



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

**İNSAN KAYNAKLI DOKU VE HÜCRE ÜRÜNLERİNE TESCİL
BELGESİ DÜZENLENMESİNE İLİŞKİN KILAVUZ
İRD-KLVZ-24**

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi	28.03.2026
------------------------------	------------

İÇERİK

BİRİNCİ BÖLÜM	5
Başlangıç Hükümleri	5
Amaç	5
Kapsam	5
Dayanak	5
Tanımlar	5
İKİNCİ BÖLÜM	6
Genel İlkeler	6
Özel gereklilikler	6
Bağış, satın alma ve test etme	6
Klinik araştırmalar	6
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	7
Tescil Belgesi Başvurusu ve Değerlendirilmesi	7
Tescil Belgesi yükümlülüğü	7
Tescil Belgesi başvurusunda bulunacak kişiler	7
Tescil Belgesi başvurusu ve başvuru şekli	7
Tescil Belgesi başvurusunda sunulacak bilgi ve belgeler	7
Tescil belgesi başvurusunun ön değerlendirmesi	8
Başvurunun reddi	8
Başvurunun değerlendirilmesi ve tescil belgesinin düzenlenmesi	9
Tescil Belgesinin askıya alınması ve iptali	9
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	10
Kısa Ürün Bilgileri, Ambalajlama/Etiketleme ve Kullanma Talimatı	10
Kısa ürün bilgileri	10
İç/dış ambalaj	12
Kullanma talimatı	12
BEŞİNCİ BÖLÜM	13
Risk Yönetimi, İzlenebilirlik	13
Risk yönetimi	13
İzlenebilirlik	14

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	2/19

ALTINCI BÖLÜM	14
Genel ve Son Hükümler	14
Ücretlendirme	14
Doku veya hücre ürünlerinin kullanılacağı insana uygulama merkezleri	14
Faaliyet izni bulunan merkezlerin uyumu	14
Yürürlük.....	15
Yürütme	15
EK-1.....	16
KONVANSİYONEL DOKU VE HÜCRE ÜRÜNLERİNİN TESCİL BELGESİ BAŞVURUSUNDA SUNULMASI GEREKEN BİLGİ VE BELGELER.....	16
BÖLÜM 1 – İdari Bilgiler ve Formlar	16
1.1 Başvuru Formları.....	16
1.2 Başvuru Sahibine Ait Bilgiler	16
1.3 Ürün Bilgileri	16
1.4 Etik ve Donör Yönetimi Belgeleri	16
1.5 Ücret, başvuru beyanları, yetkilendirme belgeleri	16
BÖLÜM 2 – Genel Özetler.....	16
2.1 Genel Ürün Özeti	16
2.2 Kaliteyle İlgili Özet	17
2.3 Preklinik Özet.....	17
2.4 Klinik Özet	17
BÖLÜM 3 – Kalite (Kimyasal-Farmasötik + Biyolojik Kalite).....	17
3.1 Genel Açıklama	17
3.2 Kaynak ve Donör Bilgileri	17
3.3 Üretim Bilgileri	17
3.4 Kalite Kontrol.....	17
3.5 Stabilitate.....	18
BÖLÜM 4 – Preklinik (Farmakoloji / Toksikoloji) (varsa)	18
4.1 Preklinik çalışma raporları.....	18
4.2 Mikrobiyolojik Güvenlik	18
4.3 İmmunolojik Risk Değerlendirmesi	18
4.4 Toksikolojik Değerlendirme	18
4.5 Genotoksisite / Karsinogenisite (Gerekli olduğu durumlarda)	18

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	3/19

4.6 Literatür Taraması ve Bilimsel Gerekçelendirme	19
BÖLÜM 5 – Klinik (Klinik Güvenlik ve Performans).....	19
5.1 Klinik Kullanımın Özeti	19
5.2 Klinik Güvenlik Verileri (Literatüre Dayalı)	19
5.3 Klinik Etkinlik / Performans Verileri	19
5.4 Ürüne İlişkin Klinik Deneyim (mevcut olduğu durumda)	19
5.5 Fayda/Risk Değerlendirmesi	19
5.6 Biyovijilans Planı (Piyasaya arz sonrası güvenlik planı)	19

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	4/19

BİRİNCİ BÖLÜM

Başlangıç Hükümleri

Amaç

MADDE 1 – Bu Kılavuz; insan kaynaklı doku veya hücrelerden elde edilen konvansiyonel ürünlerin tescil başvurularının değerlendirilmesine ilişkin usul ve esasları belirlemek amacıyla hazırlanmıştır.

Kapsam

MADDE 2 – (1) Bu kılavuz; insan kaynaklı konvansiyonel doku ve hücre ürünleri ile bunlar için tescil belgesi başvurusunda bulunan veya tescil belgesi verilmiş olan gerçek ve tüzel kişileri kapsar.

(2) Bu Kılavuz, İleri Tedavi Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği ile düzenlenen endüstriyel olarak hazırlanmış veya endüstriyel proses içeren bir yöntemle üretilmiş olan ileri tedavi tıbbi ürünlerini kapsamaz.

