli kılınan diğer gerçek veya tüzel kişilere ücretsiz şekilde sunulması şartını içermektedir. Bu da önümüzdeki dönemde Avrupa Birliği genelinde tıbbi cihaz nomenklatürü için standardizasyonun sağlanmasının önünün açıldığının göstergesidir.

7) *Vijilans faaliyetlerindeki sistem eksikliği ve eksik raporlamanın önüne geçilememesi*

MDR, vijilans faaliyetleri ve raporlama kriterlerini, bundan önceki mevzuatta yer almayan şekilde detaylandırmıştır. Ciddi olumsuz olay raporlama süresinin 30 günden 15 güne çekilmesi ve trend raporlamanın kanun kapsamına girmesiyle sistem rapor sürekliliği arz eden ve acil durumlara müdahale hızını arttıran bir

yapıya bürünmüştür. Önceki dönemde yasal açıdan zorunluluğu ve yaptırımı bulunmayan mevzuat kılavuzlarında yer alan bu süreçlerin MDR kapsamına alınması, raporlama işlemlerini bir yasal şart haline getirerek bu konudaki isteğe bağlı çekimserliğin önünü kapatmaktadır.

8) *Mevzuat kılavuzlarının piyasaya arz öncesi klinik araştırmaların planlanmasına yönelik uluslararası bir kılavuz görevi görmemesi*

Önceki mevzuatta yalnızca genel hatları verilen; ancak süreç şartları (dokümantasyon ve raporlama şartları, bilgi akışının yönü, sorumluluklar vb.) verilmeyen ve IMDRF gibi uluslararası standardizasyon organlarının dokümanları ya da mevzuat kılavuzları ile detaylandırılan pek çok süreç detayı MDR kapsamında kanun kapsamına alınmıştır. Bunlardan biri de klinik araştırmaların yürütülmesine ilişkin şartlar ve süreçlerdir. MDR'deki bu değişiklik, yasal yaptırımı olmayan ve farklı bilgiler içerebilecek kılavuzlar yerine ortak bir yasaya tabi olunmasını sağlamaktadır.

9) *Tıbbi cihaz piyasaya arz koşullarının ilaçlara kıyasla çok daha az zorlayıcı olması*

MDR'de önceki mevzuata göre yapılan değişiklikler, ilaç mevzuatındaki şartlara çok benzemektedir.

MDR ile sisteme yeni katılan Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu (MDCG), her Üye Devletin mevzuatı uygulamak amacıyla ortak bir yaklaşımı teşvik etmek için tüm tıbbi cihaz paydaşları ile kılavuzlar arasında arayüz oluşturmak ve yüksek riskli tıbbi cihazların CE işaretleme değerlendirmesinde ve ile onaylanmış kuruluş atama sürecinde ve yer almak, yetkili makamlara klinik araştırmalar, tıbbi cihaz güvenliği ve piyasa gözetimi konusunda koordinasyon sağlanmasında yardımcı olmak gibi amaç ve görevleri bulunan MDCG, görevleriyle ilgili olarak 1995 yılında farmasötiklerin mevzuatı kapsamında kurulan EMA ile karşılaştırılabilir.

MDR kapsamına alınan, “Mevzuata uygunluktan sorumlu kişi” kavramı, 2001 yılında benzer işlevlerle ilaç düzenlemesine dahil olmuştur.

MDR ile getirilen yeni vijilans düzenlemeleri, Üye Devletlerin yanı sıra üreticilerin görev ve işlevlerini de yeniden tanımlamaktadır. Burada dikkat çeken bir nokta, 2001'de başlatılan Avrupa farmakovijilans veritabanı olan Eudravigilance'dan esinlenerek elektronik bilgi alışverişi sisteminin kurulmasını öngörmesidir.

10) *Yeni teknolojilere uyum sağlanamaması*

MDR, tıbbi cihaz tanımında değişiklik yaparak; önceki mevzuat kapsamına girmeyen; ancak riskleri göz önüne alındığında denetim ve gözetim süreçleri tıbbi

cihazlar gibi kontrol altında tutulması gereken ürünleri de tıbbi cihaz kapsamına almıştır.

MDR'nin "Gerekçeler" bölümünün 23. maddesinde, "Uyumlaştırılmış standartların bulunmadığı veya yetersiz olduğu alanlarda, Komisyon, bu Tüzük'te belirtilen genel güvenlik ve performans gerekliliklerini ve klinik araştırmalara ve klinik değerlendirmeye ve/veya piyasaya arz sonrası klinik takibe yönelik gereklilikleri karşılamak için bir araç sağlayan ortak spesifikasyonları belirlemek üzere yetkilendirilmelidir." ve 24. maddesinde "Ortak spesifikasyonlar ('OS'), ilgili paydaşlara danışıldıktan ve Avrupa standartları ile uluslararası standartlar dikkate alındıktan sonra geliştirilmelidir." ifadeleri yer almaktadır. Tüzüğün 1. maddesinin 2. paragrafında "2. Bu Tüzük, 9. madde uyarınca kabul edilen ortak spesifikasyonların uygulanma tarihinden itibaren, en son teknolojik gelişmeleri ve özellikle benzer teknolojiyi esas alan tıbbi amaçlı benzer cihazlar için mevcut uyumlaştırılmış standartları dikkate alarak..." ifadesine yer verilmiştir. Tüm bu ifadelerden, bu tüzüğün en son teknolojik gelişmelerin dikkate alınması gerektiği ve düzenleyici kuralların bulunmadığı durumlarda da Komisyon tarafından standartlar geliştirilmesi gerektiği prensibini taşıdığı görülmektedir.

Yine "Gerekçeler" bölümünün 15. maddesinde; "Nanomateriyallerin riskleri ve faydaları hakkında bilimsel belirsizlik mevcuttur. Yüksek seviyede sağlık korumasını, malların serbest dolaşımını ve imalatçılar için yasal kesinliği sağlamak üzere, 2011/696/AB sayılı Komisyon Tavsiyesine dayanarak nanomateriyallerin yeknesak bir tanımını yapmak gereklidir, bu tanımın Birlik seviyesinde ve uluslararası seviyede bilimsel ve teknik ilerlemelere ve sonraki düzenleyici gelişmelere uyarlanması için gerekli esnekliği olmalıdır. Cihazların tasarım ve imalatında; imalatçılar, iç maruziyeti yüksek ya da orta potansiyelde olan nanopartiküller kullanırken özel önem göstermelidir. Bu tür cihazlar en katı uygunluk değerlendirme prosedürlerine tabi olmalıdır." ifadeleri yer almaktadır. Buna istinaden bu tüzükte "nanomateriyal", "partikül", "agromerat" ve "agregat" gibi tanımlara yer verilerek ve ileri teknolojik ürünlerde kullanımı artan nanomateriyalleri içeren tıbbi cihazların sınıflandırması için bir dayanak sağlandığı söylenebilir. Ancak 2017 yılında yayınlanan bir akademik çalışmada (Musazzi et. al., 2017), çeşitli Avrupa makamlarının çabalarına rağmen, nano malzeme özellikleri ve nitelikleri hakkında yeterli ve köklü bilimsel bilgi eksikliği nedeniyle, pek çok eleştirinin kaçınılmaz olarak kaldığı ifade edilmektedir. Her şeyden önce, MDR'de uygulanmakta olan nanomalzemelerin tanımının; önerilen boyut aralığından daha büyük olsa bile; doğru tanımlanmış nanomalzemelere yakın fizikokimyasal özellikler gösterebileceği düşünülmeden temel olarak parçacık boyutuna dayandığı (yani, 1-100 nm) belirtilmektedir. Ayrıca bu tanımın farklı mevzuatlar arasında uyumlaştırmadan uzak olduğu, bu nedenle de çelişkili durumlar doğurduğu ifade edilmiştir. Bir lipozom (partikül büyüklüğü > 100 nm), mevcut kozmetik yasal düzenlemelerine dayanılarak bir nanomalzeme olarak kabul edilmemekte, ancak tıbbi bir ürün olarak piyasaya arz ediliyorsa nanomalzeme olarak kabul edilmektedir. Buna karşılık, ilaç yüklü bir nanotıp ürünü (partikül büyüklüğü > 100 nm), bir yardımcı işlevi ortadan kaldırmak için invazif bir tıbbi cihaza dahil edildiğinde nanomalzeme olarak sınıflandırılmayabilir. Bu ve bunun

gibi çelişkili ve netleşmeyen durumlar nedeniyle, tıbbi cihaz mevzuatının MDR sonrasında bile bazı hususlarda hala yeni teknolojilere uyum sağlama kabiliyetinde gelişmeye açık noktalarının kaldığı söylenebilir.

11) İmalatçı klinik bilgi ve uzmanlık eksikliği

İmalatçılar için klinik bilgi ve uzmanlık ihtiyacı, tıbbi cihazın tüm yaşam döngüsü boyunca bulunsa da; en fazla ve belirgin olarak klinik değerlendirme süreçlerinde ortaya çıkmaktadır. MDR’de, imalatçılar için uzmanlık şartının getirildiği tek durum “Mevzuata uyumdan sorumlu bir kişi” çalıştırma zorunluluğudur; ancak bu kişinin uzmanlık kriterleri içerisinde klinik bilgi ve uzmanlık şartı tek başına zorunlu kılınmamıştır. Mevzuata uyumdan sorumlu kişinin sorumlulukları arasında “teknik dokümantasyonun ve AB uygunluk beyanının düzenlenmesi ve güncel tutulması” şartı bulunmaktadır. Klinik Değerlendirme Raporu teknik dokümantasyona dahil bir rapordur ve mevzuat hükümlerine göre “hukuk, tıp, eczacılık, mühendislik veya ilgili başka bir bilimsel disiplinde” yeterliliği bulunan kişilerce yürütülebilecektir. Klinik veri elde edilebilmesi amacıyla bir klinik araştırma yürütülmesi durumunda, klinik araştırma süreçlerinde yer alacak olan klinisyen varlığından ötürü bu süreç için uzmanlık sağlanabilir; ancak klinik araştırmalar klinik değerlendirmenin bir parçasıdır ve araştırmalar hariç diğer klinik verilerin (Klinik-öncesi test sonuçları (genellikle ISO 10993 kılavuzunda açıklanan testler), literatür (Klinik araştırmalara ve/veya diğer klinik deneyimlere dayalı ve hakemli bilimsel literatürde yayımlanmış) ve Piyasaya Arz Sonrası Gözetim Planı’nın uygulanmasından elde edilen klinik veriler) değerlendirilmesi için yukarıda sayılan uzmanlık alanlarından klinik altyapısı olmayanlar da bu mevzuat hükümlerine göre uygun kabul edilmektedir. Bu açıdan incelendiğinde MDR, “İmalatçıların klinik bilgi ve uzmanlık eksikliği”nin önüne tam olarak geçecek hükümler içermemektedir.

5.2 Türkiye’deki Tıbbi Cihaz Üretici Kuruluşlarının Yeni Mevzuata Adaptasyon Seviyesi

Bu çalışmanın anket sonuçlarından elde edilen verilere dayanarak temelde beş başlık altında yorumlamalar yapılabilir:

5.2.1 Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçıların mevzuat konusunda bilgi, bilinç ve uzmanlık seviyesi

Yeni mevzuata adaptasyon, her bir imalatçı firmanın sahip olduğu mevcut bilgi kaynağının niteliği ve niceliği ile doğrudan ilişkili olacaktır. Bu bilginin temeli de firmaların sahip olduğu insan kaynağındadır.