(3) Aynı uygulama anında kişinin kendisinden alınıp yine kendisine uygulama yapıldığı ve dokunun herhangi bir işlemde geçmediği otolog uygulamaları kapsamaz.

Dayanak

MADDE 3 – (1) Bu Kılavuz; 4/9/2025 tarih ve 33007 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmelik hükümlerine dayanılarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

MADDE 4 – (1) Bu Kılavuzda yer alan;

a) Allojenik uygulama: Kişinin kendisi dışında başka birine uygulanmasını,

b) Anatomik Sınıf: Bir doku veya hücrenin, vücutta doğal köken aldığı bölge temel alınarak yapılan gruplamayı,

c) Bağışçı (Donör): İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmelikte tanımlı bağışçısı,

ç) Bitmiş ürün: Üretim merkezi tarafından kullanıma hazır hale getirilmiş insan kaynaklı doku veya hücre kaynaklı ürünü,

d) Hammadde: Üretim tesisine, işlenmek, saklanmak ve dağıtılmak üzere gelen doku ve hücreleri,

e) Konvansiyonel doku ve hücre ürünü: İleri tedavi tıbbi ürünü olarak sınıflandırılmamış, çok işlem görmemiş, bir sistemik etki yoluyla etkisini göstermeyen ve klinikte homolog kullanım amacıyla işlenmiş insan doku ve hücrelerini,

f) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	5/19

- g) Merkez: İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmelik hükümlerince faaliyet izni almış doku ve hücre kaynağı merkezi, doku ve hücre merkezi ve insana uygulama merkezini,
- ğ) Otolog uygulama: Kişinin kendisine uygulanmasını,
- h) Tescil Belgesi: Konvansiyonel insan doku ve hücre ürünün belirli kalite ve güvenilirlik standartlarına uygun olarak üretilip piyasaya sunulabileceğini gösteren, Kurum tarafından düzenlenen belgeyi,
- ı) Yönetmelik: İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmeliği,
- ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Genel İlkeler

Özel gereklilikler

MADDE 5 – (1) Konvansiyonel doku ve hücre ürünlerine ilişkin tescil belgesi başvurusunda yer alması gereken kalite verileri, klinik dışı veriler ve klinik verilerin kapsamına karar vermek için risk bazlı yaklaşım uygulanır. Kılavuzun Ek-1'inin BÖLÜM II'sinde yer alan formatta risk analizine ilişkin bilgilerin ve bunlara ait açıklamaların sunulması gerekmektedir. Bu durumda izlenen metodoloji, belirlenen risklerin yapısı ve risk-bazlı yaklaşımın geliştirme ve değerlendirme programına yönelik sonuçları ele alınmalıdır. Risk analizi sonuçları nedeniyle bu Kılavuzda belirtilen özel gereklilikler yerine getirilmiyorsa nedeni açıklanır.

Bağış, satın alma ve test etme

MADDE 6 – (1) İnsan kaynaklı doku ve hücre ürünlerinin bileşimindeki dokuların bağışı, satın alınması ve test edilmesi; İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmeliğe uygun olarak gerçekleştirilir.

Klinik araştırmalar

MADDE 7 – (1) Doku ve hücre ürünlerinin yarar risk değerlendirmesi için gerekli klinik sonuçlar, bilimsel yayınlar ve bu ürünlerin uzun süreli kullanımına dayandırılır. Bu doğrultuda klinik araştırma şartı aranmaz.

(2) Kurum, gerekli durumlarda ürünlere özgü iyi klinik uygulamalar ile ilgili ayrıntılı kılavuzlar hazırlayabilir.

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	6/19

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Tescil Belgesi Başvurusu ve Değerlendirilmesi

Tescil Belgesi yükümlülüğü

MADDE 8- (1) Bu Kılavuz hükümlerine göre Kurum tarafından tescil belgesi verilmeyen hiçbir doku veya hücre ürünü piyasaya sunulamaz.

(2) Bu Kılavuz hükümlerine göre Kurum tarafından tescil belgesi verilmeyen hiçbir doku veya hücre ürünü herhangi bir depolama ve dağıtım ruhsatı bulunan doku ve hücre merkezine veya insana uygulama merkezine aktarılamaz ve insana uygulanmak üzere gerçek ya da tüzel kişiye ticari ve ticari olmayan amaçlarla gönderilemez.

Tescil Belgesi başvurusunda bulunacak kişiler

MADDE 9 – (1) Doku veya hücrelerini piyasaya sunmak üzere tescil belgesi başvurusu, tüzel kişiler veya İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmeliğin 17nci maddesinde tanımlanmış olan merkez sorumlusu niteliklerine haiz gerçek kişiler tarafından yapılır.

Tescil Belgesi başvurusu ve başvuru şekli

MADDE 10 – (1) Türkiye’de yerleşik bulunan başvuru sahipleri, konvansiyonel doku ve hücre ürününü piyasaya sunmak amacıyla tescil belgesi alabilmek için Ek-1’e göre Kuruma başvuru yapar.

(2) Kurum tarafından gerekli görüldüğü haller, mücbir sebepler veya zorunlu haller dışında; tescil belgesi başvuruları sadece elektronik olarak kabul edilir ve başvuru sürecindeki tüm yazışmalar sadece elektronik ortamda gerçekleştirilir.

Tescil Belgesi başvurusunda sunulacak bilgi ve belgeler

MADDE 11- (1) İnsan doku veya hücre ürününe tescil belgesi almak isteyen başvuru sahipleri, bu Kılavuzun Ek-1’ine uygun olarak hazırlanmış ve aşağıda sıralanan hususların yer aldığı belgelerle birlikte Kuruma başvuruda bulunur:

a) Başvuru sahibinin İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmeliğin 17 nci maddesinde “Doku ve Hücre Merkezi Personeli ve Nitelikleri” başlığında tanımlanmış olan mesleklerden birine mensup olduğunu gösteren diploması veya noter onaylı sureti veya Yükseköğretim Kurulundan alınan mezuniyet belgesi.

b) Başvuru sahibinin başvuruyu yapmaya yetkili olduğunu gösteren onaylı belge.

c) Başvuru sahibinin tüzel kişi olması durumunda, şirketin ortaklarını ve sorumlu kişilerin görev ve unvanlarını belirten Türkiye Ticaret Sicili Gazetesi.

ç) Başvuru sahibinin adı veya firma adı, daimi adresi, kayıtlı elektronik posta (KEP) adresi, telefon ve faks numarası.

d) Tüm üretim basamakları için üretim yeri/yerlerinin adı, daimi adresi, telefon numarası ve faks numarası.

e) Konvansiyonel doku veya hücre ürününün ismi.

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	7/19

f) Konvansiyonel doku veya hücre ürününün içeriğinde yer alan tüm etkin madde/maddelerin ve yardımcı maddelerin kalitatif ve kantitatif olarak yaygın isimleri.

g) Üretim metodunun tanımı.

ğ) Terapötik endikasyonlar, kontrendikasyonlar ve advers reaksiyonlar.

h) Pozoloji, farmasötik şekil, uygulama metodu ve yolu, raf ömrü, saklama koşulları, ambalaj boyutu.

(2) Kurum gerekli gördüğü hallerde yukarıdakilere ek bilgi ve belge talep edebilir.

(3) Tescil belgesi başvurusu kapsamında; tedarik, işleme ve test etme ile birlikte donör seçimine ilişkin tüm süreçler ve bitmiş ürüne yönelik kantitatif ve kalitatif kriterlere dair tüm bilgi ve belgeler sunulur. Klinik etkililik ve güvenliliğe ilişkin olası riskleri önlemek amacıyla, üretim teknikleri ve özellikle işleme prosedürü değerlendirilir.

(4) Başvuru konusu olan ürünler, farmasötik formu ve anatomik sınıfı, uygulama yolu, yitiliği ve ambalaj boyutu da dahil olmak üzere son sunum şekli ile adı ve içindeki tüm maddelerin adı ile birlikte tanımlanmalıdır. Başvuru sahibinin adı ve adresi, bitmiş ürünün adı, yitiliği, ambalaj boyutu, farmasötik formu ve anatomik sınıfı olmak üzere, imalatın farklı aşamalarında yer alan imalatçı ve imalathanelerin adları ve adresleri ve ithalat söz konusu olduğunda üretici ve ithalatçının ad ve adres bilgileri bildirilmelidir.

(5) İdari bilgilere ek olarak üretim yeri ruhsatının/izninin bir sureti sunulur.

(6) Bu maddede yer alan bilgilerden güncellenenlerin Kuruma bildirilmesi zorunludur.

Tescil belgesi başvurusunun ön değerlendirmesi

MADDE 12- (1) Başvurular başvuru sahipleri tarafından yıl boyunca yapılabilir.

(2) Kuruma sunulan başvuru dosyasının, başvurunun niteliğine göre sunulması gereken belgeler ve elektronik tescil başvurusu gereklilikleri açısından eksiksiz bir başvuru olup olmadığı hususu, Kurum tarafından ön değerlendirmeye tabi tutularak incelenir. Bu değerlendirme başvuru tarihi sırasına göre yapılır.

(3) Başvuru dosyasının Kuruma ulaşmasından itibaren otuz iş günü içinde gerekli değerlendirme yapılarak sonuç başvuru sahibine bildirilir. Başvurunun eksik bulunması halinde başvuru sahibi eksikliklerini otuz iş günü içinde tamamlar. Eksikliklerin tamamlanarak Kuruma sunulmasından sonra yapılacak ikinci ön değerlendirme de otuz iş günü içinde sonuçlandırılır.