Hem 93/42/EEC direktifi hem de (EU) 2017/745 tüzük içeriğinden anlaşılmaktadır ki, bir tıbbi cihazın piyasaya arzı için; 1) cihaz teknik özelliklerinin tasarım ve geliştirmelerinin yapılması ve cihaz; proses ve altyapı geçerli

kılmalarının sağlanması gibi amaçlar doğrultusunda “mühendislik”; 2) tıbbi cihazın biyolojik ve klinik etkilerinin ve risklerinin bilinebilmesi ve fayda/risk oranlarının değerlendirilebilmesi “biyoloji/tıp/eczacılık” 3) bir kalite yönetim sistemi kurulabilmesi için “yönetim bilimleri” ve 4) tüm proseslerin mevzuat şartlarını sağlayacak şekilde yürütülebilmesi için “tıbbi cihaz mevzuatı” uzmanlığı altyapılarının sağlanması gerekmektedir. Günümüzde üniversitelerin bu bilim dallarının bazılarını birleştiren biyomühendislik, biyomedikal mühendisliği, biyomedikal teknolojiler, tıp mühendisliği, biyoteknoloji, biyomekanik gibi lisans ya da lisans üstü programları mevcuttur.

Bir işletmede ilgili prosesleri yürütebilmek için gerekli bilgi ve beceri ya eğitimle ya da deneyimle sağlanabilir. Bu uzmanlık için gerekli olan ve sağlanan deneyim oranları bu araştırmanın kapsamı dışındadır; ancak deneyim dışındaki bilginin ya lisans ya da lisans üstü eğitimle veya mezuniyet sonrası kamu ve özel kurum/kuruluşlardan alınacak eğitimlerle sağlanabileceği bilinen bir gerçektir. Genel bir fikir edinebilmek amacıyla Türkiye’de tıbbi cihazların teknolojisi ile ilgili bilgilerin en yoğun olarak verildiği bölümler olan biyomühendislik, biyomedikal mühendisliği ve tıp mühendisliği bölümlerinin bulunduğu üniversitelerin lisans ve lisans üstü programlarının ders katalogları taranmıştır. Üniversitelerin web sitelerinden alınan bilgilere göre bu programların bazılarında ‘kalite yönetimi’ ve ‘kalite güvence’ alanlarında dersler bulunmaktadır; ancak tıbbi cihaz mevzuatına ilişkin derslere rastlanmamaktadır. Sonuçta tıbbi cihazların teknolojisi üzerine üniversite eğitimi almış kişiler, tıbbi cihaz imalatı yapan firmalarda çalışmaya başladıklarında ya da kendi işlerini kurmak istediklerinde; cihazın teknik özellikleri, geliştirilmesi, biyolojik ve klinik etkileri üzerine bilgi sahibi olabilmekte; ancak bu cihazların piyasaya arzı için hangi mevzuat şartlarına tabi olduğu konusunda bilgi sahibi olamamaktadırlar. Üstelik literatür bölümünde yapılan analizlerden görülebileceği gibi bu mevzuat şartları, piyasaya arz aşamasında yapılacak basit prosedürel işlemlerden ibaret değil; cihazın tasarım aşamasından başlayarak tüm yaşam döngüsü boyunca tabi olunan şartlardır. Dolayısıyla bir cihaz geliştirmek ve piyasaya arz etmek amacıyla işe başlayan girişimci, tıbbi cihazlarla ilgili teknik ve teknolojik eğitimi almış bile olsa (ya da bu eğitime sahip biriyle çalışıyor bile olsa), her bir aşama için tutması gereken kayıtların; uyması gereken belirli uyumlaştırılmış standartların; işleri yapan kişilerin o alanlarda sağlaması gereken belli uzmanlık seviyelerinin; imalat ortamının sağlaması gereken temel fiziksel koşulların varlığından habersiz şekilde başlamak zorunda kalacaktır. Bu durum girişimcilerin seri üretim aşamasına geldiklerinde, sağlamaları gereken bir dizi şartı piyasaya arz için girecekleri bir CE sertifikalandırma denetiminde öğrenmelerine, bazı proseslerin tekrarlanmasına ve önceden hesaba katılmayan çok yüksek maliyetlerle karşılaşmalarına neden olabilir. Araştırmaya katılan imalatçıların %48’inin küçük ölçekli; %5’inin mikro ölçekli olduğu ve bunların toplamının ana kütlenin yaklaşık yarısını temsil ettiği göz önüne alındığında bu durum, Türkiye’de yeni girişimcilerin hemen hemen yarısının maddi engellere takılarak devam edememesine neden olabileceğini göstermektedir. Sürecin en başında farkındalığı daha yüksek olan bir girişimci ise bu süreci sorunsuz geçirebilmek için gerekli bilgiye sahip personel ya da danışman desteğine başvuracaktır.

Araştırmaya katılan imalatçıların %3'ünü temsil eden iki işletme hiç personel istihdam etmemekte; gerekli süreçlerin tamamını danışman ile yürüttüğünü beyan etmektedir ve bunların biri orta, biri küçük ölçeklidir. MDR'ye göre mikro ve küçük işletmelerin, mevzuata uyumdan sorumlu kişiyi kendi kuruluşları bünyesinde bulundurmaları gerekmemekte; fakat söz konusu işletmelerin kalıcı ve sürekli olarak böyle bir kişiden hizmet almaları gerekmektedir. Ancak bunun dışındaki işletmelerin yasa da belirtilen uzmanlık ya da deneyim şartlarını sağlayan mevzuata uyumdan sorumlu en az bir personel istihdam etmeleri şarttır. Sonuçta bu işletmelerden orta ölçekli olanı bugüne kadar dışarıdan hizmet almayı tercih etmiş olsa da yeni dönemde mevzuattan sorumlu en az bir personel istihdam etmek zorunda kalacaktır.

Araştırmaya katılan imalatçı firmaların toplam adedi üzerinden mevzuattan sorumlu personel ihtiyacı ortalama olarak 2; ortalama danışman ihtiyacı ise yaklaşık 1'dir. İmalatçıların %97'si mevzuata uygunluk işlemleri için çalışan en az 1 personel istihdam etmektedir. Bunların 27 adedi ayrıca danışmanla da çalışmaktadırlar. Hem personel istihdam eden hem de danışman kullanan bu %44'lük dilim, bu işletmelerin mevzuata uyum çalışmaları için gerekli bilgiyi yalnızca işletme içerisinden sağlayamadıklarını, dışarıdan desteğe ihtiyaç duyduklarını göstermektedir. Tıbbi cihaz piyasaya arzı için gerekli olan bilgi altyapısındaki bilim dallarının çeşitliliği göz önüne alındığında bu normal karşılanabilecek bir durumdur; bununla birlikte hem istihdam edilen personelin, hem de dışarıdan alınan danışmanlık desteğinin sağladığı bilginin yeterliliği ve geçerliliği sorgulanmalıdır.

İstihdam edilen personellerin en yüksek yüzdesini ihtiva eden bölümü %24'lük; danışmanlar ise %29'luk bir dilimle "Diğer Mühendislikler" grubundadır. Bu grup, biyomühendislik, biyomedikal mühendisliği, tıp mühendisliği, genetik/gıda/kimya mühendisliği dışındaki mühendislik dallarını ifade etmektedir ve bu alanların dışındaki mühendislikler; bir tıbbi cihazın piyasaya arzı için gerekli bilgi altyapısına uzak kalmaktadır. "Diğer mühendislikler" grubu içerisinde var olabilecek bazı mühendislik dallarının ihtiva ettiği bilgi, bir tıbbi cihazın ar-ge aşamasında büyük önem taşısa da, burada sorgulanan durum mevzuata uyumdan sorumlu personelin bilgi altyapısıdır ve bu pozisyonun klinik değerlendirmeden de sorumlu olması; biyolojik ve klinik riskleri de değerlendirebilmesine olanak tanıyan teknik bilgiye sahip olmasını gerektirmektedir. Biyoloji eğitimi almış kişiler de hem istihdamda, hem de danışmanlıkta önemli paylara sahiptir; ancak istihdamda biyoloji mezunları ve 'diğer mühendislikler' dışında kalan tüm dallar fizik/kimya mezunlarının gerisinde kalmaktadır. Tıbbi cihaz piyasaya arzı için gerekli nitelikleri diğerlerine kıyasla en az içeren bu grubun öne çıkması dikkat çekicidir.

Dikkat çekici bir diğer bulgu ise biyoteknoloji, tıp, biyomekanik ve eczacılık eğitimine sahip personel istihdamının, yönetim bilimleri eğitimi almış personel istihdamından daha düşük olmasıdır. Bunun nedeni, tıbbi cihaz işletmelerinde ISO 13485 kalite yönetim sisteminin kurulması gerekliliği olabilir; bununla birlikte bu uzmanlık mutlaka mühendislik ve biyoloji/tıp/eczacılık lisans temeliyle desteklenmelidir; aksi durum; imalatı yapılan tıbbi cihazların güvenlikleri için

uygun olmayan değerlendirmelerin yapılmasına neden olabilir. Çünkü mevzuata uyumdan sorumlu kişi yalnızca dokümana dayalı prosedürel işler yürütmekle kalmamakta; cihazın geçerli kılınması ve seri imalat ürününün serbest bırakılmasında da önemli rol oynamaktadır. Araştırmaya katılan imalatçılar içerisinde de bunun örnekleri mevcuttur. Katılımcılar içerisinde bir imalatçının istihdam ettiği iki personelin ikisi de yönetim bilimleri mezunu; birlikte çalıştığı danışman ise “diğer mühendislikler” grubundadır. Bir başkasının 3 personelinin biri yönetim bilimleri mezunu, diğer ikisi ise “diğer” grubundadır ve danışman kullanmamaktadır.

Tıbbi cihaz mevzuatı, tıbbi cihazların teknik ve klinik şartları hakkında bilgisi ya da eğitimi olmayan kişilerce anlaşılabilir ve uygulanabilir nitelikte değildir. Bir örnek üzerinden karşılaştırma yapmak gerekirse; bir cihazın teknik dosyasının hazırlanabilmesi için gerekli olan biyolojik değerlendirmeyi bir biyolog, biyomühendis ya da biyomedikal mühendisi yapabilir ve bu değerlendirmenin bir kalite sistemi içerisinde yapılabilmesi için gerekli olan bilgiyi üniversite eğitimi dışında sonradan alacağı bir eğitimle sağlayabilir. Ancak yönetim bilimleri lisansına sahip bir çalışan biyoyuymululuk testlerinin sonuçlarına ilişkin bir değerlendirmeyi, gerekli lisans ya da lisans üstü bilgisi olmadan yapacak altyapıya sahip değildir. Aynı şekilde bu çalışan, sadece mevzuatın şartlarını okuyarak tıbbi cihazın sınıflandırmasını dahi yapamayacaktır. Bu nedenle tıbbi cihaz imalatı yapılan işletmelerin öncelikle teknik ve klinik bilgiye sahip insan kaynağıyla çalışmaları çok büyük önem arz etmektedir.

Bu durum, yani tıbbi cihaz teknolojisine daha uzak bilim dallarının da bu alanda görev yapabilmesi, her ne kadar uygulamada zayıf görünse de; yeni yasayla getirilen “Mevzuata uyumdan sorumlu personel çalıştırma şartı” içerisinde belirlenen uzmanlık şartlarına uygundur. 5.1 bölümünün 11 numaralı “İmalatçı klinik bilgi ve uzmanlık eksikliği” eleştiri yorumunda belirtildiği gibi bu madde; *“hukuk, tıp, eczacılık, mühendislik veya ilgili başka bir bilimsel disiplinde yeterliliği bulunan; ya tıbbi cihazlarla ilgili mevzuat işlerinde veya kalite yönetim sistemlerinde dört yıllık mesleki deneyime sahip”* kişilerin çalıştırılmasını şart koşmaktadır. Kanunen izin verilen bu durum yukarıda belirtilen çelişkili durumların önünü açmaktadır ve insan kaynağı maliyetini minimize etmek isteyen yatırımcılar için birden fazla uzmanlığa kaynak ayırma yükünden kaçış imkanı sağlayabilecektir. Sonuçta ürün güvenliğini etkileyecek bir durumun, zaten yeni yasada katılaştırılmış onaylanmış kuruluş uzmanlık seviyeleri sayesinde uygunluk değerlendirme denetimleri sırasında saptanarak güvensiz ürünlerin piyasaya arzının engelleneceği öngörülmüş ve mikro/küçük ölçekli ya da düşük sermayeli de olsa, daha çok yatırımcının girişimde bulunabilmesi ve inovasyonun bu şekilde desteklenmesi amaçlanmış olabilir. Ancak uygun olmayan ürün tasarımları ile bir noktaya kadar ilerlemiş yeni yatırımların yarı yolda kalması, bu uzmanlık seviyeleri ile, kaçınılmaz olacaktır. Bu da inovasyonu zaten kötü yönde etkileyecektir.

İnsan kaynağının lisans ya da lisans üstü eğitimlerinde tıbbi cihazların piyasaya arzına ilişkin mevzuat şartlarıyla ilgili eğitim almadıkları durumlara bakıldığında ise, bu personellerin kamu veya özel kuruluşlardan aldıkları eğitimlere dayanan bir altyapıyla çalıştıkları varsayılabilir. Bu eğitim için Türkiye’de başvurulabilecek tek kamu kuruluşu Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’dur. Bunun dışında ise ilgili konularda eğitim veren özel kuruluşlar mevcuttur.

5.2.2 Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçılarının tıbbi cihaz mevzuatı hakkında bilgi ve eğitime erişimi

Tıbbi cihaz mevzuatının Türkiye’de hazırlanması ve yürürlüğe sokulmasını sağlayan resmi makam Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’dur. Bu nedenle TİTCK, özellikle de bir yasa değişikliği durumunda; imalatçıların tıbbi cihaz mevzuatı ile ilgili olarak eğitim ve bilinçlendirilme ihtiyacı için ilk başvuru kaynağı olacaktır. Ancak imalatçıların yalnızca %8’i TİTCK tarafından verilen eğitimlerin kalitesini ‘iyi’ olarak değerlendirmektedir. Bu eğitimlerin ‘sıklığı’, ‘bölgesel olarak dağılımı’ ve ‘duyurulması/erişilebilirliği’ ise imalatçıların sırasıyla %3, %2 ve %7’si tarafından ‘iyi’ olarak değerlendirilmiştir. Tüm kriterler birleştirildiğinde ortalama olarak TİTCK eğitim ve bilinçlendirme politikası imalatçılar tarafından %5 iyi; %50 orta ve %45 oranında da kötü olarak değerlendirilmiştir. Bu oranlar TİTCK’nın Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçılarının eğitim ihtiyaçlarına cevap verme konusunda yarı yarıya yetersiz kaldığının bir göstergesidir.

TİTCK eğitimlerine yapılan bu puanlamaların, özellikle de ‘eğitim kalitesi’ dışında kalan diğer kriterlerin; imalatçı firmanın bulunduğu şehirlerin olanakları ile ilgili olup olmadığının; yani TİTCK eğitimlerinin büyük şehirlerde ve diğer şehirlerde sıklığının ve erişim olanaklarının farklı olup olmadığının anlaşılabilmesi amacıyla; büyük şehirler ve diğerlerindeki imalatçıların puanları ayrı ayrı incelenmiştir (burada imalatçıların coğrafi dağılımlarına göre %28’er yüzdeliklerle toplam %84’ünü temsil eden; Türkiye’nin nüfus bakımından en büyük ilk üç şehri İstanbul, Ankara ve İzmir’de olan imalatçıların bulunduğu şehirler için “büyük şehirler”; %16’yı oluşturan geri kalan imalatçıların bulunduğu şehirler için “diğer şehirler” ifadesi kullanılmıştır). Bu analiz sonucunda da yanıtlarda büyük farklılıklar görülmemektedir. Yalnızca ‘eğitim sıklığı’ kriterinde ‘orta’ değerlendirmeleri diğer şehirlerdeki imalatçılar tarafından %11 daha fazla; ‘bölgesel dağılım’ kriterinde de, yalnızca ‘orta’ değerlendirmelerinde büyük şehirlerdeki imalatçılar %13 daha fazladır. Bunun dışındaki değerlendirmeler arasındaki farklar %10’u geçmemektedir. Bu iki grup arasında tüm kriterlerin değerlendirmelerinin bir ortalaması alındığında ise toplam memnuniyet bakımından büyük şehirlerdeki - diğer şehirlerdeki imalatçıların değerlendirmeleri sırasıyla %4 - %10 iyi; %51 - %48 orta ve %45 - %43 oranında da kötüdür. Tüm bu analizlere dayanılarak, TİTCK eğitim ve bilinçlendirme politikasına ilişkin saptanan yaklaşık %50 oranındaki yetersizliğin; imalatçıların büyük şehirlerde olup olmamaları ile bir bağlantısı olmadığı sonucuna varılabilir.

Mevzuata ilişkin bilinçlenme ve eğitim ihtiyacı son olarak, bağımsız özel kuruluşların açtığı eğitimlerle sağlanabilir. Burada sorgulanması gereken konulardan ilki ise bu eğitimlerin niteliğidir ve bu nitelik de yine eğitimi veren kişilerin bu alandaki eğitim ve/veya tecrübelerine dayanacaktır. Türkiye’de eğitim görmüş oldukları sürece bu kişilerin de üniversite eğitimi bakımından bir önceki başlık altında analiz edilen, imalatçıların istihdam ettiği personel ya da birlikte çalıştıkları danışmanlar ile aynı olanaklara sahip olmaları kaçınılmazdır ve tıbbi cihaz mevzuatına dair bir uzmanlığı ancak bireysel çaba ile ve deneyime dayalı olarak geliştirmiş olabileceklerdir. Ancak ne yazık ki özel kuruluşlar tarafından verilen bu kapsamdaki eğitimlerin yeterliliğine ilişkin bir gösterge ve dolayısıyla onlardan eğitim alacak imalatçıların bu hususta değerlendirme yapmasına olanak sağlayacak bir kriter bulunmamaktadır. Üstelik az sayıda olan bu eğitimler, mikro ve küçük işletmeleri zorlayabilecek fiyatlarla pazarlanmaktadır. Geline nokta maddi imkanları kısıtlı olan bir imalatçı, niteliğinden emin olamadığı bir eğitime yüksek bedeller ödemek ve aldığı eğitimin yeterliliğine güvenmek mecburiyetinde kalmaktadır.

5.2.3 Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçılarının MDR değişikliklerine uyum planlamasında bulundukları aşama

Araştırmaya katılan imalatçıların %31’i, yeni MDR şartlarını sağlayabilmek için bir plan yaptıklarını ve bu plana uygun şekilde süreçlerini yürüttüklerini belirtmişlerdir. %69’luk kesim ise henüz bir aksiyon almamıştır. Toplam katılımcıların %51’i bir geçiş planı oluşturulduğunu; ancak henüz uygulamaya geçilmediğini ya da başlangıç tarihinin henüz gelmediğini belirtmiştir. %18’lik dilim ise herhangi bir planlama yapmamıştır.

MDR’nin Avrupa Komisyonu tarafından resmi gazetede yayım tarihi 5 Mayıs 2017; yürürlük tarihi 25 Mayıs 2017’dir ve geçiş süresinin üç sene olduğu bilinen bir durumdur. Bu nedenle bu tüzüğün uygulama tarihi 26 Mayıs 2020’dir; bir diğer deyişle bu araştırmanın yapıldığı tarihler itibarıyla yeni mevzuatın uygulamaya alınmasına yaklaşık 1 sene kalmıştır. Katılımcı firmaların tamamının onaylanmış kuruluş denetimine tabi olan ve bu mevzuat değişikliklerinden mutlaka etkilenecek firmalar oldukları düşünüldüğünde, bir sene gibi bir sürenin tüm geçiş koşullarını sağlayabilmek için yeterli olmayabileceği düşünülebilir. Bu durumda %69’luk kesimin neden hala herhangi bir aksiyon almadığı sorgulanmalıdır.

Planlama yaptığını; ancak henüz başlamadığını ifade eden imalatçı firmaların (%51) başlamama nedeninin henüz başlangıç tarihinin gelmemesi olduğu düşünülebilir. Ancak zaman bakımından çok kısıtlayıcı konular için de bu durum geçerlidir. Örneğin anket yanıtlarına bakıldığında bu gruptaki imalatçıların 27’si (bu grubun %87’si), 12. soruda (Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle klinik değerlendirmesi yapılarak piyasaya arz edilen ürünleriniz için nasıl bir yol izlemeyi planlıyorsunuz?) çözüm olarak “Hepsi için klinik araştırma yapılacaktır”, “Bir kısım ürün üretim kapsamımızdan çıkartılacak, bir kısmı için klinik araştırma ve/veya asıl üreticiyle sözleşme yoluna gidilecektir.” ve “Bir kısım için klinik

araştırma yapılacak, bir kısmı için asıl üreticiyle sözleşme yoluna gidilecektir.” seçeneklerinden birini işaretlemişlerdir. Yani planlarını uygulamaya almayan imalatçıların %87’sinin en az bir klinik araştırma yapma planı mevcuttur. MDR geçişi için herhangi bir planlama yapmayan %18’lik dilimde de aynı konuda çapraz analize bakılacak olursa bu yanıtı veren imalatçıların da %82’sinin en az bir klinik araştırma planı olduğu görülmektedir. Bir klinik araştırmanın planlanması, izinlerinin alınması, yürütülmesi ve sonuçlarının değerlendirilmesi süreçlerinin çok uzun zaman alacağı düşünüldüğünde bir sene gibi bir sürenin yetersiz kalması muhtemeldir. Bu durumda bu imalatçılar ya klinik araştırma süreçleri ve yeni mevzuat şartları ile ilgili yeterli farkındalığa sahip değildirler, ya da mevcut CE sertifikalarının geçerlilik sürelerini kullanarak sahip oldukları süreyi uzatma yoluna gideceklerdir.