Başvurunun reddi

MADDE 13- (1) Aşağıda sayılan durumlarda başvuru usulden reddedilerek sahibine iade edilir:

a) Kurum tarafından 12 nci madde kapsamında yapılan ilk ön değerlendirmesine ilişkin eksikliklerin tamamlanarak süresi içinde ikinci başvurunun yapılmaması veya ikinci ön değerlendirme başvurusunda ilk ön değerlendirmeye ilişkin eksikliklerin tamamlanmaması.

b) Başvuru sürecinin tamamlanmış olduğunun başvuru sahibine resmî olarak bildirildiği tarihten sonraki altmış gün içinde tescil belgesi bedelinin ödenmemesi.

c) Konvansiyonel doku veya hücre ürünü mevcut bilimsel bilgilere uygun değilse, öngörülen işlevi yerine getirmiyorsa veya potansiyel riskleri, tedavinin yararlı etkisinden fazla ise.

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	8/19

Başvurunun değerlendirilmesi ve tescil belgesinin düzenlenmesi

MADDE 14 – (1) İlgili birim tarafından ön değerlendirmesi yapılan İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmelikte belirtilen bilimsel danışma komisyonu tarafından bilimsel ve teknik açıdan detaylıca incelenir.

(2) Değerlendirme sürecinde Kurum, başvuru sahibinden ek bilgi, belge veya açıklama talebinde bulunabilir. Bu süre zarfında değerlendirme süreci beklemeye alınır.

(3) Değerlendirme sonucunda uygun bulunan ürünlere tescil belgesi düzenlenir ve veri tabanında kayıt altına alınır.

(4) Tescil belgesi düzenlenen üründe değişiklik yapılması için de başvuru sahibi tarafından Kuruma başvuru yapılır. Değişiklik ancak Kurumun onayı ile gerçekleştirilebilir.

Tescil Belgesinin askıya alınması ve iptali

MADDE 15 – (1) Aşağıda belirtilen durumlardan birinin mevcudiyeti halinde doku veya hücre ürünü için verilmiş olan tescil belgesi askıya alınır ya da iptal edilir:

a) Güvenlilik riskinin ortaya çıkması

- 1) Üründe ciddi bir enfeksiyon riski belirlenmesi,
- 2) Donör kaynaklı hastalık riski tespit edilmesi,
- 3) Ürün alıcı güvenliğini tehdit eden yeni bir bulgu oluşması.

b) GMP / kalite gerekliliklerine uymaması

- 1) Üretim yerinde ciddi uygunsuzlukların olması,
- 2) Validasyonların yapılmamış olması,
- 3) Mikrobiyal kontaminasyon riskinin ortadan kaldırılamaması.

c) Ürün dosyasında beyan edilen bilgilere aykırı hususların bulunması

- 1) Başvuru sırasında verilmiş bilgilerde yanlışlık / eksiklik / yanıltıcı beyan verilmesi,
- 2) Dosyada tanımlanan işlem adımları ile gerçek üretimin farklı olması.

ç) İzlenebilirlik ve biyovijilans kurallarına uyulmaması

- 1) İzlenebilirlik kayıtlarının (donör → alıcı) eksik olması,
- 2) Advers olay/reaksiyon bildirimlerinin yapılmaması,
- 3) Geri çekme sisteminin çalışmaması.

d) Üretim veya tedarik faaliyetinin durdurulması

- 1) Üreticinin faaliyeti bırakması,
- 2) Ürünün piyasaya arz edilmemesi,
- 3) Kritik tedarik zinciri bozulması.

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	9/19

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

Kısa Ürün Bilgileri, Ambalajlama/Etiketleme ve Kullanma Talimatı

Kısa ürün bilgileri (KÜB)

MADDE 16 – (1) Doku veya hücre ürünlerine ait kısa ürün bilgileri aşağıdaki bilgileri içerecek şekilde sunulur:

Sıralamada standart bir numaralandırma ve başlık yapısını takip edilmelidir.

1. Doku/Hücre Ürünün Adı

1.1. Doku / hücre ürününün tanımlayıcı adı

1.2. Uygun ise işleme yöntemi/kriyoprezervasyon bilgisi

1.3. Donör kaynağına dair kısa tanım (allojenik/otolog)

2. Kalitatif ve Kantitatif Bileşim

2.1. Genel Niteliksel Bileşim: Ürünün tanımı (doku/hücre tipi, kaynak).

2.2. Kantitatif Bileşim: Uygulanabilirse (örneğin, hücre süspansiyonlarında xxx milyon canlı hücre/mL gibi).

2.3. Yardımcı Maddeler: Kullanılan taşıyıcı solüsyonlar, koruyucular veya diğer yardımcı maddeler listelenir.

3. Farmasötik Form

3.1. Solüsyon, doku parçası, membran vb.

3.2. Fiziksel görünüm

3.3. Ambalaj tipi (kap, torba, vial)

4. Klinik Özellikler (Bu bölüm, sağlık profesyonelinin ürünü doğru kullanması için kritik bilgileri içerir:

4.1. Terapötik Endikasyonlar: Ürünün hangi hastalık, durum veya cerrahi prosedür için kullanıldığı. (Örn: Ligament rekonstrüksiyonu, yanık tedavisi).

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli:

4.2.1. Pozoloji: Dozaj (uygulanacak greft miktarı veya hücre sayısı) ve gerekli durumlarda verici-alıcı eşleştirmesi bilgileri.