“Mevcut CE sertifikalarının geçerlilik sürelerini kullanarak sahip oldukları süreyi uzatma” gibi bir stratejinin çok sayıda imalatçı tarafından tercih edilmesi durumunda, yeni tüzüğün uygulama tarihinden önce 93/42/EEC direktifine göre yeni bir belgelendirme yapmak isteyen imalatçı sayısında ani bir artış görülebilir. Eski mevzuata göre verilen sertifikaların geçerlilik koşulları içerisinde “tasarım ve kullanım amacıyla önemli değişiklikler olmaması” şartı bulunduğu göz önüne alınırsa; bu stratejinin yürütülmesi durumunda; sertifika geçerlilik süreleri boyunca bu imalatçıların hiçbir inovasyon yapamayacakları gerçeği ortaya çıkmaktadır. Kaldı ki tasarım şartlarının içerisinde kullanılan hammaddeler nedeniyle ‘kritik tedarikçiler’ de bulunmaktadır ve sadece imalatçıya bağlı olmayan şekilde; tedarikçi ya da hammadde bileşimine dair yaşanabilecek değişimler bu ürünlerin yine MDR kapsamında belgelendirilmesini zorunlu hale getirecektir.

5.2.4 Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçılarının MDR değişikliklerine uyum amacıyla aldığı aksiyonlar

Ankete katılan imalatçıların %79’u yeni kanuna ilişkin uzman bir kuruluştan eğitim aldıklarını belirtmişlerdir. Eğitim alan imalatçıların %36’sı yaklaşık 3 gün ve üzeri; %18’i yaklaşık 2 ila 3 gün süren eğitimler almışlardır ve tespit edilen mevzuat değişikliklerine göre bunlar iyi sürelerdir. Böylesi kapsamlı bir değişiklik için 6 saatten az eğitimler yalnızca tanıtım amaçlı olabilir ve imalatçıların %13’ü 6 saatten az eğitim almışlardır. Bu grubun ilerleyen süreçlerde yeniden eğitim arayışına gireceği öngörülebilir. Ayrıca yeni mevzuat şartlarına uyum süreci için firmalarında aldıkları ya da almayı düşündükleri aksiyonlara verilen yanıtlar içerisinde en yüksek yüzdeyi %84 ile “Yeni mevzuat şartlarına ilişkin eğitim alınması” seçeneği teşkil etmektedir. Bu durumda imalatçıların %5’inin henüz eğitim almadığı ve buna ihtiyacı olduğu sonucuna varılabilir; yani bu imalatçılar ya TİTCK’dan ya da özel kuruluşlardan alacakları bir eğitim arayışı içindedirler. Ancak eğitim almayan %21’lik dilimden bu %5 çıkartıldığında, geriye hem eğitim almamış, hem de böyle bir planlaması ve talebi olmayan %16’lık bir imalatçı kesimi olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu firmalar için iki olasılık söz konusudur: Ya mevzuat değişikliklerini kendi içlerinde okuyup araştırarak öğrenme yoluna gitme planlamasındadırlar, ya da bu mevzuat değişikliğinin işletmeleri açısından taşıdığı

öneme dair farkındalıkları bulunmamaktadır. İlk seçenek zorlayıcı; ancak yapılabildiği takdirde uzun vadede işletme için daha faydalıdır; ikincisi ise imalatçıların mevzuata uyum sağlayamamaları nedeniyle CE sertifikalarının askıya alınması ya da daha kötüsü üretimi durdurmak zorunda kalmaları gibi sonuçlara neden olabilir.

11 nolu soruya ait bulguların özetlendiği tabloda (bkz. Tablo 4.5) eğitim kriterinden sonra ikinci sırada %61’lik bir oranla “mevcut ürünlere yönelik klinik araştırmalar yapılması” yer almaktadır ve bu oran imalatçıların yarısından fazlasının yüksek klinik araştırma maliyetleri ile karşı karşıya olduğunu ortaya koymaktadır. Katılımcıların %15-%16’lık kesimleri ise ek personel istihdamı ve altyapı değişikliğinin getireceği maliyetlerle karşılaşacaklardır

Bu aksiyonlar içerisinde çok dikkat çekici bir diğer unsur ise katılımcıların %11’inin seçtiği “Ürün gamının daraltılması, bazı ürünlerin üretiminin durdurulması” seçeneğidir. Ana kütlenin bir temsili olan bu araştırma örnekleminde alınan verilere göre, Türkiye’de Sınıf Is, Sınıf Im, Sınıf IIa, Sınıf IIb ve Sınıf III cihaz imalatı yapan firmaların %11’i en az bir ürününün imalatını durdurmayı planlamaktadır. Bu, Türkiye’nin tıbbi cihaz üretim kapasitesini olumsuz yönde etkileyebilecek ciddi bir durumdur.

5.2.5 Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçıları ve yeni yasadaki zorlayıcı şartlar

Yeni yasanın uygulamadaki en zor şartının sorulduğu soruda katılımcıların %48’i “Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle piyasaya arz edilmiş cihazlar için klinik araştırma projelerinin hayata geçirilmesi” seçeneğini işaretlemişlerdir. Bir klinik araştırma sürecinin emek, zaman ve maddi açılarından ne kadar maliyetli olacağı düşünülürse bu sonuç makul görünmektedir. Benzer şekilde, tamamlanmış bir klinik araştırmanın devamı niteliğinde olan klinik takip süreçlerinin uygulanması %31’lik bir oranla ikinci sıradadır. Bu alanda maliyet dışında ayrıca, 93/42/EEC direktifinin yürürlükte kaldığı süre boyunca büyük ölçüde klinik araştırma zahmetinden uzakta kalmış olan imalatçıların, klinik araştırma ve klinik takip süreçleri hakkındaki bilgi eksikliklerinin de zorlanmalarına neden olduğu varsayılabilir. Ayrıca klinik araştırmalara kıyasla klinik takip süreçlerinde imalatçıların karşılaştıkları bir başka problem de şu olabilir: Klinik araştırmalar bir sponsor varlığında, önceden hesaplanmış belirli bir proje maliyeti ile yürütülmekte ve klinik profesyonellere bu projelerde yer almaları için belirli bir ücret ödenmektedir. İstatistiksel anlamda anlamlı miktarda klinik sonuçların alınması ile tamamlanan klinik araştırmaların tersine klinik takip süreçleri ürünün piyasada bulunduğu süre boyunca devam edecek ve yine klinik verinin alınması için klinik profesyonellere ihtiyaç duyulacaktır. Benzer maliyetlerin bu aşamada da sürece dahil olması durumunda imalatçıların karşısına süreklilik arz eden yüksek bir gider kalemi çıkmış olacaktır. Bu varsayım geçerli olmasa bile bu iki sürecin imalatçılara ek bir mali yük getirmesi kaçınılmazdır.

Daha önce “eşdeğerlik” prensibiyle piyasaya arz edilmiş cihazlar için klinik araştırma projelerinin hayata geçirilmesi seçeneğini işaretleyen %48’lik dilim için ileri yorumlar da 12. soruya (Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle klinik değerlendirmesi yapılarak piyasaya arz edilen ürünleriniz için nasıl bir yol izlemeyi planlıyorsunuz?) verilen yanıtlar çerçevesinde yapılabilir.

Öncelikle, böyle bir değerlendirme kullanmadıklarını belirten imalatçı oranının çok düşük (%8) olduğu görülmektedir; yani firmaların %92’sinin eşdeğerlik prensibiyle belgelendirdiği tıbbi cihazları mevcuttur. Bu da kanundaki bu köklü değişikliğin aslında ne kadar çok firma üzerinde etkisi olduğunun bir göstergesidir. Yeni bir klinik araştırma zahmetinden kurtarabilecek tek seçenek olan “Asıl üreticiyle sözleşme ve asıl üreticiye ait teknik dosyanın alınması yoluna gidilecektir” seçeneğini seçen imalatçılar ise yalnızca %3’lük bir dilimi oluşturmaktadır; ki bunların da bu amaç doğrultusunda başarılı olacaklarına dair kesin bir öngörü yapılamaz. Çünkü eşdeğerlik senaryolarında ‘asıl üretici’ ile ürünü için eşdeğerlik iddiasında bulunan imalatçı, bu ürün piyasasında birbirlerine rakip konumundadırlar. Böyle bir durumda asıl üreticinin hem üretim tekniklerine dair tüm ‘know-how’ bilgiyi hem de bu ürünü piyasaya arz edebilmek için yapmış olduğu klinik araştırmalara dair bilgiyi rakip konumundaki bir üreticiye bir sözleşme kapsamında vermesi beklenen bir durum değildir.

İmalatçıların %17’si “Bir kısım ürün üretim kapsamımızdan çıkartılacak, bir kısım için klinik araştırma ve/veya asıl üreticiyle sözleşme yoluna gidilecektir” seçeneğini; %21’i ise “Bir kısmı için klinik araştırma yapılacak, bir kısmı için asıl üreticiyle sözleşme yoluna gidilecektir” seçeneğini işaretlemiştir. Bu gruplarda da asıl üreticiyle sözleşme ifadeleri bulunmaktadır; ancak önceki paragrafta belirtilen sebeplerle bu ihtimal pek olası gözükmemektedir. Bu imalatçılardan ilk gruptakiler eğer asıl üreticiyle sözleşme yolunda başarıya ulaşamazlarsa üretim kapsamından çıkartacakları ya da klinik araştırma yapacakları ürün adetlerinde artış olacaktır. Bunlardan hangisinin gerçekleşeceği tamamen firmanın maddi olanaklarıyla orantılıdır; ancak eğer daha fazla ürünlerin kapsamdan çıkartılması durumu gerçekleşirse 11 nolu soru kapsamında saptanan ‘ürünlerinin bir kısmının üretimini durdurmayı planlayan’ %11’lik dilimin büyümesi kaçınılmaz olacaktır. Her iki gruptaki imalatçıların da asıl üreticiyle sözleşme yapamadıkları varsayıldığında tüm ürünler için klinik araştırma yapmaları ise işletmeler üzerine çok yüksek klinik araştırma maliyetleri yükleyecektir.

İmalatçıların yaklaşık yarısını temsil eden %51’lik dilimi ise eşdeğerlikle belgelendirilen ürünleri için çözüm olarak doğrudan klinik araştırma yapılacağını belirtmişlerdir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1 Sonuçlar

Türkiye'nin de tabi olduğu ve 25 Mayıs 2017'de yürürlüğe giren (EU) 2017/745 tüzüğü, önceki mevzuata kıyasla çok sayıda yeni şart getirmiş ve mevcut şartları önemli ölçüde detaylandırmıştır ve üç yıllık bir geçiş süresi ile birlikte uygulama tarihi 26 Mayıs 2020'dir. Bu değişiklikler; 1) Kurallar ve tanımlarda, 2) Taraflar ve uzmanlık şartlarında, 3) İzlenebilirlik, altyapı ve raporlama şartlarında, 4) Cihazlar için şartlarda ve 5) Süreçlerde yapılan değişiklikler olarak gruplandırılabilir.

(EU) 2017/745 tüzüğü ile tıbbi cihaz mevzuatında yapılan değişiklikler, önceki direktiflere yöneltilen eleştirilerin işaret ettiği eksikliklerin büyük çoğunluğunu karşılayacak niteliktedir. Ancak 'Mevzuata uyumdan sorumlu personel' için atanan sorumluluklar içerisinde tıbbi cihaza ilişkin teknik değerlendirmelerin de bulunması ve bu personelin uzmanlık şartları içerisinde yer alan eğitim alanlarının bu teknik altyapıyı zorunlu kılmadan daha genel ifadelerle yer vermesi, bu hususta yöneltilmiş eleştirilerin tam olarak karşılanamamasına neden olabilir. Ayrıca, nano malzemelerin özellikleri ve nitelikleri hakkındaki köklü bilimsel bilgi eksikliğinin, nanomateryallerin tıbbi cihazlarda kullanımına ilişkin tanımlarda neden olduğu çelişkili durumlar nedeniyle; tıbbi cihaz mevzuatının MDR sonrasında bile bazı hususlarda hala yeni teknolojilere uyum sağlama kabiliyetinde gelişmeye açık noktalarının bulunduğu söylenebilir.

Türkiye'deki tıbbi cihaz imalatı yapan firmalarda mevzuata uygunluk işlemleri ve tıbbi cihaz kalite güvencesinin sağlanması amacıyla çalışan personel ya da danışmanların bir bölümünün, tıbbi cihaz teknolojisi hakkında muhakeme yapabilecek yeterli bilimsel donanıma sahip olduğuna dair geçerli bir lisans ya da lisansüstü eğitimi bulunmamaktadır. Bu donanıma sahip olan çalışanlar da, mezun oldukları programlarda tıbbi cihaz piyasaya arz koşullarının gerektirdiği yönetsel ve mevzuata dayalı eğitimlerin verilmemesi ya da yetersiz olması nedeniyle prosedürel işlemlere hakim; ancak teknolojik bilgisi yetersiz çalışanlara göre daha az tercih edilmektedirler.

Türkiye'de gerek üniversite mezunlarının, gerekse işletmelerin tıbbi cihaz yasal şartlarına ilişkin ciddi bir bilgi ve eğitim ihtiyacı bulunmaktadır; ancak bu konudaki tek resmi uzmanlığı elinde bulunduran Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun eğitim ve bilinçlendirme politikası tıbbi cihaz imalatçıları tarafından yetersiz bulunmaktadır. Eğitimlerin bir başka kaynağı olan özel kuruluşlar ise bu eğitimleri yüksek ücretlerle sunmaktadır ve verilen eğitimlerin yeterliliğine ilişkin değerlendirme yapılabilecek bir kriter bulunmamaktadır.

Türkiye'deki tıbbi cihaz imalatçıların büyük çoğunluğu Mayıs 2020'de uygulamaya alınacak MDR şartları için henüz bir aksiyon almamıştır. Bu eğilim bu firmaların ya üretim durdurmasına ya da zaman kazanabilmek amacıyla eski

mevzuat kapsamındaki belgelerinin geçerlilik süreleri boyunca inovasyondan uzak kalmalarına neden olabilir.

Türkiye’deki her 10 tıbbi cihaz imalatçısından en az biri, yeni mevzuat şartlarının getirdiği yükümlülükler karşısında en az bir ürününün imalatını durdurmayı planlamaktadır. Bu durum gerçekleştiği takdirde Türkiye’nin tıbbi cihaz imalat kapasitesini ciddi şekilde olumsuz etkileyebileceği gibi; imalatı durdurulan her cihaz türü için Türkiye’nin dışa bağımlılığını arttırmış olacaktır. Bu sonuç hem ekonomik anlamda, hem de hasta ve kullanıcıların yüksek teknolojiye hızlı erişimleri anlamında ciddi kayıplara neden olabilir.

Türkiye’deki imalatçıların yarısından fazlası yüksek klinik araştırma maliyetleri ile karşı karşıyadır. Tüm bulgular açıkça görülmektedir ki, (EU) 2017/475 sayılı tüzüğün getirdiği şartlar içerisinde işletmeleri en zorlayıcı nitelikte olanı, piyasaya arz koşullarına doğrudan ya da dolaylı olarak getirilen klinik araştırma şartlarıdır. Diğer şartlarla gelen maliyetler bir yana, klinik araştırma maliyetlerinin yüksekliği; böyle bir uygulama şartının ve maliyetinin olmadığı bir dönemde kurulmuş olan çok sayıda firmanın bazı ürünlerinin üretimlerini durdurmalarına, bazılarının sektörden tamamen çekilmelerine neden olabilir. Bu olasılıklar gerçekleşirse sonuçta zarar gören yine Türkiye’nin tıbbi cihaz sektöründeki imalat kapasitesi olacaktır.

6.2 Öneriler

Türkiye’deki tıbbi cihaz imalatçı firmaların tıbbi cihaz mevzuatına ilişkin bilinç ve mevzuat değişiklikleriyle ilgili farkındalık seviyetlerini artırmanın ilk yolu, bu alandaki insan kaynağının uzmanlık altyapısını geliştirmekten geçmektedir ve bu bağlamda devlet kurumlarının ve üniversitelerin ciddi sorumlulukları bulunmaktadır.

Türkiye’deki üniversitelerin tıbbi cihaz teknolojisi ile ilgili eğitim veren lisans ya da lisansüstü programlarından mezun olan kişilerin tıbbi cihaz kalite yönetimi ve mevzuat işlemleri gibi alanlarda söz sahibi olabilmesini sağlamak, mezunların ve işletmelerin sektördeki yasal ve prosedürel uygulamalarla ilgili eğitimler açısından dışa bağımlılığını azaltmak ve tıbbi cihazların teknolojisi hakkında yeterli uzmanlığı bulunmayan kişilerin ürün güvenliğini tehlikeye atabilecek pozisyonlarda çalıştırılmasının önüne geçilebilmesi amacıyla; üniversitelerin eğitim programlarında tıbbi cihaz mevzuatı ve ISO 13485 tıbbi cihaz kalite yönetim sistemi gibi konulara detaylı şekilde yer verilmelidir. Ayrıca işletmelerde kurulacak ekiplerin, mühendislik; biyoloji/tıp/eczacılık; yönetim bilimleri ve tıbbi cihaz mevzuatı altyapılarını sağlayacak şekilde kombine edilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda imalatçıların gerekli uzmanlık altyapılarının çeşitliliğinin bilincinde olmaları ve birlikte çalışacakları personel ve/veya danışmanların eğitim ve tecrübe altyapılarını inceleyerek, tüm uzmanlık dallarını bünyelerinde barındıracak şekilde işe başlamaları faydalı olacaktır.

Bir ülkede yasa değişikliklerinin halka ve ilgili kamu ve özel kurum ve kuruluşlara duyurulması ve bu hususta bilinç ve farkındalığın arttırılması, öncelikle bu mevzuatı hazırlayan ve yürürlüğe koyan devlet makamlarının sorumluluğudur. Bu bilgiye ücretsiz ve ana dilinde ulaşım, her bireyin ya da işletmenin en doğal hakkıdır. İşletme faaliyetlerinden bağımsız şekilde ortaya çıkan ve değişikliğinde önlem alınmadığı durumda her bir işletmeyi ve bütünü düşünüldüğünde tüm ülkenin imalat kapasitesini olumsuz yönde etkileyebilecek kapsamlı değişikliklerin yükünün tek tek imalatçılara yüklenmesi, uzun vadede istenmeyen sonuçların yaşanmasına neden olabilir. Bu bağlamda en büyük sorumluluğa sahip olan Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun, imalatçılara; yüz yüze oldukları mevzuat değişikliklerine ilişkin daha detaylı ve kapsamlı; mümkün ise uygulamaya dayalı eğitimler vermesi; yeni tüzüğün uygulama tarihine kadar bu eğitimleri Türkiye çapında bölgesel olarak tüm imalatçıların katılımını destekleyebilecek ve erişilebilir olacak şekilde (örneğin her bir İl Sağlık Müdürlüğü yönetiminde) fiziksel olarak düzenlemesi; ya da bu konudaki bilgi ihtiyacını karşılayabilecek çevrimiçi eğitim kaynakları hazırlayıp ücretsiz erişime açması etkili olabilir. Avrupa Komisyonu'nun ve bağlı çalışma gruplarının hazırlayarak ücretsiz şekilde erişime açtığı duyuru, kılavuz ve yasa tasarısı gibi; Türk imalatçıların da önemli ölçüde etkileyebilecek dokümanların Türkçe dilinde hazırlanarak ücretsiz şekilde Türkiye'deki imalatçıların erişimine açılması elzemdir ve TİTCK ya da Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulacak uzman ekipleri bu süreçleri yürütmekle görevlendirilebilir. TİTCK'nın MDR geçiş süresi ve hatta eski belgelerin geçerliliğinin devam edebileceği 2024 senesine kadar bir "MDR Masası" oluşturması ve işletmelerini ve ürünlerini yeni döneme hazırlama çabası içerisindeki imalatçılar için en doğru bilginin sunulacağı ve sorularına yanıt alabilecekleri ücretsiz bir danışmanlık sunması hem bu alandaki bilgi kirliliğinin önlenmesine, hem de uzun vadede Türkiye'nin kalkınmasına önemli katkılar sağlayabilir.

Türkiye'deki tıbbi cihaz imalatçılarının yarısından fazlasını küçük ve mikro ölçekli işletmeler teşkil etmektedir. Bu işletmelerin geçiş sürecinde karşı karşıya oldukları bir dizi maliyet kalemi içerisinde en ciddi boyutta olanı klinik araştırmalar için ayrılması gereken bütçelerdir. İmalatçıların bu maliyetlerin altından kalkamayıp birtakım ürünlerin imalatını durdurmaları riskine karşı, MDR geçiş döneminde; özellikle mikro ve küçük ölçekli firmaların önceki direktiflere göre CE belgesi bulunan; ancak MDR kapsamında klinik araştırma zorunluluğu altında kalan ürünlerinin klinik araştırma faaliyetleri için devlet teşviklerinin ya da proje desteklerinin verilmesi; uzun vadede Türkiye'nin hem ekonomik kalkınmasına hem de tıbbi cihazlarda dışarıya bağımlılığının azaltılmasına büyük katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Bayrak, T. ve Çopur, F. Ö.**, 2017, Evaluation of the unique device identification system and an approach for medical device tracking, *Health Policy and Technology*, 6:234-241s.
- Berry, M.G. and Stanek, Jan J.**, 2012, The PIP mammary prosthesis: A product recall study, *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 65:697-704pp
- Bianco S, Nunziata A. and Pozzoli G.**, 2017, Clinical investigations on medical devices, after the new European regulation (2017/745), *Clinical Trials and Practice*, 1(1): 10-14pp.
- British Standards Institution (BSI)**, 2017, Medical Device Regulation (MDR) – Regulation (EU) 2017/745 – Frequently asked questions, Version 2, <https://www.bsigroup.com/meddev/LocalFiles/en-GB/Documents/BSI-MD-MDR-FAQ-UK-EN.pdf>, (Erişim tarihi: 19.12.2018)
- Cohen, D.**, 2013, Industry fights Europe over regulation, *British Medical Journal*, Vol.347, No:7929, 16-17pp.
- Cohen, D. and Billingsley, M.**, 2011, Europeans are left to their own devices, *British Medical Journal*, 342(7807):1124-1127pp.
- Conway, K.**, 2018, Will Europe expand the value of the U.S. FDA UDI rule?, *Healthcare Purchasing News*, Vol. 42 Issue 2, p46, 2p.
- Çopur, F.Ö.**, Tekil Cihaz Tanımlama Sistemi - Unique Device Identification System (UDI), <https://uts.saglik.gov.tr/wp-content/uploads/2014/09/TITCK-UDI.pdf>, (2014) (Erişim Tarihi: 28.02.2019)
- Di Renzo Regulatory Affairs**, Regulation on Medical Devices 2017/745 (MDR): conformity assessment procedures, <https://www.direnzo.biz/it/en/conformity-assessment-procedures/> (2018) (Erişim Tarihi: 06.02.2019)
- Eisenhart, S.**, Recommendations for European UDI System Released, <https://www.emergobyul.com/blog/2013/04/recommendations-european-udi-system-released>, (2013) (Erişim Tarihi: 01.03.2019)
- European Commission**, Register of Commission expert groups and other similar entities - Group details (of Medical Device Coordination Group), <http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=groupDetail.groupDetail&groupID=3565&news=1>, (Erişim Tarihi: 19.02.2019)
- European Commission**, Register of Commission expert groups and other similar entities – Member details (of Medicines and Medical Devices Agency – Turkey), <http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=memberDetail.memberDetail&memberID=67807&orig=group>, (Erişim Tarihi: 19.02.2019)
- European Commission**, 2013, Commission Recommendation of 5 April 2013 on a common framework for a unique device identification system of medical

devices in the Union 2013/172/EU, *Official Journal of the European Union*, 8p.