4.2.2. Uygulama Şekli: Ürünün nasıl hazırlanacağı (gerekirse çözündürme, yıkama) ve vücuda nasıl uygulanacağı (cerrahi teknik, enjeksiyon vb.).

4.3. Kontrendikasyonlar: Ürünün kesinlikle kullanılmaması gereken durumlar (Örn: Vericide bulaşıcı hastalık öyküsü, alıcıda aktif enfeksiyon).

4.4. Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri:

- Verici taraması ile ilgili riskler ve bunların alıcıya aktarılma potansiyeli.
- Ürünün hazırlanması ve saklanması sırasındaki dikkat edilecekler.

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	10/19

- İmmünojik reaksiyon riski.

4.5. Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşimler: Biliniyorsa, eş zamanlı kullanılan ilaçlar (immünoşüpresanlar vb.) ile olası etkileşimler.

4.6. Gebelik ve Laktasyon: İlgili ise, bu dönemlerde kullanım bilgileri ve kısıtlamalar.

4.7. Araç ve Makine Kullanımı Üzerindeki Etkiler: Genellikle doku ürünleri için geçerli değildir, ancak belirtilmelidir.

4.8. İstenmeyen Etkiler (Advers Olaylar): Kullanım sırasında görülebilecek olası yan etkiler ve reaksiyonlar (Örn: Enfeksiyon, greft reddi, iyileşmeme).

4.9. Doz Aşımı: (Geçerli durumlarda)

5. Farmakolojik Özellikler: Bu ürünler genellikle ilaç gibi farmakolojik etki göstermezler, ancak *fonksiyonel* özellikler belirtilir:

5.1. Farmakodinamik Özellikler: (Geçerli durumlarda).

5.2. Farmakokinetik Özellikler: (Geçerli durumlarda).

6. Farmasötik Özellikler

6.1. Geçimsizlikler: Ürünün temas etmemesi gereken maddeler/solüsyonlar.

6.2. Raf Ömrü: Ürünün son kullanma tarihi ve bunun hangi koşullara bağlı olduğu.

6.3. Saklamaya Yönelik Özel Tedbirler: Kesin sıcaklık, nem ve ışık koşulları.

6.4. Ambalajın Niteliği ve İçeriği: Primer ve sekonder ambalaj detayları ve bir ambalajda bulunan miktar.

6.5. Kullanım ve Bertaraf Talimatları: Ürünün hazırlanması, transferi ve kullanılmanın kısmın güvenli imhası (imha edilecekse) bilgileri.

7. Donör ile İlgili Bilgiler

7.1. Donör tarama ve testleri (HIV, HBV, HCV, sifiliz vb.)

7.2. Alıcı-donör eşleştirme kriterleri

7.3. Ürünün işleme adımları (minimal manipülasyon)

7.4. Mikrobiyolojik kontroller

7.5. Karantina süreçleri

8. Tescil Belgesi Sahibi ve Numarası

8.1. Tescil Belgesi Sahibi: Firmanın adı ve adresi.

8.2. Tescil Belgesi Numarası: TİTCK tarafından verilen Tescil Belgesi numarası.

9. Tescil Belgesi İlk Veriliş Tarihi/Yenilenme Tarihi:

10. Güncelleme Tarihi

- KÜB'ün en son revizyon tarihi.

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	11/19

İç/dış ambalaj

MADDE 17 – (1) Doku ve hücre ürünlerinin iç/dış ambalaj bilgileri aşağıdaki bilgileri içerecek şekilde sunulur:

- a) Ürünün adı ve uygun durumlarda ürünün bebekler, çocuklar veya yetişkinler için olduğuna dair ibare, uluslararası tescilsiz/ortak ad olarak bilinen INN veya ürüne ait INN yoksa ürünün genel adı,
- b) Etkin madde veya maddelerin nitel ve nicel tanımları, bu tanımların içinde ürünün hücre ve doku içerdiği durumlarda “Bu ürün insan hücreleri içerir.” ibaresi, bu hücre ve dokuların tanımları ve özel menşelerine yönelik kısa tanımı,
- c) Farmasötik şekil ve uygun durumlarda ağırlık, hacim veya doz bakımından ürünün içeriği,
- ç) Koruyucu sistemleri içeren yardımcı madde listesi,
- d) Kullanım, uygulama veya implantasyon yöntemi ve gerekli durumlarda uygulama şekli, uygulanabildiği durumlarda önerilen dozun gösterilmesi için metin boşluğu,
- e) Tıbbi ürünün çocukların erişemeyeceği yerlerde saklanması gerektiğine dair özel uyarı,
- f) Söz konusu tıbbi ürün için gereken her türlü özel uyarı,
- g) Açıkça belirtilmiş olarak son kullanma tarihi (ay, yıl ve uygun durumlarda gün),
- ğ) Varsa özel saklama koşulları,
- h) Kullanılmamış tıbbi ürünün atımından veya bu üründen meydana gelen atık maddelerin ele alınması ve atılmasına yönelik özel önlemler ve talimatlar,
- ı) Tescil belgesi sahibinin adı ve adresi ile gerekli durumlarda temsilcisinin adı,
- i) Tescil belgesi numarası/numaraları,
- j) Otolog kullanıma yönelik “Yalnızca otolog kullanım içindir” ibaresi.