European Commission DG Health and Consumers, 2010, MEDDEV 2.4/1 Rev.9: Classification of medical devices, 51p.

European Commission DG Health and Consumers, 2010, MEDDEV 2.7/4 Guidelines on Clinical Investigation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies, 10p.

European Commission DG Health and Consumers, 2012, MEDDEV 2.12/2 Rev.2: Post Market Clinical Follow-Up Studies , 14p.

European Commission DG Health and Consumers, 2013, MEDDEV 2.12/1 Rev.8: Guidelines on a Medical Devices Vigilance System, 64p.

European Parliament and Council, 1990, 90/385/EEC Active Implantable Medical Device Directive, 35p.

European Parliament and Council, 1993, 93/42/EEC Medical Device Directive, 60p.

European Parliament and Council, 1998, 98/79/EC In Vitro Diagnostic Medical Device Directive, 37p.

European Parliament and Council, 2017, Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC, Strasbourg, 175p.

Fabio, G., 2017, Quality aspects for medical devices, quality system and certification process, *Microchemical Journal*, 136(2018), 300–306pp

Fourtier, A. And Bertram, D., 2014, New regulations on medical devices in Europe: what to expect?, *Expert Reviews*, 11(4), 351–359pp.

GHTF Steering Committee, 2011, Unique Device Identification (UDI) System for Medical Devices, GHTF/AHWG-UDI/N2R3:2011, 13p.

Greco, C., 2015, The Poly Implant Prothèse breast prostheses scandal: Embodied risk and social suffering, *Social Science & Medicine*, 147(2015), 150-157pp.

Gruenwald, J., 2018, Understanding New Medical Device Regulations, *Nutraceuticals World*, Vol. 21 Issue 5, p26-27.

Hanson D., 2005, CE Marking, Product Standards and World Trade, MPG Books Ltd., Büyük Britanya, 236p.

Hocaoğlu, A., Tıbbi Cihaz Regülasyonu (MDR) Bilgilendirme, 2018, Ürün Takip Sistemi (ÜTS) ve Tıbbi Cihaz Regülasyonu (MDR) Bilgilendirme Toplantısı, İzmir Ticaret Odası, İzmir

Horton, R., 2011, Offline: The scandal of device regulation in the UK, *The Lancet*, 379(9812):204p.

- Hulstaert, F., Neyt, M., Vinck, I., Stordeur, S., Huic, M., Sauerland, S., Kuijpers, M.R., Abrishami, P., Vondeling, H., Flamion, B., Garattini, S., Pavlovic, M. and van Brabandt, H.,** 2012, Pre-market clinical evaluations of innovative high-risk medical devices in Europe, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 28(3):278-284pp.
- IMDRF UDI Working Group,** 2013, UDI Guidance: Unique Device Identification (UDI) of Medical Devices, IMDRF/UDI WG/N7 FINAL:2013, 19p.
- International Organization for Standardization,** 2016, Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes, Switzerland, 48p.
- Jeary, T.,** 2016, “Own brand labelling of medical devices – Clarification on current expectations for CE certification”, *Regulatory Rapporteur*, Vol 13(5), 5-7pp.
- Kierkegaard, S. and Kierkegaard, P.,** 2013, Danger to public health: Medical devices, toxicity, virus and fraud, *Computer Law & Security Review*, 29:13-27pp.
- Martindale, V. and Menache, A.,** 2013, The PIP scandal: an analysis of the process of quality control that failed to safeguard women from the health risks, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 106: 173-177pp.
- McAllister P. and Jeswiet J.,** 2003, “Medical device regulation for manufacturers”, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, Vol.217(6), 459-467pp.
- Mishra, S.,** 2017, FDA, CE mark or something else?—Thinking fast and slow, *Indian Heart Journal*, 69:1-5pp.
- Musazzi, U. M., Marini, V., Casiraghi, A. and Minghetti, P.,** 2017, Is the European regulatory framework sufficient to assure the safety of citizens using health products containing nanomaterials?, *Drug Discovery Today*, 22(6):870-882pp.
- Newell, C. and Watt, H.,** “Faulty medical implants investigation: Patients’ health put at risk by unscrupulous EU regulators”, <https://www.telegraph.co.uk/news/health/news/9626756/Faulty-medical-implants-investigation-Patients-health-put-at-risk-by-unscrupulous-EU-regulators.html> (2012) (Erişim Tarihi: 20.03.2019)
- Newell, C. and Watt, H.,** “Faulty medical implants investigation: 'We can help you label it European so China is not on packaging'”, <https://www.telegraph.co.uk/news/health/news/9629307/Faulty-medical-implants-investigation-We-can-help-you-label-it-European-so-China-is-not-on-packaging.html> (2012) (Erişim Tarihi: 20.03.2019)
- O’Connor, H.,** 2018, Ready or not: The new medical device regulations are here!, *American Medical Writers Association Journal*, Vol.33, No.1, Page 16-16.

- Sorenson, C. and Drummond, M.,** 2014, Improving medical device regulation: The United States and Europe in perspective, *The Milbank Quarterly*, 92(1):114-150pp.
- Sheridan, C.,** 2012, PIP implant scandal shines spotlight on EU devices reform *Medical Device Daily*, Vol. 16, No. 10, Page 1 and Page 5.
- Tabutin, S.,** Medical Devices Regulation-What you need to know, <https://www.bsigroup.com/LocalFiles/en-IN/medical-devices/Guidance-flyers/BSI-md-MDR-summary-webinar-06-05-2017.pdf> (2017) (Erişim tarihi: 13.12.2018)
- Tath, E.,** 2014, ISO 13485 Tıbbi Cihazlar için Kalite Yönetim Sistemi – Temelleri ve ISO 9001’den Farklılıkları, Gazi Kitabevi, Ankara, 112s.
- Tath, E.,** UDI – Unique Device Identification – Tekil Cihaz Tanımlama, <https://www.aryakalite.com/news/udi-unique-device-identification-tekil-cihaz-tanimlama/> (2015) (Erişim Tarihi: 01.03.2019)
- T.C. Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı,** Türkiye-Avrupa Topluluğu Ortaklık Konseyi Kararları, Yayın No. DPT:2596, Ankara, 438s, https://www.ab.gov.tr/files/AB_Iliskileri/okk_tur.pdf (2001) (Erişim Tarihi: 26.12.2018)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar ve Onaylanmış Kuruluş Daire Başkanlığı,** (AB) 2017/745 Tıbbi Cihaz Tüzüğü – MDR, <https://www.titck.gov.tr/Dosyalar/TibbiCihaz/CihazHakkinda/MDR%202018.pdf>, (2018) (Erişim Tarihi: 05.02.2019)
- Topuz, F.,** Tıbbi Cihaz Nedir? Risk Sınıfları Nelerdir?, 2018, *Tıbbi Cihaz Araştırmaları ve Üretiminde Güncel Düzenlemeler Toplantısı*, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, İzmir
- Musazzi, U. M., Marini, V., Casiraghi, A. and Minghetti, P.,** 2017, Is the European regulatory framework sufficient to assure the safety of citizens using health products containing nanomaterials?, *Drug Discovery Today*, Volume 22, Number 6, 870-882pp.
- Yılmaz, M.,** MDR (Tıbbi Cihaz Yönetmelikleri) ile Gelen Yeni Uygulamalar, 2018, *Tıbbi Cihaz Araştırmaları ve Üretiminde Güncel Düzenlemeler Toplantısı*, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, İzmir
- Watt, H., Newell, C. and Winnett, R.,** “Faulty medical implants investigation: Patients being put at risk by implants scam, says Jeremy Hunt”, <https://www.telegraph.co.uk/news/health/news/9629320/Faulty-medical-implants-investigation-Patients-being-put-at-risk-by-implants-scam-says-Jeremy-Hunt.html> (2012) (Erişim Tarihi: 20.03.2019),

TEŞEKKÜR

Çalışmam boyunca beni teşvik edip yönlendiren ve motive eden sayın danışmanım Prof. Dr. Fatma YURT ONARAN’a,

Tez önerisi aşamasından itibaren bu konuya destek vererek, bu çalışmanın bir yüksek lisans tezi haline gelebilmesi ve incelenen konunun ilk defa akademik olarak ele alınabilmesinde büyük katkısı olan Prof. Dr. Özlem YEŞİL ÇELİKTAŞ’a

Yüksek lisans programım süresince maddi ve manevi olarak her şekilde bana destek olan ve bu tezin tamamlanabilmesinde en büyük rolü oynayan aileme; en çok da sevgili eşim Barış TATLI’ya teşekkürü bir borç bilirim.

26/04/2019

ESRA TATLI

ÖZGEÇMİŞ**ESRA AKDAĞ TATLI**

Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Doğum Yeri / Tarihi : Ankara / 17.09.1984
E-posta : esrakdag@yahoo.com, esrakdag0@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ege Üniversitesi, Yüksek Lisans 2019
Biyomedikal Mühendisliği Not Ort: 3,89/4,00
İzmir, Türkiye

Akdeniz Üniversitesi, Yüksek Lisans 2013
İşletme Not Ort: 84/100
Antalya, Türkiye

Bitirme Tezi: “ISO 13485 Tıbbi Cihazlar İçin Kalite Yönetim Sisteminin ISO 9001 Kalite Yönetim Sisteminden Farklılıkları Üzerine Bir Uygulama”

Hacettepe Üniversitesi, Lisans 2007
Gıda Mühendisliği Not Ort: 2,64/4
Ankara, Türkiye

YABANCI DİLLER : İngilizce, Almanca

İŞ DENEYİMLERİ

Kalite Müdürü – Tıbbi Cihazlar 01/2017 - 02/2019
MEDBAR Tıbbi Malzemeler Turizm San. ve Tic. A.Ş.
İzmir, Türkiye

Denetçi – Tıbbi Cihazlar 05/2014 - 10/2014
ERA Yönetim Test ve Belgelendirme A.Ş.
İstanbul, Türkiye

Kalite Güvence Müdürü – Tıbbi Cihazlar 09/2009 - 05/2013
Pharmamed Medikal Ürünler San.ve Tic.Ltd.Şti.
Antalya, Türkiye

Kalite Yönetim Temsilcisi - Hizmet 10/2007 – 09/2009
Sueno Hotels
Antalya, Türkiye

YAYINLARI

Kitap : ISO 13485 TIBBİ CİHAZLAR İÇİN KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ
- Temelleri ve ISO 9001'den Farklılıkları

Yayınevi : Gazi Kitabevi Tic. Ltd. Şti.