Kullanma talimatı

MADDE 18 – (1) Doku ve hücre ürünlerinin kısa ürün bilgileri aşağıdaki bilgileri içerecek şekilde sunulur:

- a) Doku ve hücre ürününün tanımlanması için:
 - 1) İleri tedavi tıbbi ürünün adı ve uygun durumlarda bu ürünün bebekler, çocuklar veya yetişkinler için olduğuna dair ibare, ürünün genel adı,
 - 2) Hasta için kolay anlaşılabilir bir şekilde belirtilmiş olarak terapötik grup ve etkinin türü,
 - 3) Ürünün hücre veya doku içerdiği durumlarda, bu hücre ve dokuların tanımları ve özel menşelerine yönelik açıklama ve insan kaynaklı olmayan menşe söz konusu olduğunda hayvanın türü,
 - 4) Ürünün tıbbi cihaz veya vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz içerdiği durumlarda, bu cihazlara ve menşelerine ait tanım.
- b) Terapötik endikasyonlar,
- c) Tıbbi ürün uygulanmadan veya kullanılmadan önce gerekli olan bilgiler:
 - 1) Kontrendikasyonlar,
 - 2) Uygun kullanım önlemleri,

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	12/19

- 3) Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimi ve söz konusu tıbbi ürünün etkisini etkileyebilecek alkol, tütün, gıda maddeleri gibi diğer etkileşim şekilleri,
- 4) Özel uyarılar,
- 5) Uygun durumlarda, araç ve makine kullanımı üzerine olası etkiler,
- 6) Tıbbi ürünün güvenli ve etkili kullanımı için bilinmesi gereken yardımcı maddeler,
- 7) Çocuklar, gebeler veya emzirenler, yaşlılar ve özel patolojik durumu veya sağlık sorunu olan kişiler gibi bazı hasta kategorilerine ait özel durumlar,
 - ç) Doğru kullanım için gerekli genel talimatlar:
 - 1) Pozoloji,
 - 2) Kullanım şekli, uygulama yolu veya implantasyon yöntemi ve ilacın yapısına bağlı olarak gerekli ve uygun durumlarda uygulama şekli,
 - 3) Tıbbi ürünün uygulama sıklığı, gerekli durumlarda en uygun ve gerekli uygulama zamanı,
 - 4) Tedavi süresi, tedavinin kısıtlanması gereken durumlar,
 - 5) Semptomların belirlenmesi, acil durum müdahaleleri gibi doz aşımında yapılması gerekenler,
 - 6) Bir veya daha fazla dozun atlanması durumunda yapılması gerekenler hakkında bilgi,
 - 7) Ürünün kullanımına dair açıklama için uygun şekilde doktora veya eczacıya danışılması gerektiğine dair ibare,
 - d) Ürünün olağan kullanımı sırasında meydana gelebilecek advers reaksiyonların tanımı ve gerekli durumlarda, böyle bir durumla karşılaşıldığında yapılması gerekenler, kullanım talimatında belirtilmeyen herhangi bir advers etki olduğunda hastanın doktoruna veya eczacısına bilgi vermesi gerektiğine dair ibare.
 - e) Etiketle belirtilen son kullanma tarihine dair atf ile birlikte:
 - 1) Ürünün bu tarihten sonra kullanılmaması gerektiğine dair uyarı,
 - 2) Uygun durumlarda, özel saklama koşulları,
 - 3) Gerekli durumlarda, ürünün bozulduğunu gösteren işaretlere ilişkin uyarı,
 - 4) Tam nitel ve nicel içerik,
 - 5) Tescil sahibinin adı ve adresi ile uygun durumlarda, mevcut temsilcisinin adı,
 - 6) Üreticinin adı ve adresi,
 - f) Kullanma talimatının son revizyon tarihi.

BEŞİNCİ BÖLÜM

Risk Yönetimi, İzlenebilirlik

Risk yönetimi

MADDE 19 – (1) Başvuru sahibi İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmelik hükümleri doğrultusunda doku ve hücre ürünlerine yönelik risk yönetim sistemi oluşturur.

(2) Kurum şüpheli durumlarda, doku veya hücre ürünlerinin tanımlanması, özelliklerinin belirlenmesi ve bu ürünlere ilişkin meydana gelebilecek risklerin önlenmesi veya en aza indirilebilmesi amacıyla risk yönetim sisteminin tasarlanmasını talep edebilir. Bu durumda başvuru sahibi, sistemin oluşturulması, risk yönetim sisteminin etkinlik değerlendirmesi veya

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	13/19

belirli tescil sonrası çalışmalarını yürüteceğine dair bilgileri Kuruma sunar. Kurum gerekli durumlarda, risk yönetim sisteminin etkinliğini ve yapılan çalışmaların sonuçlarını değerlendiren ek raporların sunulmasını talep edebilir.

İzlenebilirlik

MADDE 20 – (1) Başvuru sahibi, İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmeliğin ilgili maddelerinde belirtilen gereklere uygun olacak şekilde ürünleri, bu ürüne ait başlangıç maddeleri ve hammaddelerin, içeriğindeki hücre ve dokularla temas eden tüm maddeler dahil olmak üzere, kaynaktan alınması, imalatı, paketlenmesi, depolanması, taşınması ve ürünün kullanıldığı hastane, kurum ve kuruluş veya özel uygulama merkezlerine dağıtılması esnasında izlenmesini sağlayacak sistemi oluşturur ve yürütür.

(2) Doku veya hücre ürününün kullanılacağı insana uygulama merkezleri, hasta ve ürün izlenebilirliğine yönelik sistemi oluşturur ve yürütür. Söz konusu sistem, her bir ürünün, bu ürünleri kullanan hastayla bağlantısı veya her bir hastanın aldığı ürünle bağlantısı hakkında yeterli bilgi içerir.

(3) Başvuru sahibi; birinci fıkrada belirtilen verileri, ürünün son kullanma tarihinden sonra en az otuz yıl süreyle saklar.

(4) Başvuru sahibinin iflas etmesi veya tasfiyesi birinci fıkrada belirtilen bilgiler Bakanlığa iletilir.

(5) Tescil belgesinin askıya alındığı, iptal edildiği veya geri çekildiği durumlarda başvuru sahibi, bu Maddenin birinci, üçüncü ve dördüncü fıkralarında belirtilen yükümlülüklerle tabidir.

ALTINCI BÖLÜM

Genel ve Son Hükümler

Ücretlendirme

MADDE 21- (1) Kurum bu Kılavuz kapsamındaki faaliyetlere yönelik ücretlendirme uygulayabilir.

Doku veya hücre ürünlerinin kullanılacağı insana uygulama merkezleri

MADDE 22- (1) Konvansiyonel doku veya hücre ürünlerinin uygulaması yalnızca İnsan Doku ve Hücrelerinden Elde Edilen Ürünler ve Bu Ürünler ile İlgili Merkezler Hakkında Yönetmelik uyarınca yetkilendirilmiş, izlenebilirlik sistemi olan, gereken kalite ve biyovijilans şartlarını karşılayan merkezlerde yapılabilir.

Faaliyet izni bulunan merkezlerin uyumu

GEÇİCİ MADDE 1 – (1) Bu Kılavuzun yayımlandığı tarihten önce Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından kaydı yapılmış ve kayıt belgesi düzenlenmiş doku ve hücre ürünlerinin; Kurum tarafından uygun görülmesi kaydıyla piyasaya arzına, dağıtımına ve klinik

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	14/19

kullanımına geçici olarak izin verilebilir. Ancak, söz konusu ürünler için bu Kılavuz hükümlerine uygun şekilde 01/01/2028 tarihine kadar tescil belgesi alınması zorunludur.

(2) 01/01/2028 tarihi itibarıyla, Kurum tarafından tescil belgesi düzenlenmemiş hiçbir doku ve hücre ürünü piyasaya arz edilemez; bu ürünlerin dağıtımı yapılamaz ve klinik kullanımına izin verilmez.

Yürürlük

MADDE 24 - Bu Kılavuz yayımı tarihinden itibaren yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 25 - Bu Kılavuz hükümlerini Kurum Başkanı yürütür.

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	15/19

EK-1

KONVANSİYONEL DOKU VE HÜCRE ÜRÜNLERİNİN TESCİL BELGESİ BAŞVURUSUNDA SUNULMASI GEREKEN BİLGİ VE BELGELER

BÖLÜM 1 – İdari Bilgiler ve Formlar

1.1 Başvuru Formları

- TİTCK Doku ve hücre ürünleri için form
- Sorumlu kişi bilgileri
- Ürün adı, tipi, kullanım amacı
- Başvuru türü (ilk tescil, varyasyon vs.)

1.2 Başvuru Sahibine Ait Bilgiler

- Üretici / ithalatçı / dağıtıcı bilgileri
- GMP/GTP sertifikaları
- Sözleşmeli üreticiler

1.3 Ürün Bilgileri

- Ürün kısa özeti
- Kullanma talimatı
- Etiketleme ve ambalaj örnekleri

1.4 Etik ve Donör Yönetimi Belgeleri

- Donör onam formları
- Etik kurul/onay belgeleri (varsa)

1.5 Ücret, başvuru beyanları, yetkilendirme belgeleri

- Ücret ödeme belgesi
- Yasal temsilci beyanları
- Biyovijilans sorumlusunun atanması

BÖLÜM 2 – Genel Özetler

2.1 Genel Ürün Özeti

- Ürünün tanımı
- Kaynak dokusu
- İşleme yöntemi (az işlem görme)
- Kullanım amacı

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	16/19

2.2 Kaliteyle İlgili Özet

- Doku/Hücre kaynağı
- Donör seçimi ve tarama testleri
- Üretim süreç özet şeması
- Kritik kalite özellikleri
- Son ürün spesifikasyon özeti

2.3 Preklinik Özet

- Biyouyumluluk / güvenlik testlerinin özeti (eğer yapılmışsa)
- Sterilite, endotoksin, immunolojik risk değerlendirmesi

2.4 Klinik Özet

- Ürünün klinik kullanımına dair mevcut literatür özeti
- Gerekli olduğu durumlarda klinik performans verileri

BÖLÜM 3 – Kalite (Kimyasal-Farmasötik + Biyolojik Kalite)

3.1 Genel Açıklama

- Ürün tanımı (ürünün türü, formu, saklama koşulları vb.)
- Sunum şekli (dondurulmuş, kurutulmuş-dondurulmuş, kriyopreserve vb.)

3.2 Kaynak ve Donör Bilgileri

- Donör seçimi kriterleri
- Donör testleri (HIV, HBV, HCV, sifiliz, HTLV vb.)
- Donör anamnez değerlendirmesi
- Donör uygunluk karar algoritması

3.3 Üretim Bilgileri

- Üretim basamaklarının detaylı açıklaması (tedarik, üretim, işleme, dekontaminasyon, kesme-şekillendirme, sterilizasyon/aseptik proses, paketlenme, saklama vb)
- Kullanılan malzemeler/çözeltiler
- Validasyonlar:
 - sterilizasyon
 - depolama/saklama
 - dağıtım

3.4 Kalite Kontrol

- Girdi kontrolleri
- Ara ürün kontrolleri
- Son ürün spesifikasyonları:
 - Sterilite

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	17/19

- Endotoksin
- Nem miktarı (liyofilize ise)
- Mekanik dayanım
- Mikrobiyolojik yük
- Doku bütünlüğü

3.5 Stabilité

- Raf ömrü çalışmaları
- Depolama stabilitesi
- Uygunluk kriterleri

BÖLÜM 4 – Preklinik (Farmakoloji / Toksikoloji) (varsa)

4.1 Preklinik çalışma raporları

- Biyouyumluluk testleri
- Sitotoksisite
- Hemoliz
- İritasyon / sensitizasyon
- Pirojenite
- Endotoksin değerlendirmesi

4.2 Mikrobiyolojik Güvenlik

- Sterilite validasyon çalışmaları
- Viral inaktivasyon / risk assessment
- Dekontaminasyon protokollerinin etkinlik raporları
- Bakteri ve mantar kontaminasyonu risk değerlendirmesi

4.3 İmmunolojik Risk Değerlendirmesi

- Doku uyumluluk analizi (HLA genelde gerekmez, gerekli olduğu durumlarda risk değerlendirmesi gerekir)
- İmmün reaksiyon potansiyeli
- Enflamasyon riski (literatür + risk analizi)

4.4 Toksikolojik Değerlendirme

- Kullanılan yardımcı maddelerin toksikolojik değerlendirmesi (örn. antibiyotik kalıntıları, kimyasal dekontaminantlar, kriyoprotektanlar)
- Rezidüel (kalıntı) madde miktarları ve limitlerin doğrulanması

4.5 Genotoksisite / Karsinojenisite (Gerekli olduğu durumlarda)

- Bilimsel gerekçelendirme .

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	18/19

4.6 Literatür Taraması ve Bilimsel Gerekçeleştirme

- Ürüne ait geçmiş kullanım bilgileri
- Güvenlik profili (kemik, tendon, deri vb. literatür bilgileri)

BÖLÜM 5 – Klinik (Klinik Güvenlik ve Performans)

5.1 Klinik Kullanımın Özeti

- Ürünün endikasyonu
- Kullanım şekli

5.2 Klinik Güvenlik Verileri (Literatüre Dayalı)

- Benzer ürünlerin kullanıldığı klinik çalışmaların özetleri
- Komplikasyon oranları
 - Enfeksiyon
 - Graft reddi
 - Enflamasyon vb.
- Advers olayların sınıflandırılması

5.3 Klinik Etkinlik / Performans Verileri

- Ürünün klinik başarısı ile ilgili literatür verileri (kemik greftlerinde füzyon oranları, tendon greftlerinde fonksiyonel sonuçlar vb)
- Benzer ürünlerle karşılaştırma
- Mevcut olduğu durumlarda alternatif tedavilere göre klinik avantajlar

5.4 Ürüne İlişkin Klinik Deneyim (mevcut olduğu durumda)

- Ürünün klinik kullanımından elde edilen veriler (Gerçek yaşam verileri)
- Hastane kayıtları
- Takip verileri

5.5 Fayda/Risk Değerlendirmesi

- Mevcut klinik veriler + literatüre dayalı güvenilirlik profili
- Bilinen riskler ve kabul edilebilirlik düzeyi
- Ürünün kullanıma ilişkin klinik gerekçeleştirme

5.6 Biyovijilans Planı (Piyasaya arz sonrası güvenlik planı)

- Advers olay bildirim sistemi
- Ciddi advers olayların yönetimine ilişkin prosedür
- Geri çağırma prosedürleri
- Klinik kullanım sonrası takip planı

Doküman No	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	28/03/2026	--	--	19/19