ISBN : 978-605-344-176-2

Baskı Yılı : Kasım 2014

Link : <https://www.gazikitabevi.com.tr/urun/iso-13485-tibbi-cihazlar-icin-kalite-yonetim-sistemi> (Erişim Tarihi: 13.06.2019)

Bu kitap, yüksek lisas bitirme tezim için yaptığım Mayıs 2013 tarihli “ISO 13485 Tıbbi Cihazlar İçin Kalite Yönetim Sisteminin ISO 9001 Kalite Yönetim Sisteminden Farklılıkları Üzerine Bir Uygulama” isimli tez çalışmamdan uyarlanmıştır. Kitap, tıbbi cihaz sağlayan kuruluşlar için tasarlanmış olan ISO 13485 Tıbbi Cihazlar - Kalite Yönetim Sistemleri - Mevzuat Amaçları Bakımından Şartlar standardına ilişkin amaç, yapı, içerik, revizyonları, mevzuat gereklilikleri, uyumlaştırılmış standartlar, yetkili kuruluşlar gibi temel bilgiler içerirken, ISO 9001 standardı ile farklılıkları ortaya konulmakta ve ISO 13485 ile yeni tanışan uygulayıcılar için başlangıç kaynak dokümanı görevi görmektedir.

EKLER

EK-1 (EU) 2017/745 MDR Maddeleri

EK-2 (EU) 2017/745 MDR Ekleri

EK-3 ANKET: Türkiye'deki Tıbbi Cihaz Üreticilerinin Yeni Mevzuata (2017/745 MDR) Uyum Sürecinin Değerlendirilmesi



EK-1: (EU) 2017/745 MDR Maddeleri

Bölüm No	Bölüm Başlığı	Madde No	Madde Başlığı
BÖLÜM I	Kapsam ve Tanımlar	1	Konu ve kapsam
		2	Tanımlar
		3	Belirli tanımlarda değişiklik
		4	Ürünlerin mevzuat durumu
BÖLÜM II	Cihazların piyasada bulundurulması ve hizmete sunumu, iktisadi işletmelerin yükümlülükleri, yeniden işleme, CE işareti, serbest dolaşım	5	Piyasaya arz ve hizmete sunum
		6	Uzaktan satışlar
		7	İddialar
		8	Uyumlaştırılmış standartların kullanımı
		9	Ortak spesifikasyonlar
		10	İmalatçıların genel yükümlülükleri
		11	Yetkili temsilci
		12	Yetkili temsilci değişimi
		13	İthalatçıların genel yükümlülükleri
		14	Dağıtıcıların genel yükümlülükleri
		15	Mevzuata uyumdan sorumlu kişi
		16	İmalatçıların yükümlülüklerinin ithalatçılar, dağıtıcılar veya diğer kişiler için geçerli olduğu durumlar
		17	Tek kullanımlık cihazlar ve bunların yeniden işlenmesi
		18	İmplant edilmiş bir cihazı olan hastaya sağlanacak implant kartı ve bilgiler
		19	AB uygunluk beyanı
		20	CE uygunluk işareti
		21	Özel amaçlı cihazlar
		22	Sistemler ve işlem paketleri
		23	Parçalar ve bileşenler
		24	Serbest dolaşım
BÖLÜM III	Cihazların tanımlanması ve izlenebilirliği, cihazların ve iktisadi işletmelerin kaydı, güvenlik ve klinik performans özeti, tıbbi cihazlara ilişkin Avrupa veri tabanı	25	Tedarik zinciri içinde tanımlama
		26	Tıbbi cihazların adlandırılması
		27	Tekil Cihaz Tanımlama sistemi
		28	UDI veri tabanı
		29	Cihazların kaydı
		30	İktisadi işletmelerin kaydına ilişkin elektronik sistem
		31	İmalatçıların, yetkili temsilcilerin ve ithalatçıların kaydı
		32	Güvenlilik ve klinik performans özeti
		33	Tıbbi cihazlara ilişkin Avrupa veri tabanı
		34	Eudamed'in işlevselliği
BÖLÜM IV	Onaylanmış Kuruluşlar	35	Onaylanmış kuruluşlardan sorumlu otoriteler
		36	Onaylanmış kuruluşlara ilişkin gereklilikler
		37	Bağlı kuruluşlar ve alt yüklenicilik
		38	Atanma için uygunluk değerlendirme kuruluşlarının yaptığı başvuru
		39	Başvurunun değerlendirilmesi
		40	Bildirime ilişkin başvuruların ortak değerlendirmesi için uzmanların tayini
		41	Dil gereklilikleri
		42	Atama ve bildirim prosedürü
		43	Onaylanmış kuruluşların kimlik numarası ve listesi
		44	Onaylanmış kuruluşların izlenmesi ve yeniden değerlendirilmesi
		45	Teknik dokümantasyona ve klinik değerlendirme dokümantasyonuna dair onaylanmış kuruluş değerlendirmesinin incelenmesi
		46	Atamalarda ve bildirimlerdeki değişiklikler
		47	Onaylanmış kuruluşların yetkinliğine ilişkin itirazlar

Bölüm No	Bölüm Başlığı	Madde No	Madde Başlığı
BÖLÜM IV	Onaylanmış Kuruluşlar	48	Hakem denetimi ve onaylanmış kuruluşlardan sorumlu otoriteler arasında tecrübe paylaşımı
		49	Onaylanmış kuruluşların koordinasyonu
		50	Standart ücretler listesi
BÖLÜM V	Sınıflandırma ve uygunluk değerlendirme	51	Cihazların sınıflandırılması
		52	Uygunluk değerlendirme prosedürleri
		53	Uygunluk değerlendirme prosedürlerine onaylanmış kuruluşların dahil olması
		54	Belirli sınıf III ve sınıf IIb cihazlar için klinik değerlendirme konsültasyon prosedürü
		55	Belirli sınıf III ve sınıf IIb cihazların uygunluk değerlendirmelerinin detaylandırılma mekanizması
		56	Uygunluk Sertifikaları
		57	Onaylanmış kuruluşlara ve uygunluk sertifikalarına ilişkin elektronik sistem
		58	Onaylanmış kuruluşun gönüllü değişimi
		59	Uygunluk değerlendirme prosedürlerinden sapma
		60	Serbest satış sertifikası
BÖLÜM VI	Klinik değerlendirme ve klinik araştırmalar	61	Klinik değerlendirme
		62	Cihazların uygunluğunu göstermek için yürütülen klinik araştırmalarla ilgili genel gereklilikler
		63	Bilgilendirilmiş gönüllü oluru
		64	Kısıtlılara yönelik klinik araştırmalar
		65	Çocuklara yönelik klinik araştırmalar
		66	Gebe veya emziren kadınlara yönelik klinik araştırmalar
		67	İlave ulusal tedbirler
		68	Acil durumlarda klinik araştırmalar
		69	Zarar tazminatı
		70	Klinik araştırmalara yönelik başvuru
		71	Üye devletlerce değerlendirme
		72	Bir klinik araştırmanın yürütülmesi
		73	Klinik araştırmalara yönelik elektronik sistem
		74	CE işareti taşıyan cihazlarla ilgili klinik araştırmalar
		75	Klinik araştırmalardaki önemli değişiklikler
		76	Üye devletler tarafından alınacak düzeltici tedbirler ve üye devletler arasında bilgi alışverişi
		77	Bir klinik araştırmanın bitiminde ya da geçici olarak durdurulması veya erken sonlandırılması durumunda destekleyiciden gelen bilgiler
		78	Klinik araştırmalara yönelik koordineli değerlendirme prosedürü
		79	Koordineli değerlendirme prosedürünün gözden geçirilmesi
		80	Klinik araştırmalar sırasında meydana gelen advers olayların kaydedilmesi ve raporlanması
BÖLÜM VII	Piyasaya arz sonrası gözetim, vijilans ve piyasa gözetimi ve denetimi	81	Uygulama tasarrufları
		82	Diğer klinik araştırmalarla ilgili gereklilikler
		83	İmalatçıların piyasaya arz sonrası gözetim sistemi
		84	Piyasaya arz sonrası gözetim planı
		85	Piyasaya arz sonrası gözetim raporu
		86	Periyodik güvenlik güncelleme raporu
		87	Ciddi olumsuz olayların ve saha güvenliği düzeltici faaliyetlerinin raporlanması
		88	Trend raporlaması
		89	Ciddi olumsuz olayların ve saha güvenliği düzeltici faaliyetlerinin analizi
		90	Vijilans verilerinin analizi
		91	Uygulama tasarrufları
		92	Vijilansa ve piyasaya arz sonrası gözetime ilişkin elektronik sistem
		93	Piyasa gözetimi ve denetimi faaliyetleri
		94	Kabul edilemez bir risk veya başka bir uygunsuzluk teşkil ettiğinden şüphelenilen cihazların değerlendirilmesi
		95	Sağlık ve güvenlik için kabul edilemez bir risk teşkil eden cihazlarla ilgili prosedür

Bölüm No	Bölüm Başlığı	Madde No	Madde Başlığı
BÖLÜM VII	Piyasaya arz sonrası gözetim, vijilans ve piyasa gözetimi ve denetimi	96	Ulusal tedbirleri Birlik düzeyinde değerlendirmeye yönelik prosedür
		97	Diğer uygunsuzluklar
		98	Önleyici sağlık koruma tedbirleri
		99	İyi idari uygulamalar
		100	Piyasa gözetimi ve denetimine ilişkin elektronik sistem
BÖLÜM VIII	Üye devletler arasında işbirliği, Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu, uzman laboratuvarları, uzman heyetleri ve cihaz kayıtları	101	Yetkili otoriteler
		102	İşbirliği
		103	Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu
		104	Komisyonun desteği
		105	TCKG'nin görevleri
		106	Bilimsel, teknik ve klinik görüş ve tavsiyeler
		107	Çıkar çatışmaları
		108	Cihaz kayıtları ve veri bankaları
BÖLÜM XI	Gizlilik, verilerin korunması, finansman sağlama ve cezalar	109	Gizlilik
		110	Verilerin Korunması
		111	Ücretlendirme
		112	Onaylanmış kuruluşların atanması ve izlenmesi ile ilgili faaliyetlere finansman sağlama
		113	Cezalar
BÖLÜM X	Nihai hükümler	114	Komite prosedürü
		115	Yetki devrinin kullanılması
		116	Devredilen farklı yetkiler için ayrı yetki devrine dayanan tasarruflar
		117	2001/83/AT sayılı Direktif'te yapılan tadiller
		118	(AT) 178/2002 sayılı Tüzük'te yapılan tadil
		119	(AT) 1223/2009 sayılı Tüzük'te yapılan tadil
		120	Geçici hükümler
		121	Değerlendirme
		122	Yürürlükten kaldırma
		123	Yürürlük ve uygulama tarihi

EK-2: (EU) 2017/745 MDR Ekleri

EK NO	EKLER	BÖLÜM/KISIM/MADDE NO	BAŞLIK
I	Genel Güvenlilik ve Performans Gereklilikleri	EK I - BÖLÜM I	Genel Gereklilikler
		EK I - BÖLÜM II	Tasarım ve İmalat ile İlgili Gereklilikler
		EK I - BÖLÜM III	Cihazla Birlikte Temin Edilen Bilgilere İlişkin Gereklilikler
II	Teknik Dokümantasyon	EK II - MADDE 1	Varyantları ve Aksesuarları Dahil Olmak Üzere, Cihaz Tanımı ve Spesifikasyonları
		EK II - MADDE 2	İmalatçı Tarafından Temin Edilecek Bilgiler
		EK II - MADDE 3	Tasarım ve İmalat Bilgileri
		EK II - MADDE 4	Genel Güvenlilik ve Performans Gereklilikleri
		EK II - MADDE 5	Fayda-Risk Analizi ve Risk Yönetimi
		EK II - MADDE 6	Ürün Doğrulama ve Validasyon
III	Piyasaya Arz Sonrası Gözetime İlişkin Teknik Dokümantasyon		
IV	AB Uygunluk Beyanı		
V	CE Uygunluk İşareti		
VI	29(4) ve 31. Maddeler Uyarınca Cihazların ve İktisadi İşletmelerin aydınlatılması için Sunulacak Bilgiler; 28 ve 29. Maddeler Uyarınca UDI-DI ile Birlikte UDI Veri Tabanına Sağlanacak Temel Veri Öğeleri ve UDI Sistemi	EK VI - KISIM A	29(4) ve 31. madde Uyarınca Cihazların ve İktisadi İşletmelerin Kaydı için Sunulacak Bilgiler
		EK VI - KISIM B	28 ve 29. Maddeler Uyarınca UDI-DI ile Birlikte UDI Veri Tabanına Sağlanacak Temel Veri Öğeleri
		EK VI - KISIM C	UDI Sistemi
VII	Onaylanmış Kuruluşlar Tarafından Karşılanacak Gereklilikler	EK VII - MADDE 1	Kurumsal ve Genel Gereklilikler
		EK VII - MADDE 2	Kalite Yönetimi Gereklilikleri
		EK VII - MADDE 3	Kaynak Gereklilikleri
		EK VII - MADDE 4	Süreç Gereklilikleri
VIII	Sınıflandırma Kuralları	EK VIII - BÖLÜM I	Sınıflandırma Kurallarına Özel Tanımlar
		EK VIII - BÖLÜM II	Uygulama Kuralları
		EK VIII - BÖLÜM III	Sınıflandırma Kuralları
IX	Kalite Yönetim Sistemine ve Teknik Dokümantasyonun Değerlendirilmesine Dayalı Uygunluk Değerlendirmesi	EK IX - BÖLÜM I	Kalite Yönetim Sistemi
		EK IX - BÖLÜM II	Teknik Dokümantasyonun Değerlendirilmesi
		EK IX - BÖLÜM III	İdari Hükümler
X	Tip-İncelemesine Dayalı Uygunluk Değerlendirmesi		
XI	Ürün Uygunluk Doğrularına Dayalı Uygunluk Değerlendirmesi	EK XI - KISIM A	Üretim Kalite Güvencesi
		EK XI - KISIM B	Ürün Doğrulaması
XII	Bir Onaylanmış Kuruluş Tarafından Düzenlenen Sertifikalar	EK XII - BÖLÜM I	Genel Gereklilikler
		EK XII - BÖLÜM II	Sertifikaların Asgari İçeriği
XIII	İsmlendirme İmal Edilen Cihazlara Yönelik Prosedür		
XI V	Klinik Değerlendirme ve Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip	EK XIV - KISIM A	Klinik Değerlendirme
		EK XIV - KISIM B	Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip
XV	Klinik Araştırmalar	EK XV - BÖLÜM I	Genel Gereklilikler
		EK XV - BÖLÜM II	Klinik Araştırmaya Yönelik Başvuruya İlişkin Dokümantasyon
		EK XV - BÖLÜM III	Destekleyicinin Diğer Yükümlülükleri
XV I	1(2) maddesine Ayrıfta Bulunulan Tıbbi Amaçlı Olmayan Ürün Gruplarının Listesi		
XV II	Karşılaştırma Tablosu		

EK-3: ANKET: Türkiye'deki Tıbbi Cihaz Üreticilerinin Yeni Mevzuata (2017/745 MDR) Uyum Sürecinin Değerlendirilmesi

Bu anket, Ege Üniversitesi Biyomedikal Teknolojiler Anabilim Dalı'nda yürütülen bir yüksek lisans tez çalışması kapsamında; Türkiye'de faaliyet gösteren tıbbi cihaz üreticilerinin; değişen tıbbi cihaz mevzuatına adaptasyon ve bilinç seviyesinin belirlenebilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Firmada kalite yönetim sistemi ve tıbbi cihaz mevzuatı alanında en yetkin kişi tarafından ve her firma için yalnızca bir defa doldurulması amaçlanmıştır.

Firma bilgilerini talep eden sorular içermez ve tüm soruların (13 adet) yanıtlanması için gerekli süre yaklaşık 5dk'dır.

Yanıtların istek üzerine dolduran kişiye geri gönderilebilmesi amacıyla e-posta adresi gereklidir; firma bilgisi içermeyen, kişisel e-posta adresleri verilebilir.

E-posta adresi

.....

1. İşletmeniz (üretim tesisi veya merkez ofis) hangi şehirdedir?

.....

2. İşletmenizin ölçeğini seçiniz:

(Yalnızca bir şıkkı işaretleyiniz)

- ☐ Mikro İşletme (Çalışan sayısı <10; Yıllık net satış ciro veya bilanço toplamı 3 milyon TL'yi aşmayan)
- ☐ Küçük İşletme (Çalışan sayısı 10-49; Yıllık net satış ciro veya bilanço toplamı 25 milyon TL'yi aşmayan)
- ☐ Orta Büyüklükte İşletme (Çalışan sayısı 50-250; Yıllık net satış ciro veya bilanço toplamı 125 milyon TL'yi aşmayan)
- ☐ Büyük Ölçekli İşletme (Çalışan sayısı >250; Yıllık net satış ciro veya bilanço toplamı 125 milyon TL'den fazla)

3. Üretimini yaptığınız tıbbi cihazların sınıfını, yürürlükteki 93/42/EEC mevzuatına göre seçiniz:

(Uygun olanların tümünü işaretleyiniz)

- ☐ Aktif olmayan tıbbi cihaz üretimimiz yoktur.

- ☐ Sınıf I diğ er
- ☐ Sınıf I steril
- ☐ Sınıf I  l  m fonksiyonlu
- ☐ Sınıf II a
- ☐ Sınıf IIb
- ☐ Sınıf III

4.  retimini yaptığınız "vücut dışında kullanılan tıbbi tanı cihazları"nın sınıfını, yürürlükteki mevzuata göre (98/79/EC) seçiniz:

(Uygun olanların tümünü işaretleyiniz)

- ☐ Vücut dışında kullanılan tıbbi tanı cihazı üretimimiz yoktur.
- ☐ IVD Diğ er (Performans değ erlendirme cihazları ve EK II hariç)
- ☐ EK II - A Listesi
- ☐ EK II - B Listesi
- ☐ Performans değ erlendirme cihazları

5. "Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz" grubuna giren ürününüz var mı?

(Yalnızca bir şıkkı işaretleyiniz)

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

(Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyiniz)

	1 Kişi	2 Kişi	3 Kişi	3 Kişiden Fazla	Bulunmamaktadır
Personel istihdamı	☐	☐	☐	☐	☐
Danışmanlık	☐	☐	☐	☐	☐

(Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyiniz)

[illegible]

8. Yeni kanuna ilişkin uzman bir kuruluştan eğitim aldınız mı? Eğitim süresini belirtiniz.

(Yalnızca bir şıkkı işaretleyiniz)

- ☐ Hayır
- ☐ < 6 saat
- ☐ 6 - 11 saat
- ☐ 12 - 17 saat
- ☐ > 18 saat

9. Türkiye’de tıbbi cihazların mevzuat gereklilikleri alanında yetkili otorite olan Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun eğitim ve bilinçlendirme politikası hakkında ne düşünüyorsunuz?

(Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyiniz)

	İyi	Orta	Kötü
Eğitim sıklığı	☐	☐	☐
Eğitimlerin Türkiye çapında bölgesel olarak dağılımı	☐	☐	☐
Eğitimlerin duyurulması ve erişilebilirlik	☐	☐	☐
Eğitim kalitesi	☐	☐	☐

10. Yeni mevzuatın şartlarına uyum süreci için firmanızın bulunduğu aşamayı aşağıdakilerden hangisi en iyi şekilde tanımlar?

(Yalnızca bir şıkkı işaretleyiniz)

- ☐ Henüz bir geçiş planlaması yapılmadı
- ☐ Bir geçiş planı oluşturuldu; ancak uygulamaya henüz geçilmedi / başlangıç tarihi henüz gelmedi
- ☐ Planlamaya uygun şekilde yürütülen bir geçiş sürecimiz mevcuttur

11. Yeni mevzuatın şartlarına uyum süreci için firmanızda aldığınız / almayı planladığınız aksiyonlar hangileridir?

(Uygun olanların tümünü işaretleyiniz)

- ☐ Planlanan bir aksiyon bulunmamaktadır.
- ☐ Yeni mevzuat şartlarına ilişkin eğitim alınması
- ☐ Mevzuat şartlarının sağlanmasından sorumlu ek personel istihdamı
- ☐ (Bir kalite sistemi yok ise) Kalite sistemi kurulması
- ☐ Kalite sisteminden sorumlu ek personel istihdamı
- ☐ Mevcut ürünlere yönelik klinik araştırmalar yapılması
- ☐ Ürün gamının daraltılması, bazı ürünlerin üretiminin durdurulması
- ☐ Altyapı değişikliği
- ☐ Diğer:

12. Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle klinik değerlendirmesi yapılarak piyasaya arz edilen ürünleriniz için nasıl bir yol izlemeyi planlıyorsunuz?

(Yalnızca bir şıkı işaretleyiniz)

- ☐ Eşdeğerlikle klinik değerlendirme yöntemine dayalı piyasaya arz edilen ürünümüz bulunmamaktadır.
- ☐ Hepsi için klinik araştırma yapılacaktır.
- ☐ Asıl üretici ile sözleşme ve asıl üreticiye ait teknik dosyanın alınması yoluna gidilecektir.
- ☐ Bir kısmı için klinik araştırma yapılacak, bir kısmı için asıl üreticiyle sözleşme yoluna gidilecektir.
- ☐ Bir kısım ürün üretim kapsamımızdan çıkartılacak, bir kısmı için klinik araştırma ve/veya asıl üreticiyle sözleşme yoluna gidilecektir.

13. Yeni mevzuatın getirdiği yeni uygulama ve yükümlölüklerden hangisi firmanız için en zorlayıcı niteliğe sahiptir?

(Yalnızca bir şıkkı işaretleyiniz)

- ☐ Tekil Cihaz Tanımlama (Unique Device Identification - UDI) barkodlama/etiketleme sistemine geçiş
- ☐ Satış Sonrası Gözetim süreçlerine eklenen şartların sağlanması (Satış Sonrası Gözetim Planı oluşturulması, düzenli veri toplanması, periyodik raporların oluşturulması vb)
- ☐ Daha önce "eşdeğerlik" prensibiyle piyasaya arz edilmiş cihazlar için klinik araştırma projelerinin hayata geçirilmesi
- ☐ Satış Sonrası Klinik Takip süreçlerinin şartlarının sağlanması (Belgelendirme ve piyasaya arzı tamamlanmış ürünler için klinik profesyonellerden düzenli veri akışının sağlanması, bu verilerin analizi ve raporlanması süreçleri)
- ☐ Mevzuata uygunluğun sağlanması için çalışacak personel istihdam zorunluluğu
- ☐ Diğer: