



Sa lık Beyanlarına İlişkin Ba vuruların Hazırlanması ve Sunulması Hakkında Bilimsel ve Teknik Kılavuz¹

Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar Komisyonu

ÖZET

Gıdaların etiketi, tanıtımı ve reklâmında kullanılabilen sa lık beyanlarına ilişkin hususlar Türk Gıda Kodeksi (TGK) Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeliği kapsamında düzenlenmiştir. Söz konusu Yönetmelikte bahsedilen sa lık beyanlarına ilişkin ba vuruların hazırlanması ve sunulması hakkında Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar (GBBYG) Komisyonu tarafından bilimsel ve teknik kılavuz hazırlanması talep edilmiştir.

Kılavuz hazırlanırken, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA)'nin Diyetetik Ürünler, Beslenme ve Alerjiler (NDA) Paneli tarafından konuyla ilgili olarak yayımlanmış olan bilimsel ve teknik kılavuz temel alınmıştır.

Sa lık beyanlarına ilişkin izin ba vurularının hazırlanması ve sunulması sırasında kullanılmak üzere hazırlanan bu kılavuz, bir gıda grubunun, gıdanın veya bile enlerinin (besin ö esi veya di er ö e veya bunların belirlenmiş kombinasyonu) tüketilmesi ile ilgili sa lık beyanları için geçerlidir. Bu terimlerin tümü, bu kılavuz içinde “gıda/bile en” olarak anılmıştır.

Kılavuzun amacı, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeliği kapsamına giren a a ıdaki sa lık beyanı izin ba vurularının hazırlanması ve sunulması konusunda ba vuru sahiplerine yardımcı olmaktır:

- Yönetmeliğin 17'nci maddesinde bahsedilen hastalık riskinin azaltılmasına ve çocukların gelişimi ve sa lı ğına ilişkin sa lık beyanları için izin ba vuruları;
- Yönetmeliğin 16'ncı maddesinin ikinci fıkrasında bahsedilen genel kabul görmüş bilimsel kanıtlara, yeni geliştirilmiş bilimsel kanıtlara ve/veya koruma altına alınan tescilli verilere dayandırılan fonksiyon beyanları için izin ba vuruları;
- Yönetmeliğin 22'nci maddesinin birinci fıkrası gere ğince, daha önce izin verilmiş olan bir sa lık beyanında de ğişiklik yapılmasına yönelik ba vurular.

Kılavuz kapsamında, iyi yapılandırılmış bir ba vuru hazırlanması için genel bir format belirlenmiştir; ba vuruda sunulması gereken bilgiler ve bilimsel veriler, farklı bilimsel çalı maların ve veri türlerinin kanıt düzeyine göre sunulması ve sa lık beyanını do rulamak için ba vuruda irdelenmesi gereken önemli konular ana hatlarıyla tanımlanmıştır.

Ba vuruya konu olan sa lık beyanının besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanıp dayanmadığını dikkate almak önemlidir. Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için veri gereklilikleri di er beyanlarla kar ıla tırıldı ğında farklılık göstermektedir (örneğin, gıdanın/bile enin karakterizasyonu, beyan edilen etkinin karakterizasyonu, beyanın bilimsel olarak do rulanması ve kullanım ko ullarının belirlenmesine yönelik gerekli veriler).

Yönetmelikte belirlenmiş olan gereklilikler do rultusunda, izin ba vurusu a a ıdaki

¹ Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar Komisyonunun 11/09/2017, 06/11/2017 ve 15/01/2018 tarihli toplantılarında yapılan de ğerlendirmeler do rultusunda hazırlanmış ve tamamlanmış olan kılavuz tasla m 02/04/2018 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. Hazırlanan kılavuz tasla m ilgili tarafların görüşüne açılmış, gelen görüşler Komisyonun 24/09/2018 tarihli toplantısında de ğerlendirilmiş ve son hali verilen kılavuz 12/11/2018 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



bilgileri içermelidir:

- Sa lık beyanının ifade ekli ve özel kullanım ko ullarına ili kin öneri
- Hakkında beyan yapılan gıdanın/bile enin özelliklerine ili kin bilgi
- Beyan edilen etkinin karakterize edilmesini sa layacak bilgiler:
 - Fonksiyon beyanları için, beyanın hedefi olan spesifik vücut fonksiyonu belirtilmelidir.
 - Hastalık riskinin azaltılmasına ili kin beyanlar için, hem risk faktörü hem de risk faktörünün ili kili oldu u hastalık belirtilmelidir.
 - Söz konusu fonksiyonda veya hastalı ın risk faktöründe ortaya çıkması öngörülen de i ikliklerin beyanın hedef kitlesi için faydalı fizyolojik etkiler olmasının gerekçesi açıklanmalıdır. Ayrıca, öngörülen de i ikliklerin insanlarda *in vivo* olarak de erlendirilmesinde kullanılabilir sonuç göstergeleri ve ölçüm yöntemleri de belirtilmelidir.
- Sa lık beyanının do rulanması için temel olu turan tüm uygun bilimsel veriler (yayımlanmı ve yayımlanmamı , beyan edilen etkiyi destekleyen ve desteklemeyen):
 - Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için, söz konusu ö enin metabolik bir fonksiyondaki temel rolüne ve/veya eksikli inden kaynaklanan spesifik klinik göstergeler ve belirtilere ili kin veriler sunulmalıdır. Besin ö elerinin elzem oldu una dair kanıtları belirlemek için izlenen yöntem açıklanmalıdır.
 - Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanmayan beyanlar için, beyanın do rulanmasına yönelik olarak, gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi ele alan, insanlarda yapılan çalı malardan elde edilen verilere ihtiyaç vardır. Hayvanlarda veya di er model sistemlerde yapılan çalı malardan elde edilen veriler, tek ba ına insan verilerinin yerine geçemez, ancak sadece destekleyici kanıt olarak ba vuruya dâhil edilebilir. Beyanın biyolojik olarak gerçekte ebilirli ine dair kanıt sa layan veriler (örne in, gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyi olu turma mekanizmalarına ili kin kanıt sa layan veriler) bunlara örnek olarak verilebilir. Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki spesifik ili kiyi ele alan, insanlarda yapılan yayımlanmı çalı malardan elde edilen verilerin kapsamlı bir derlemesi yapılmalıdır. Sa lık beyanına ili kin uygunluk çalı malarının belirlenmesi için yapılan bu derleme, ba vurunun tüm mevcut kanıtları dengeli bir ekilde yeterli ölçüde yansıttı nı göstermek amacıyla, sistematik ve effaf bir biçimde yapılmalıdır. Sa lık beyanı için uygun oldu u dü ünülen, insanlarda yapılan yayımlanmamı çalı maları belirlemek için izlenen yöntem de açıklanmalıdır.
- Sa lık beyanını do rulamak için sunulan veriler, metodoloji ve raporlama bakımından yüksek kalitede olmalıdır. Gerekli verilerden herhangi birinin, yapılan belirli bir ba vuru için geçerli olmadı ı dü ünülerek sunulmadı ı durumlarda, ba vuru içindeki bu tür veri eksikliklerinin gerekçesi belirtilmelidir.

Yönetmelikte belirtildi i gibi, sa lık beyanları özel kullanım ko ullarına ba lı olarak, mevcut bilimsel verilerin tümü dikkate alınarak ve kanıtlar tartılarak do rulanmalıdır. Kanıtlar,



özellikle a a ıda belirtilen niteliklerde olmalıdır:

1- Gıdanın/bile enin yeterince tanımlandı ını ve karakterize edildi ini ortaya koymalıdır.

2- Duruma göre;

a) Beyan edilen etkinin bir besin ö esinin elzem olma durumuna dayandı ını göstermeli veya;

b) Beyan edilen etkinin yeterince tanımlandı ını, hedef kitle için faydalı bir fizyolojik etki oldu unu ve insanlarda *in vivo* olarak ölçülebildi ini ortaya koymalıdır.

3- Duruma göre;

a) Gıdanın/bile enin insanın normal vücut fonksiyonu/fonksiyonları için gerekli oldu unu (örne in, 'metabolik bir fonksiyonda temel bir role sahip oldu unu' ve/veya 'eksikli inden kaynaklanan klinik göstergeler ve belirtileri tersine çevirme kabiliyeti bulundu unu'), vücut tarafından sentezlenemedi ini veya sa lık beyanına konu olan normal vücut fonksiyonunun devamını sa lamak için yeterli miktarlarda sentezlenemedi ini ve gıdalardan alınması gerekti ini göstermeli veya;

b) li kinin gücü, tutarlılı ı, spesifik olması, doz-yanıt ve biyolojik olarak gerçekleştirilebilirli i de erlendirildi inde, gıdanın/bile enin tüketimi ile insanlarda ortaya çıkaca ı beyan edilen etki arasındaki neden-sonuç ili kisinin kuruldu unu ortaya koymalıdır (önerilen kullanım ko ulları altında, hedef kitle için).

4- Beyan edilen etkiyi sa lamak için tüketilmesi gereken gıda/bile en miktarının ve tüketim eklinin makul oldu unu ve söz konusu miktarın dengeli bir beslenmenin parçası olarak tüketilebilece ini göstermelidir.

GKGM - Risk De erlendirme Daire Ba kanlı ı, 2018

ANAHTAR KEL MELER

Sa lık beyanları, gıda/bile en, do rulama, insan verileri, kapsamlı derleme, uygun insan verileri, ba vuru, kılavuz.



Ç NDEK LER

ÖZET.....	1
Ç NDEK LER.....	4
KONUNUN GEÇM	7
GÖREV TANIMI.....	7
G R	8
1. Kapsam.....	8
2. Amaç	8
GENEL PRENS PLER.....	9
BA VURUNUN DÜZENLENMES VE ÇER	15
1. Bölüm 1: dari ve Teknik Veriler.....	16
1.1. çindekiler Listesi.....	16
1.2. Ba vuru Sahibi	16
1.2.1.Firma / kurulu	16
1.2.2. leti im sorumlusu	16
1.3. Ba vurunun Niteli i	16
1.4. Tescilli Veriler	17
1.5. Gizli Veriler	17
1.6. Türkiye Dı ındaki, Ulusal ve Uluslararası Mevzuatta Durum.....	17
1.7. Sa lık Beyanının Özellikleri	18
1.7.1.Hakkında sa lık beyanı yapılan gıda/bile en.....	18
1.7.2.Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili ki.....	18
1.7.3.Sa lık beyanının ifade ekline ili kin öneri	18
1.7.4.Kullanım ko ulları.....	18
1.8. Ba vuru Formu ve Ba vurunun Özeti	19
2. Bölüm 2: Gıdanın/Bile enin Karakterizasyonu	20
2.1. Tek Bile en veya Bile enlerin Belirlenmi Kombinasyonu.....	20
2.1.1.Vitaminler ve mineraller	20
2.1.2.Vitaminler ve mineraller dı ındaki gıdalar/bile enler	20
2.2. Gıda veya Gıda Grubu	21
2.3. Üretim Süreci	21
2.4. Stabilite Bilgisi.....	22



2.5. Kaynaklar	22
3. Bölüm 3: Beyan Edilen Etkinin Karakterizasyonu	23
3.1. Fonksiyon Beyanları	23
3.2. Hastalık Riskinin Azaltılmasına li kin Beyanlar	23
3.2.1.Beyan edilen etkinin tanımlanması	23
3.2.2.Hastalık riski ile risk faktörü arasındaki ili kinin karakterizasyonu	24
3.3. Kaynaklar	24
4. Bölüm 4: Uygun Bilimsel Verilerin Belirlenmesi.....	25
4.1. Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanan Beyanlar.....	25
4.1.1.Besin ö elerinin elzem olma durumuna ili kin kanıtları belirlemek için izlenen yöntem	25
4.1.2.Belirlenen kanıtların sunulması.....	25
4.1.3.Kaynaklar	25
4.2. Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanmayan Beyanlar.....	26
4.2.1.Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye dair insanlarda yapılan yayımlanmı çalı maların belirlenmesi	26
4.2.2.Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye dair insanlarda yapılan yayımlanmamı çalı maların belirlenmesi	28
4.2.3.Yayımlanmı ve yayımlanmamı destekleyici kanıtlar.....	28
5. Bölüm 5: Uygun Bilimsel Verilerin Genel Özeti.....	30
5.1. Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanan Beyanlar.....	30
5.2. Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanmayan Beyanlar.....	30
5.2.1.Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki nedensel ili kinin do rulanması	30
5.2.2.Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki nedensel ili kinin karakterizasyonu.....	31
5.2.3.Destekleyici kanıtlar.....	31
6. Bölüm 6: Ba vurunun Ekleri.....	33
6.1. Kısaltmalar	33
6.2. Tanımlar	33
6.3. Bölüm 1 ve Bölüm 2’de Atıf Yapılan Destekleyici Dokümanlar ve Kaynakların Kopyaları/Çıktıları	33
6.3.1.Bölüm 1’de atıf yapılan destekleyici dokümanlar	33
6.3.2.Bölüm 2’de atıf yapılan, gıdanın/bile enin karakterizasyonu ile ilgili destekleyici dokümanlar.....	33



6.3.3.Bölüm 2’de atıf yapılan, gıdanın/bile enin karakterizasyonu ile ilgili kaynakların kopyaları/çıktıları	33
6.4. Bölüm 3’te Atıf Yapılan, Beyan Edilen Etkinin Karakterizasyonu ile lgili Kaynakların Kopyaları/Çıktıları	33
6.5. Bölüm 4’te Belirlenen Yayım lanmı Verilerin Kopyaları/Çıktıları.....	33
6.6. Bölüm 4’te Belirlenen Yayım lanmamı Verilerin Tam Çalı ma Protokolleri ve Raporları	33
KAYNAKLAR	34
KISALTMALAR	35
TANIMLAR	36
EKLER	41
EK-1: Ba vuru Formu	41
EK-2: Ba vurunun Özeti	43
EK-3: nsanlarda Yapılan Etkinlik Çalı malarının (Yayımlanmamı ve/veya Tescilli) Tam Çalı ma Raporlarında Sunulacak Bilgiler	45
EK-4: Sa lık Beyanı Ba vurularının Hazırlanmasına li kin Akı emaları	51



KONUNUN GEÇM

TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i, 26/01/2017 tarihli ve 29960 mükerrer sayılı Resmi Gazete’ de yayımlanmı tır. Yönetmelik kapsamında gıdalardaki beslenme ve sa lık beyanlarına ili kin hususlar düzenlenmi olup, bu kapsamda yapılacak de erlendirmeler sırasında bilimsel bir de erlendirmeye ihtiyaç duyulması halinde Bilimsel Komisyonun² görü üne ba vurulabilece ine dair hükümlere yer verilmi tir. Ayrıca, Bilimsel Komisyonun görü üne ba vurulaca ı durumlarda uygulanacak yöntem ve sunulacak ba vurunun içeri i Yönetmelikte genel hatlarıyla belirlenmi tir.

Yönetmeli in 18 inci maddesinin be inci fıkrasında, sa lık beyanlarına ili kin ba vurular için “Genel Müdürlük, ba vurunun bilimsel de erlendirme için hazırlanması ve sunulması konusunda gıda i letmecilerine yardımcı olmak amacıyla teknik kılavuzlar yayımlayabilir.” hükmü yer almaktadır. Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü ü Yönetmeli in ilgili hükmü do rultusunda, GBBYG Komisyonu tarafından sa lık beyanlarına ili kin ba vurular hakkında bilimsel ve teknik konuları içeren bir kılavuz olu turulmasını talep etmi tir.

GBBYG Komisyonu tarafından hazırlanmı olan kılavuz tasla ı ilgili tüm tarafların görü üne açılmı ve gelen görü ler yine Komisyon tarafından de erlendirilmi tir. Yapılan görü de erlendirmenin ardından, uygun görülen görü ler kılavuza yansıtılmı ve böylece kılavuza son hali verilmi tir.

GÖREV TANIMI

TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inde bahsedilen sa lık beyanlarına ili kin ba vuruların hazırlanması ve sunulması hakkında GBBYG Komisyonu tarafından bir bilimsel ve teknik kılavuz olu turulması talep edilmi tir. Kılavuz hazırlanırken, Yönetmeli in ilgili hükümleri ve Ek-7’inde yer alan teknik kurallar göz önünde bulundurulmalıdır.

² TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inde yer alan “Bilimsel Komisyon” tanımı öyledir: “Bu Yönetmelik kapsamına giren konularda bilimsel de erlendirmeyi yapan ve 24/12/2011 tarihli ve 28152 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Risk De erlendirme Komite ve Komisyonlarının Çalı ma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik çerçevesinde Bakanlık tarafından olu turulan bilimsel komisyonu ifade eder.” Bu tanımda bahsedilen Bilimsel Komisyon, “Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar (GBBYG) Komisyonu”dur.



G R

1. Kapsam

Bu kılavuz, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i kapsamında bahsedilen a a ıdaki sa lık beyanı ba vurularının hazırlanması ve sunulmasına ili kin hususları kapsamaktadır:

1) Yönetmeli in 17'nci maddesi kapsamında yer alan hastalık riskinin azaltılmasına ili kin sa lık beyanları ve çocukların geli imi ve sa lı ına ili kin sa lık beyanları ile ilgili izin ba vuruları;

2) Yönetmeli in 16'ncı maddesinin ikinci fıkrasında bahsedilen genel kabul görmü bilimsel kanıtlara dayandırılan veya yeni geli tirilmi bilimsel kanıtlara ve/veya koruma altına alınan tescilli verilere dayandırılan fonksiyon beyanları için izin ba vuruları;

3) Yönetmeli in 22'nci maddesinin birinci fıkrası gere ince, daha önce izin verilmi olan bir sa lık beyanında de i iklik yapılmasına yönelik ba vurular.

Kılavuz hazırlanırken, Avrupa Gıda Güvenli i Otoritesi (EFSA)'nin Diyetetik Ürünler, Beslenme ve Alerjiler (NDA) Paneli tarafından konuyla ilgili olarak yayımlanmı olan bilimsel ve teknik kılavuz (EFSA, 2017) temel alınmı tır.

2. Amaç

Bu kılavuzun amacı, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i hükümlerine (Yönetmeli in Ek-7'si dâhil olmak üzere) uygun olarak, sa lık beyanlarının izin ba vurularının hazırlanmasında ve sunulmasında ba vuru sahiplerine yardımcı olmaktır. Kılavuzda, sunulacak bilgilerin düzenlenmesi için genel bir format belirlenmi ve a a ıdaki hususlar ana hatlarıyla açıklanmı tır:

- Ba vuru içinde bulunması gereken bilgiler ve bilimsel veriler (besin ö elerinin elzem olma durumuna dayandırılan sa lık beyanları için ve di er sa lık beyanları için);
- Farklı bilimsel çalı maların ve veri türlerinin kanıt düzeyine göre sunulması³;
- Sa lık beyanını do rulamak için ba vuruda irdelenmesi gereken önemli konular.

³ TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 28'inci maddesine göre, sa lık beyanlarına ili kin izin ba vurularında sunulacak çalı maların, farklı çalı ma türlerinden elde edilebilen kanıtların göreceli gücünü yansıtabilecek ekilde çalı ma dizaynlarının (tasarımlarının) hiyerar isine göre sunulması gerekmektedir.



GENEL PRENSİPLER

Bu kılavuz, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i, konuya ili kin di er mevcut yasal düzenlemeler, idari ve bilimsel kılavuzlarla⁴ bir arada okunmalıdır. Sa lık beyanlarının bilimsel de erlendirmesi sırasında kullanılan prensiplerin ve yakla ımın daha iyi anlaşılabilmesi için, özellikle “Sa lık Beyanlarına li kin Ba vurular Hakkında Genel Bilimsel Kılavuz” ile birlikte okunmalıdır. “Sa lık Beyanlarına li kin Ba vurular Hakkında Genel Bilimsel Kılavuz”, bu kılavuz içinde “genel kılavuz” olarak anılmı ve gerekti inde genel kılavuzun ilgili bölümlerine atıf yapılmı tır.

1) Bu kılavuz, bir gıda grubunun, gıdanın veya bile enlerinin (besin ö esi veya di er ö e veya bunların belirlenmi kombinasyonu) tüketilmesi ile ilgili sa lık beyanları için geçerlidir. Bu terimlerin tümü, bu kılavuz içinde “*gıda/bile en*” olarak anılmı tır. “*Bile enlerin belirlenmi kombinasyonu*”, beyan edilen etkiyi sa lamak için tümü gerekli olan ve tercihen belirlenmi miktarlardaki iki veya daha fazla besin ö esi ve/veya di er ö eyi ifade etmektedir.

2) Bu kılavuz kapsamında;

- “**Ba vuru**” terimi, bir sa lık beyanına izin verilmesi için sunulan bilgileri ve bilimsel verileri içeren tek bir dosya anlamına gelir.

- “**Hastalık/Bozukluk**”, akut veya kronik, kalıtsal veya sonradan edinilmi , kayna ı bilinen veya bilinmeyen, tanı koyulmasını sa layan bir dizi karakteristik göstergelere ve belirtilere sahip olan bir patolojik süreci ifade eder. Hastalıkların/bozuklukların tanısı, yaygın olarak kabul görmü ve iyi tanımlanmı ölçütlere dayanır (bir ba ka deyi le, tanı için kullanılan ölçütler tıp camiası tarafından yaygın olarak kabul görmü tür ve bir hekim tarafından do rulanabilir). Bu kılavuzda ‘**hastalık**’ terimi, kılavuzun amacı açısından e anlamlı olarak de erlendirilen ve aynı anlama gelen ‘hastalık’ ve ‘bozukluk’ terimlerini kapsayacak ekinde kullanılmı tır.

- “**Kanıtların tümü**”, bir beyanın do rulanmasıyla ilgili karara varılırken dikkate alınan çalı maların (örne in, insanlarda yapılan çalı malar, hayvan çalı maları, *in vitro* çalı malar) tümünü (beyanı destekleyen ve desteklemeyen çalı malar dâhil olmak üzere) ifade eder.

- “**Etkinlik çalı ması/Etkililik çalı ması**”, gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi ara tıran, insanlarda ve/veya hayvanlarda yapılan müdahale çalı masını ifade eder.

- “**Uygunluk çalı ması**”⁵, bir beyanın do rulanması ile ilgili bilimsel sonuçların elde edilebilece i ara tırmayı ifade eder (örne in, etkinlik çalı maları, biyoyararlılık çalı maları, bir gıdanın beyan edilen etkiyi olu turma mekanizmalarına ili kin çalı malar).

- “**Destekleyici kanıt**”, bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için tek ba ına yeterli olmayan, ancak, insanlar üzerinde yapılmı , gıdanın/bile enin bir etkisini gösteren uygunluk çalı maları ile birlikte sunulabilecek çalı maları/verileri ifade eder.

- “**Hedef kitle**”, sa lık beyanının yönelik oldu u popülasyonu ifade eder (örne in, genel sa lıklı ki iler veya belirli alt gruplar).

⁴ GBBYG Komisyonu tarafından hazırlanan sa lık beyanlarına ili kin tüm kılavuzlara <https://www.tarimorman.gov.tr/Konular/Risk-Degerlendirme-Hizmetleri> ba lantısından ula ılabilmektedir.

⁵ “Uygunluk çalı ması” terimi, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i kapsamında “uygun çalı ma” ekinde kullanılmı tır.



- **“Çalı ma grubu”**, bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için sunulan insanlarda yapılan çalı malara dâhil edilen bireyleri ifade eder.

- **“Uygun çalı ma grubu”**, beyanın hedef kitlesini temsil eden çalı ma grubunu veya elde edilen sonuçların hedef kitleye biyolojik olarak uyumlandırılmasının⁶ mümkün oldu u çalı ma grubunu ifade eder.

3) Bu kılavuz, ba vurunun iyi bir ekilde hazırlanmasına yardımcı olmak amacıyla, sunulacak bilgilerin düzenlenmesi için genel bir format sunmaktadır. Bu formata ba lı kalınması, ba vuru içindeki bilgilere ve bilimsel verilere kolay eri lmesini sa layacak, böylece bilimsel görü ün etkili bir ekilde olu turulmasına yardımcı olacak ve de erlendirme sürecinin uzamasını engelleyecektir.

4) Sa lık beyanının bilimsel verilerin tümü ile do rulanđını göstermek amacıyla, söz konusu sa lık beyanı için uygun olan mevcut tüm bilimsel verileri (beyan edilen etkiyi destekleyen ve desteklemeyen, yayımlanmı ve yayımlanmamı tüm çalı malar dâhil olmak üzere) sa lamak ba vuru sahibinin görevidir. GBBYG Komisyonu de erlendirme sırasında, e er söz konusu sa lık beyanı için uygun bulursa, ba vuruda yer almayan verileri de kullanabilir. Bununla birlikte, ba vuru, Komisyonun de erlendirmesi sırasında herhangi bir ilave literatür taraması yapmaya ve veri toplamaya gerek duymayaca ı kapsam ve içeri e sahip olmalıdır. Bu nedenle, ba vuru kapsamlı ve eksiksiz olmalıdır. De erlendirmeler ba vuru bazında yapılır.

5) Her bir sa lık beyanı için ayrı bir ba vuru hazırlanmalıdır. Di er bir deyi le, her bir ba vuru bir gıda/bile en ile beyan edilen tek bir etki ile ilgili olmalıdır. Bununla birlikte, bilimsel kanıtların bir gıdanın/bile enin aynı sa lık beyanını ta ıması istenen tüm formülasyonları için geçerli olması ko uluyla, o gıdanın/bile enin çe itli formülasyonları⁷ aynı ba vuruda sa lık beyanını ta ımaya aday olarak gösterilebilir.

6) Bu kılavuzda belirtilen tüm bilgiler ve verilerin her bir ba vuruda bulunması gerekli de ildir. Bu kılavuza göre sunulması gereken verilerden bazılarının yapılan belirli bir ba vuru için geçerli/uygulanabilir olmadı ı ve bu nedenle sunulmadı ı durumlarda, ba vuru içindeki bu tür veri eksikliklerinin gerekçesi belirtilmelidir.

7) Ba vuruya konu olan beyan edilen etkinin, besin ö elerinin elzem olma durumuna dayandırılıp dayandırılmadı ını dikkate almak önemlidir. Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için gerekli veriler di er beyanlarla kar ıla tırıldı ında farklılık göstermektedir (örne in, gıdanın/bile enin karakterizasyonu, beyan edilen etkinin karakterizasyonu, beyanın bilimsel olarak do rulanması ve kullanım ko ullarının belirlenmesine yönelik gerekli veriler) (GBBYGK, 2018).

8) Ba vuruda a a ıdakiler yer almalıdır:

- Sa lık beyanının ifade ekli ve özel kullanım ko ullarına ili kin öneri;
- Sa lık beyanı için hedef kitle;
- Beyan edilen etkinin sa lanması için tüketilmesi gereken gıda/bile en miktarı;
- Beyan edilen etkinin sa lanması için gıdanın/bile enin tüketim ekli;

⁶ Uyumlandırma: Ekstrapolasyon.

⁷ Örne in, farklı aromalara sahip (örne in, vanilya, çikolata) veya farklı formatlardaki (örne in, tablet, toz, sıvı) bir gıda ürünü.



- Beyan edilen etkinin sa lanması için tüketilmesi gereken miktarın makul oldu u ve dengeli bir beslenmenin parçası olarak tüketilebilece ine dair bir açıklama.

Gerekli durumlarda, gerekçeleri ile birlikte a a ıdaki bilgiler de verilmelidir:

- Hakkında sa lık beyanı yapılan gıdayı/bile eni tüketmekten kaçınması gereken ki ilere yönelik bir açıklama;
- A ırı tüketiminde sa lık açısından risk olu turabilecek gıda/bile en için bir uyarı;
- Kullanıma İlişkin di er kısıtlamalar;
- Hazırlama ve/veya kullanıma İlişkin talimatlar.

9) Ba vuru, hakkında beyan yapılan gıdanın/bile enin özelliklerine İlişkin bilgileri içermelidir. Bu özellikler, sadece gıdanın/bile enin yapısına de İl, aynı zamanda beyan edilen etkiye de ba lı olabilir. Uygun durumlarda bu bilgiler; bile im, fiziksel ve kimyasal özellikler, üretim süreci ve beyan edilen iddiayı etkiledi İ dü ünülen özelliklerin son üründe zaman içerisinde de İ imini göstermek amacıyla stabilite gibi konuları da içermelidir. Ölçümler, verileri onaylayabilecek yetkin bir kurulu ta gerçeğe tirilmelidir⁸. Performans/kontrol/dokümantasyon için bir kalite sistemi varsa [örne İn, İyi üretim uygulamaları (GMP), İyi laboratuvar uygulamaları (GLP), geçerli ISO standardı], söz konusu sistem belirtilmelidir.

10) Ba vuru, beyan edilen etkinin karakterizasyonuna İmkân verecek bilgileri içermelidir. Bu bilgiler beyanın türüne ba lı olabilir.

- Fonksiyon beyanları için, beyanın hedef aldı ı spesifik vücut fonksiyonu belirtilmelidir.
- Hastalık riskinin azaltılmasına İlişkin beyanlar için, hem risk faktörü hem de risk faktörünün İlişkilendi ği hastalık belirtilmelidir.
- Söz konusu fonksiyonda veya hastalı ın risk faktöründe ortaya çıkması öngörülen de İ ikliklerin beyanın hedef kitlesi için faydalı fizyolojik etkiler olarak kabul edilmesinin gerekçesi açıklanmalıdır. Ayrıca, bu de İ ikliklerin insanlarda *in vivo* olarak de İrlendirilmesinde kullanılabilir sonuç göstergeleri ve ölçüm yöntemleri de sunulmalıdır.

11) Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için⁹, söz konusu ö enin metabolik bir fonksiyondaki temel rolüne İlişkin veriler ve/veya eksikli İnden kaynaklanan klinik göstergeler ve belirtilere İlişkin veriler ayrıntılı olarak sunulmalıdır (örne İn, insanlarda eksiltme-yükleme çalı maları¹⁰, vaka raporları). Besin ö elerinin elzem oldu una dair kanıtları belirlemek için izlenen yöntem açıklanmalıdır.

12) Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanmayan beyanlar için¹¹, beyanın do rulanmasına yönelik olarak, gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki

⁸ Örne İn, ilgili kurulu un akreditasyonu ve kalite sistemi hakkında bilgi verilmelidir.

⁹ Genel kılavuzdaki Alt bölüm 5.1'e bakınız (GBBYGK, 2018).

¹⁰ Eksiltme-yükleme çalı maları (depleksiyon-repleksiyon çalı maları): Belirli bir besin ö esinin gereklili İni ortaya koymak için tasarlanmı olan, beslenme ile ilgili bir çalı ma türüdür. Genellikle, katılımcılara belirli bir besin ö esini tükettirmek üzere planlanmı bir diyet uygulanır. Verilen besin ö esi vücut tarafından tüketildi İnde, miktar yava yava artırılarak diyete besin ö esinin eklenmesine devam edilir. Bireyler yeterlilik veya doyunluk belirtileri gösterene kadar bu İ lem sürdürülür.

¹¹ Genel kılavuzdaki Alt bölüm 5.2, 6.3 ve 6.4'e bakınız (GBBYGK, 2018).



İlişkiyi ele alan, insanlarda yapılan çalı malardan elde edilen verilere ihtiyaç vardır. İnsan verileri dışındaki verilerin insanlara uyumlandırılmasındaki bilimsel belirsizlikler nedeniyle, hayvanlarda veya diğer model sistemlerde yapılan çalı malardan elde edilen veriler, tek başına insan verilerinin yerine geçemez. Ancak, bu veriler sadece destekleyici kanıt olarak başvuruya dâhil edilebilir. Beyanın biyolojik olarak gerçekleştirilebilirine¹² dair kanıt sağlayan veriler (örneğin, gıdanın/bileenin beyan edilen etkiyi oluşturma mekanizmalarına ilişkin kanıt sağlayan veriler) bunlara örnek olarak verilebilir.

Gıda/bileen ile beyan edilen etki arasındaki spesifik ilişkiyi ele alan, insanlarda yapılan yayımlanmış çalı malardan elde edilen verilerin kapsamlı bir derlemesi yapılmalıdır. Sağlık beyanına ilişkin uygunluk çalı malarının belirlenmesi amacıyla yapılan bu derleme, başvurunun tüm mevcut kanıtları dengeli bir şekilde yeterli ölçüde yansıttığını göstermek amacıyla, sistematik ve şeffaf bir biçimde yapılmalıdır. Sağlık beyanı ile ilgili, insanlarda yapılan yayımlanmamış çalı maları belirlemek için izlenen yöntem de açıklanmalıdır.

İnsanlarda yapılan müdahale çalı maları ve gözlemsel çalı malardan elde edilen veriler, çalı ma tasarımları hiyerarşisine göre düzenlenmeli ve farklı çalı ma türlerinden elde edilen kanıtların birbirlerine göre göreceli (rölatif) gücünü yansıtmalıdır. Aşağıdaki nitelikleri bir arada taşıyan iyi tasarlanmış ve yürütülmüş randomize¹³ kontrollü çalı malar [taraf tutma (bias) riski düşük olan çalı malar], hiyerarşik sıralamada en üstte yer almaktadır:

- Beyana konu olan gıdanın/bileenin başvuruda belirtilen spesifikasyonlarına uygun olan bir gıda/bileen kullanılarak gerçekleştirilen,
- Beyan edilen etki için uygun olan sonuç göstergelerinin araştırıldığı,
- Uygun bir çalı ma grubunda yürütülen,
- Beyan için önerilen özel koşullara uygun olarak planlanan.

13) Bir sağlık beyanını doğrulamak için sunulan veriler, metodoloji ve raporlama bakımından yüksek kalitede olmalıdır. Çalı malar yürütülürken kullanılan/bildirilen bir kalite sistemi varsa [GLP, iyi klinik uygulamaları (GCP) gibi], bu özel sistem belirtilmelidir.

Raporlamanın kalitesi, çalı maların tam bir bilimsel değerlendirilmesinin yapılmasına olanak sağlayacak yeterlilikte olmalıdır. Ek-3'te yer alan gerekliliklere uymayan insanlarda yapılan etkinlik çalı malarına yönelik çalı ma raporları (yayımlanmamış ve/veya tescilli), çalı manın bilimsel olarak değerlendirilmesine imkân vermeyebilir. Şeffaflık nedeniyle, protokollerin kaydı ve sağlık beyanlarının doğrulanması için sunulan insanlarda yapılan çalı malara ait sonuçların yayımlanması özellikle tavsiye edilmektedir. Gazetelerde, dergilerde, haber bültenlerinde veya broşürlerde yayımlanan, akademik incelemeden geçmemiş olan özetler ve makaleler kaynak olarak gösterilemez. Tüketicilere veya genel halka yönelik kitaplar veya kitap bölümleri de kaynak olarak gösterilemez.

14) Yönetmelikte belirtildiği gibi, sağlık beyanları özel kullanım koşullarına bağlı olarak, mevcut bilimsel verilerin tümü dikkate alınarak ve kanıtlar tartılarak doğrulanmalıdır. Kanıtlar, özellikle aşağıda belirtilen niteliklerde olmalıdır:

¹² “Biyolojik olarak gerçekleştirilebilirlik” terimi, TGK Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği kapsamında “biyolojik olarak olabirlik” şeklinde kullanılmıdır.

¹³ “Randomize” terimi, TGK Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği kapsamında “rastgele” şeklinde kullanılmıdır.



1- Gıdanın/bile enin yeterince tanımlandı ını ve karakterize edildi ini ortaya koymalıdır.

2- Duruma göre;

- a) Beyan edilen etkinin, bir besin ö esinin elzem olma durumuna dayandı ını göstermeli veya;
- b) Beyan edilen etkinin yeterince tanımlandı ını, hedef kitle için faydalı bir fizyolojik etki oldu unu ve insanlarda *in vivo* olarak ölçülebildi ini ortaya koymalıdır.

3- Duruma göre;

- a) Gıdanın/bile enin insanın normal vücut fonksiyonu/fonksiyonları için gerekli oldu unu (örne in, ‘metabolik bir fonksiyonda temel bir role sahip oldu unu’ ve/veya ‘eksikli inden kaynaklanan klinik göstergeler ve belirtileri tersine çevirme kabiliyeti bulundu unu’), vücut tarafından sentezlenemedi ini veya sa lık beyanına konu olan normal vücut fonksiyonunun devamını sa lamak için yeterli miktarlarda sentezlenemedi ini ve gıdalardan alınması gerekti ini göstermeli veya;
- b) li kinin gücü, tutarlılı ı¹⁴, spesifik olması, doz-yanıt ve biyolojik olarak gerçekle ebilirli i de erlendirildi inde, gıdanın/bile enin tüketimi ile insanlarda ortaya çıkaca ı beyan edilen etki arasındaki neden-sonuç ili kisinin kuruldu unu ortaya koymalıdır (önerilen kullanım ko ulları altında, hedef kitle için).

4- Beyan edilen etkiyi sa lamak için tüketilmesi gereken gıda/bile en miktarının ve tüketim ekinin makul oldu unu ve söz konusu miktarın dengeli bir beslenmenin parçası olarak tüketilebilece ini göstermelidir¹⁵.

15) Ba vurunun kendisi bir bütün olarak ‘gizli’ ekinde beyan edilemez. Ba vuru sahibi tarafından gizli olarak i leme alınması istenen belirli bölümler, alt bölümler, grafikler veya veri setleri minimumda tutulmalı ve açık bir ekinde tanımlanmalıdır. Ba vuru sahibinin, dosyanın gizli olarak beyan edilen her bir bölümü için detaylı ve do rulanabilir gerekçe sunması gerekmektedir¹⁶.

16) Yönetmelikte belirtildi i gibi, GBBYG Komisyonu tarafından hazırlanan bilimsel görü , gizli olarak ele alınan bilgiler hariç olmak üzere, ba vuruda yer alan veri ve bilgileri içerecek ekinde kamuoyunun görü üne açılır.

17) Ba vuruda yer alan bilgiler ve veriler için ilgili yerlerde kullanılan kaynaklara atıf yapılmalıdır. Atıf yapılırken, verilen bilginin hemen ardından ‘kayna ı tanımlayan ad ve yıl’ parantez içinde belirtilmelidir. Örne in, ‘(EFSA, 2015)’ veya birden fazla kaynak varsa, ‘(Borelli, 2008; EFSA, 2015)’ gibi.

¹⁴ Farklı ara tırma grupları tarafından ve/veya farklı ortamlarda gerçekle tirilen çalı malardan elde edilen tutarlı sonuçlar kanıtları güçlendirir.

¹⁵ Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için kullanım ko ulları, elzem besin ö esinin beslenme yoluyla alınan belirgin bir miktarın beyan edilen etkiye katkıda bulunaca ı esasına göre belirlenir (örne in, kullanım ko ulları beslenme beyanları ile ili kilendirilebilir). Ayrıca, genel kılavuzdaki Alt bölüm 6.9’a bakınız (GBBYGK, 2018).

¹⁶ Gizli verilerin nasıl i leme alındı ı hakkında daha fazla bilgi almak için genel kılavuzun Ek-1’inin Alt bölüm 1.4’üne bakınız (GBBYGK, 2018).



18) Ba vuru dosyasında sunulan kaynakların listesi olu turulurken, kaynaklar ilk yazarlara göre alfabetik sırayla uluslararası künye yazılım ekline uygun olarak belirtilmelidir. Kaynak belirtilirken a a ıdaki kurallar ve örnekler dikkate alınmalıdır.

- Yayınlanmı makaleler için: Yazarlar (tüm yazarların soyadı ve adlarının ba harfi), makalenin ba lı ı, derginin adı, derginin cilt numarası, makalenin yer aldı ı sayfa numaraları (ba langıç ve biti), yıl.

Jakobi, J.M., Rice, C.L., Curtin, S.V., Marsh, G.D., Neuromuscular properties and fatigue in older men following acute creatine supplementation, European Journal of Applied Physiology, 84, 321–328, 2001.

- Kitaplar için: Yazarlar (tüm yazarların soyadı ve adlarının ba harfi), kitabın ba lı ı, varsa bölümün ba lı ı, varsa editör, yayıncı, yer, sayfa numaraları, yıl.

Barnes, J., Anderson, L.A., Phillips, J. D., Herbal Medicines, Third Edition, Aloe Vera, Pharmaceutical Press, UK, 48-49, 2007.

- Yayınlanmamı veriler için: Ba vuru sahibinin adı, raporun ba lı ı, varsa ara tırcıların adı ve soyadı, laboratuvarın adı, laboratuvarın adresi, yıl.

19) Ba vuru dosyasının tamamı, bir adet yazılı kopya ve bir adet elektronik kopya halinde sunulmalıdır. Elektronik formattaki bilgiler ile yazılı formattaki bilgilerin aynı oldu undan emin olunmalıdır. Yaygın elektronik formatlar kullanılmalıdır (örne in, MS Office tipi, Adobe Acrobat Reader vb.). Dosyalar, tercihen, içinde arama yapılabilir nitelikte olmalıdır.

20) Hazırlanan ba vuru dosyası a a ıdaki adrese gönderilmelidir:

Tarım ve Orman Bakanlığı
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü ü
Üniversiteler Mah. Dumlupınar Bulvarı
No: 161, 06800, Çankaya / ANKARA

21) De erlendirme sırasında, GBBYG Komisyonu ilave bilgi talebinde bulunabilir.



BA VURUNUN DÜZENLENMES VE ÇER

Ba vuru kapsamında a a ıdaki bilgiler sunulmalı ve belirlenen dosya yapısı ortak bir format olarak kullanılmalıdır. Di er bir deyi le, istenen tüm bilgi ve belgeler bu formattaki sıralamaya göre yerle tirilmeli, sıralama ve numaralandırma sistemi -özellikle bölümler, ana ba lıklar, birinci ve ikinci alt ba lıklar- aynen kullanılmalıdır. Ayrıca, her bölüme yeni bir sayfanın ba ından ba lanmalı ve bölümler arasına ayıraç yerle tirilmelidir. Ba vuruda yer alan veriler altı bölüm ekinde düzenlenmelidir.

Bölüm 1: dari ve teknik verilere ili kin istenen bilgileri içermelidir [ba vuru sahibi ve ba vurunun niteli i (sa lık beyanının mevzuattaki durumu dâhil) ile ilgili bilgiler, sa lık beyanının ayrıntıları, ba vuru formu ve ba vurunun özeti gibi].

Bölüm 2: Beyana konu olan gıdanın/bile enin karakterizasyonuna ili kin bilgileri içermelidir.

Bölüm 3: Beyan edilen etkinin karakterizasyonuna ili kin bilgileri içermelidir.

Bölüm 4: Sa lık beyanını do rulamak için temel olu turan tüm uygun bilimsel verileri¹⁷ içermelidir (yayımlanmı ve yayımlanmamı , beyan edilen etkiyi destekleyen ve desteklemeyen).

Bölüm 5: Bilimsel verilerin genel bir özetini içermelidir.

Bölüm 6: Farklı bölümlerde tekraren kullanılan terimlere ili kin kısaltmaları veya tanımları, ilgili yayınların tam kopyalarını, yayımlanmamı verilerin tam çalı ma protokolleri ve tam çalı ma raporlarını ve ulusal/uluslararası yetkili kurumların bilimsel görü lerini içermelidir.

Bu kılavuzda tanımlanan gerekli verilerden bazılarının belirli bir ba vuru için geçerli/uygulanabilir olmadı ı ve bu nedenle sunulmadı ı durumlarda, ba vuru içindeki bu tür veri eksikliklerinin gerekçesi belirtilmelidir.

¹⁷ “Uygun bilimsel veriler”, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin Ek-7’inde “gıda ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye ele alan ve böylece ba vuruya konu olan sa lık beyanının do rulanması açısından konu ile alakalı olan, bu ili kiye destekleyen ve desteklemeyen veriler de dâhil olmak üzere, yayımlanmı veya yayımlanmamı insan çalı maları veya insan çalı maları dı ındaki çalı maların tümü” olarak ifade edilmi tir.



1. Bölüm 1: İdari ve Teknik Veriler

1.1. İçindekiler Listesi

1.2. Ba vuru Sahibi

1.2.1. Firma / kurulu

Firma veya kurulu nun adı ve adresini belirtiniz¹⁸.

1.2.2. İletim sorumlusu

Ba vuru sahibi adına Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü ü ile iletişime geçmek üzere yetkilendirilmiş olan iletişim sorumlusunu belirtiniz¹⁹.

1.3. Ba vurunun Niteliği

Lütfen aşağıdaki seçeneklerden birini seçiniz:

- TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli nin 16'ncı maddesinin ikinci fıkrasının (a) bendi kapsamına giren, genel kabul görmüş bilimsel kanıtlara dayandırılan bir sa lık beyanına yönelik ba vuru
- TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli nin 16'ncı maddesinin ikinci fıkrasının (b) bendi kapsamına giren bir sa lık beyanına yönelik ba vuru

Lütfen belirtiniz:

- Yeni geliştirilmiş bilimsel kanıtlara dayandırılan ve/veya
- Tescilli verilerin korunmasına yönelik bir talep içeren
- TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli nin 17'nci maddesi kapsamına giren bir sa lık beyanına yönelik ba vuru

Lütfen belirtiniz:

- Hastalık riskinin azaltılmasına ilişkin beyan
- Çocukların gelişimi ve sağlığına ilişkin beyan
- TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli nin 22'nci maddesinin birinci fıkrasına göre, daha önce izin verilmiş olan bir sa lık beyanında değişiklik yapılmasına yönelik bir ba vuru

Lütfen belirtiniz:

Daha önce izin verilmiş olan ve değiştirilmesi talep edilen sa lık beyanı

¹⁸ Ba vuruyu birden fazla firma veya kurulu nun beraber sundu u durumlarda, her birinin adı ve adresi belirtilmelidir.

¹⁹ Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü ü ile iletişime geçmek için sadece bir iletişim sorumlusu yetkilendirilmelidir.



Sa lık beyanı ile ilgili olarak talep edilen de i iklik

1.4. Tescilli Veriler²⁰

Ba vurunun, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 23'üncü maddesine göre, tescilli verilerin korunmasına ili kin bir talep içerip içermedi ini belirtiniz:

- Evet
 Hayır

E er evet ise, lütfen ba vurunun korunması talep edilen tescilli verileri içeren bölümleri, ilgili alt bölümleri ve sayfa numaralarını açıkça belirtiniz:

Do rulanabilir gerekçeleri/açıklamaları belirtiniz:

1.5. Gizli Veriler²¹

Ba vurunun, gizli veriler içerip içermedi ini belirtiniz:

- Evet
 Hayır

E er evet ise, lütfen ba vurudaki (yayımlanmamı çalı malar dâhil) gizli verileri içeren bölümleri, ilgili alt bölümleri ve sayfa numaralarını açıkça belirtiniz. Ayrıca bahse konu bilgilerin gizli tutulmasının do rulanabilir gerekçelerini²²/sebeplerini bildiriniz:

Ba vuru dosyasının, ba vuru sahibi tarafından gizlilik i lemine tabi tutulması talep edilen unsurları	Alt bölümler veya veri setleri ve sayfa numaraları	Do rulanabilir gerekçeler/sebepler

1.6. Türkiye Dı ndaki, Ulusal ve Uluslararası Mevzuatta Durum

E er söz konusu sa lık beyanı veya benzer bir beyan için Türkiye dı ndaki ulusal veya uluslararası bir yetkili otoriteye daha önceden bir izin ba vurusu yapılmı sa, de erlendirme durumunu her bir yetkili otorite için belirtiniz:

- nceleme altında

Sunulan ba vuruda beyan edilen etkiyi, beyanın ifade eklini, beyana konu olan gıdayı/bile eni ve ba vuru tarihini belirtiniz. Ba vuruyu alan yetkili otoriteyi bildiriniz.

²⁰ Genel kılavuzun Ek-1'inin Alt bölüm 1.4'üne bakınız (GBBYGK, 2018).

²¹ Genel kılavuzun Ek-1'inin Alt bölüm 1.4'üne bakınız (GBBYGK, 2018).

²² Ba vuru sahibi tarafından gizli olarak i leme alınması talep edilen bilgilerin if a edilmesinin, ba vuru/talep sahibinin ticari veya ekonomik çıkarlarına somut ekilde zarar verece ini veya ilgili bireylerin mahremiyetinin ve/veya dürüstlü ünün korunmasını zayıflataca ını ortaya koyan kesin ve gerçekçi bilgiler, tercihen dokümanlar.



Geri çekilmi

Geri çekilen ba vuruda beyan edilen etkiyi, beyanın ifade eklini, beyana konu olan gıdayı/bile eni, geri çekme tarihini ve nedenini belirtiniz. Ba vurunun geri çekildi i yetkili otoriteyi bildiriniz.

izin verilmi

izin verilen beyan ile ilgili olarak, beyan edilen etkiyi, beyanın ifade eklini, beyana konu olan gıdayı/bile eni ve izin tarihini belirtiniz. Sa lık beyanına izin veren yetkili otoriteyi bildiriniz ve e er varsa, izin verilen söz konusu beyan ile ilgili bilimsel görü ün bir kopyasını ba vuruya (Bölüm 6, Alt bölüm 6.3'e) ekleyiniz.

Reddedilmi

Reddedilen beyan ile ilgili olarak, beyan edilen etkiyi, beyanın ifade eklini, beyana konu olan gıdayı/bile eni, reddedilme tarihini ve nedenini belirtiniz. Sa lık beyanını reddeden yetkili otoriteyi bildiriniz ve e er varsa, reddedilen söz konusu beyan ile ilgili bilimsel görü ün bir kopyasını ba vuruya (Bölüm 6, Alt bölüm 6.3'e) ekleyiniz.

1.7. Sa lık Beyanının Özellikleri

1.7.1. Hakkında sa lık beyanı yapılan gıda/bile en

Hakkında sa lık beyanı yapılan gıdayı/bile eni belirtiniz.

1.7.2. Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili ki

Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi anlatınız (beyan edilen etkinin insanlarda *in vivo* olarak de erlendirilmesi için kullanılan sonuç göstergeleri ve ölçüm yöntemleri de dâhil olmak üzere).

1.7.3. Sa lık beyanının ifade ekline ili kin öneri

Sa lık beyanının ifade ekline ili kin önerinizi belirtiniz. Önerilen ifade ekli Türkçe olmalıdır.

1.7.4. Kullanım ko ulları

Sa lık beyanının hedef kitlesini belirtiniz.

Beyan edilen etkiyi sa lamak için gerekli olan gıda/bile en miktarını ve tüketim eklini belirtiniz. Söz konusu miktarın makul olup olmadığı nı, dengeli bir beslenmenin parçası olarak tüketilip tüketilemeyece ini açıklayınız²³.

²³ Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için kullanım ko ulları, elzem besin ö esinin beslenme yoluyla alınan belirgin bir miktarının beyan edilen etkiye katkıda bulunacağı esasına göre belirlenir (örne in, kullanım ko ulları beslenme beyanları ile ili kilendirilebilir). Ayrıca, genel kılavuzdaki Alt bölüm 5.2 ve 6.9'a bakınız (GBBYGK, 2018).



Gerekli durumlarda, hakkında sa lık beyanı yapılan gıdayı/bile eni tüketmekten kaçınması gereken ki ilere yönelik bir açıklama olu turunuz ve gerekçesini belirtiniz.

Gerekli durumlarda, a ırı ekilde tüketildi inde sa lık açısından risk olu turabilecek gıda/bile en için, mümkünse miktar belirterek, bir uyarı olu turunuz ve gerekçesini belirtiniz.

Gerekli durumlarda, kullanıma ili kin di er kısıtlamaları belirleyiniz ve gerekçesini belirtiniz.

Gerekli durumlarda, hazırlama ve/veya kullanıma ili kin talimatları belirtiniz.

1.8. Ba vuru Formu ve Ba vurunun Özeti

Ek-1'de yer alan ba vuru formunu ve **Ek-2**'de yer alan ba vurunun özeti formunu doldurunuz ve buraya yerle tiriniz. Ek-1 ve Ek-2'de istenen bilgiler zorunludur.

Bölüm 1'de atıf yapılan destekleyici dokümanları (örne in, Türkiye dı ndaki yetkili otoritelerin bilimsel görü leri), **Bölüm 6**'ya (Alt bölüm 6.3'e) ekleyiniz.



2. Bölüm 2: Gıdanın/Bile enin Karakterizasyonu²⁴

Sa lık beyanına konu olan gıdanın/bile enin a a ıdakilerden hangisine girdi ini belirtiniz.

- Tek bir bile en veya bile enlerin belirlenmi kombinasyonu: E er bunu i aretlediyseniz, lütfen Alt bölüm 2.1 ve gerekli durumlarda Alt bölüm 2.3 ve 2.4'e gidiniz.
- Bir gıda veya bir gıda grubu: E er bunu i aretlediyseniz, lütfen Alt bölüm 2.2 ve gerekli durumlarda Alt bölüm 2.3 ve 2.4'e gidiniz.

2.1. Tek Bile en veya Bile enlerin Belirlenmi Kombinasyonu

Sadece vitaminler ve/veya minerallerden olu an tek bile enler veya en az bir bile eni vitamin ve/veya mineral olan bile enlerin belirlenmi kombinasyonları için Alt bölüm 2.1.1'e gidiniz.

Alt bölüm 2.1.1'e girmeyen tek bile en veya bile enlerin belirlenmi kombinasyonları için²⁵ Alt bölüm 2.1.2'ye gidiniz.

2.1.1. Vitaminler ve mineraller

Hakkında beyan yapılan gıda bile eni, bir vitamin, bir mineral veya vitaminler ve/veya minerallerin belirlenmi kombinasyonu ise ve söz konusu gıda bile eninin karakterizasyonu, besin ö elerinin gıdalarda do al olarak bulunan kimyasal formları ve gıdalara eklenmesine izin verilen formları ile ilgiliyse, lütfen a a ıdakileri belirtiniz.

Gıdanın/bile enin adı:

Sa lık beyanının uygulandı ı kimyasal formlar (TGK Gıdalara Vitaminler, Mineraller ve Belirli Di er Ö elerin Eklenmesi Hakkında Yönetmelik²⁶ ve TGK Takviye Edici Gıdalar Tebli i²⁷ eklerinde yer alan formlardan biri veya daha fazlası):

2.1.2. Vitaminler ve mineraller dı ındaki gıdalar/bile enler

Hakkında sa lık beyanı yapılan bile enin/bile enlerin veya bile enlerin belirlenmi kombinasyonlarının adı, özellikleri²⁸, kayna ı ve spesifikasyonlarını (örne in, fiziksel ve kimyasal özellikler, bile im ve gerekli durumlarda mikrobiyolojik bile enler) belirtiniz.

²⁴ Genel kılavuzun Alt bölüm 6.1'ine bakınız (GBBYGK, 2018).

²⁵ Örne in, a ırlıkça 9:3:1 oranındaki EPA (eikosapentaenoik asit) + DHA (dokosaheksaenoik asit) + GLA (gama-linolenik asit) kombinasyonu.

²⁶ 07/03/2017 tarihli 30000 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanmı tır. TGK Gıdalara Vitaminler, Mineraller ve Belirli Di er Ö elerin Eklenmesi Hakkında Yönetmeli in güncel haline a a ıdaki ba lantıdan ula ılabilir:

<http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.23387&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=vitamin>

²⁷ 16/08/2013 tarihli ve 28737 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanmı tır. Zaman içinde de i iklikler yapılan TGK Takviye Edici Gıdalar Tebli inin güncel haline a a ıdaki ba lantıdan ula ılabilir:

<http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=9.5.18729&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=takviye%20edici>

²⁸ Söz konusu beyanın temelini olu turan spesifik fizyolojik etkiyi etkileyebilecek özellikleri ile ilgili bilgiler.



Üretim partilerindeki de i kenli e de ininiz.

Kullanılan analitik yöntemleri belirtiniz. Kullanılan yöntemler, verilerin kaliteli ve tutarlı olmasını sa layacak ekilde bilimsel esaslı ve standart hale getirilmi olmalıdır.

Ölçümler, verileri onaylayabilecek yetkin bir kurulu ta gerçekleştirilmelidir. Performans/kontrol/dokümantasyon için bir kalite sistemi varsa [örne in, iyi üretim uygulamaları (GMP), iyi laboratuvar uygulamaları (GLP), geçerli ISO standardı], söz konusu sistemi belirtiniz.

2.2. Gıda veya Gıda Grubu

Gıdayı veya gıda grubunu, gıda matriksinin özelliklerini ve tüm bile imini (gıdanın besin ö eleri içeri i dâhil) içerecek ekilde kısaca tanımlayınız.

Hakkında sa lık beyanı yapılan gıdanın veya gıda grubunun kayna ı ve spesifikasyonlarını belirtiniz. Özellikle, beyan edilen etkinin olu masına katkı sa layabilecek gıdanın/bile enlerin içeri i/miktarı hakkında bilgi veriniz.

Üretim partilerindeki de i kenli e de ininiz.

Kullanılan analitik yöntemleri belirtiniz. Kullanılan yöntemler, verilerin kaliteli ve tutarlı olmasını sa layacak ekilde bilimsel esaslı ve standart hale getirilmi olmalıdır.

Ölçümler, verileri onaylayabilecek yetkin bir kurulu ta gerçekleştirilmelidir. Performans/kontrol/dokümantasyon için bir kalite sistemi varsa [örne in, iyi üretim uygulamaları (GMP), iyi laboratuvar uygulamaları (GLP), geçerli ISO standardı], söz konusu sistemi belirtiniz.

2.3. Üretim Süreci

Gerekli durumlarda, üretim sürecinin tamamını kısaca açıklayınız (gıdanın/bile enin sürekli olarak belirtilen spesifikasyonlarda üretilebilece ine dair bilgiler dâhil). Üretim sırasında takip edilen bir kalite sistemi varsa (örne in, GMP), söz konusu sistemi belirtiniz.

Üretim süreci gizli olarak beyan edilmi se, üretim sürecinin gizli nitelikte olmayan bir özetini de dosyaya ekleyiniz.



2.4. Stabilite Bilgisi

Gerekli durumlarda, yürütülen stabilite çalı malarını²⁹, elde edilen sonuçları ve sonuçlara ili kin de erlendirmeleri kısaca özetleyiniz (örne in, ko ullar, partiler ve analitik i lemler). Muhafaza ko ulları ve raf ömrü ile ilgili varılan sonuçları belirtiniz.

2.5. Kaynaklar

Bölüm 2’de atıf yapılan kaynakları burada listeleyiniz (ilk yazara göre alfabetik sırayla).

Bölüm 2’de atıf yapılan kaynakların tam kopyalarını ve destekleyici dokümanları Bölüm 6’ya (Alt bölüm 6.3’e) ekleyiniz.

²⁹ Stabilite çalı maları, beyana konu olan gıdaya/bile ene (yani, beyan edilen etkiyi ortaya çıkarması beklenen gıdaya/bile ene) odaklanmalıdır. Sunulan bilgiler, gıdanın/bile enin tüketime hazır son üründeki süreklili i ve stabilitesini ortaya koymalıdır.



3. Bölüm 3: Beyan Edilen Etkinin Karakterizasyonu³⁰

Fonksiyon beyanları için Alt bölüm 3.1'e; hastalık riskinin azaltılmasına ili kin beyanlar için Alt bölüm 3.2'ye gidiniz.

3.1. Fonksiyon Beyanları

Ba vuruya konu olan sa lık beyanının besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanıp dayanmadı nı belirtiniz³¹.

- Evet
 Hayır

E er evet ise, lütfen a a ıdakileri belirtiniz.

- a) Beyan edilen etkiye konu olan vücut fonksiyonu:
- b) Söz konusu vücut fonksiyonunun, beyanın hedef kitlesi için neden faydalı bir fizyolojik etki oldu una dair gerekçeler/sebepler:

E er hayır ise³², lütfen a a ıdakileri belirtiniz.

- a) Beyan edilen etkiye konu olan spesifik vücut fonksiyonu:
- b) Söz konusu spesifik vücut fonksiyonunun, beyanın hedef kitlesi için neden faydalı bir fizyolojik etki oldu una dair gerekçeler/sebepler:
- c) Söz konusu spesifik vücut fonksiyonunun, genel olarak kabul görmü yöntemler vasıtasıyla insanlarda *in vivo* olarak nasıl de erlendirilebilece i³³: Beyan edilen etkiyi insanlarda yapılan çalı malarda de erlendirmek için önerilen sonuç göstergelerini ve ölçüm yöntemlerini belirtiniz.

3.2. Hastalık Riskinin Azaltılmasına li kin Beyanlar³⁴

3.2.1. Beyan edilen etkinin tanımlanması

Lütfen a a ıdakileri belirtiniz.

- a) Hastalı a neden olan risk faktörü:

³⁰ Genel kılavuzun Alt bölüm 6.2'sine bakınız (GBBYGK, 2018).

³¹ Genel kılavuzun Alt bölüm 5.1'ine bakınız (GBBYGK, 2018).

³² Genel kılavuzun Alt bölüm 6.2.1'ine bakınız (GBBYGK, 2018).

³³ Fonksiyonel sonuç göstergelerinin *in vivo* olarak ölçümünü ve *in vivo* olarak yapılan bir müdahalenin ardından, sonuç göstergelerinin biyolojik örneklerde ölçümünü (*ex vivo*) kapsar.

³⁴ Genel kılavuzun Alt bölüm 6.2.2'sine bakınız (GBBYGK, 2018).



- b) Söz konusu spesifik risk faktörünün, insanlarda *in vivo* olarak nasıl de erlendirilebilece i³⁵: Risk faktörünü insanlarda yapılan çalı malarda de erlendirmek için önerilen sonuç göstergelerini ve ölçüm yöntemlerini belirtiniz.
- c) Risk faktörünün ili kili oldu u hastalık:
- d) Hastalı ın tanısı için kullanılan ölçütler (tıp camiası tarafından yaygın olarak kabul gören ve bir hekim tarafından do rulanabilen tanısal ölçütler):

3.2.2. Hastalık riski ile risk faktörü arasındaki ili kinin karakterizasyonu

E er varsa, öngörülen risk faktörü ile hastalı ın insidansı arasında ba ımsız bir ili ki oldu una dair gözlemsel çalı malardan elde edilen kanıtları sununuz.

Risk faktörü ile hastalı ın olu umu arasındaki ili kinin biyolojik olarak gerçeikle e bilirlirli ine dair kanıtları sununuz.

E er varsa, risk faktörünün azaltılmasının hastalı ın insidansını genellikle azalttı ına dair müdahale çalı malarından (ilaç veya diyet) elde edilen kanıtları sununuz.

3.3. Kaynaklar

Bölüm 3'te atıf yapılan kaynakları burada listeleyiniz (ilk yazara göre alfabetik sırayla).

Bölüm 3'te atıf yapılan kaynakların tam kopyalarını Bölüm 6'ya (Alt bölüm 6.4'e) ekleyiniz.

³⁵ Fonksiyonel sonuç göstergelerinin *in vivo* olarak ölçümünü ve *in vivo* olarak yapılan bir müdahalenin ardından, sonuç göstergelerinin biyolojik örneklerde ölçümünü (*ex vivo*) kapsar.



4. Bölüm 4: Uygun Bilimsel Verilerin³⁶ Belirlenmesi

Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için Alt bölüm 4.1'e; besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanmayan beyanlar için Alt bölüm 4.2'ye gidiniz.

4.1. Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanan Beyanlar³⁷

4.1.1. Besin ö elerinin elzem olma durumuna ili kin kanıtları belirlemek için izlenen yöntem

Besin ö elerinin elzem olma durumuna ili kin kanıtları belirlemek için izlenen yöntemi açıklayınız.

4.1.2. Belirlenen kanıtların sunulması

Besin ö esinin yetersizli inden kaynaklanan klinik göstergeler ve belirtilere ili kin vaka raporlarını, insanlarda yapılan eksiltme-yükleme çalı malarını, hayvan çalı malarını, *in vitro* çalı maları ve/veya di er kanıtları (beyan edilen etkiyi destekleyen ve desteklemeyen), a a ıdaki üç husus do rultusunda anlatınız:

- 1) Söz konusu gıda/bile en, insanın normal vücut fonksiyonları için gereklidir. Bir ba ka deyi le, bu gıda/bile en bir metabolik fonksiyonda temel bir role sahiptir ve/veya eksikli i durumunda ortaya çıkan klinik göstergeleri ve belirtileri tersine çevirme kabiliyetine sahiptir;
- 2) Söz konusu gıda/bile en, vücut tarafından sentezlenemez veya normal vücut fonksiyonunu sürdürebilecek yeterlilikte sentezlenemez;
- 3) Söz konusu gıdanın/bile enin, gıdalardan alınması gereklidir.

4.1.3. Kaynaklar

Alt bölüm 4.1.2'de atıf yapılan kaynakların tam listesini olu turunuz (ilk yazara göre alfabetik sırayla) ve a a ıdaki ekilde gruplandırınız.

- a) nsanlarda yapılan eksiltme-yükleme çalı maları:
- b) nsanlardaki eksikli inden kaynaklanan klinik göstergeler ve belirtilere ili kin vaka raporları:
- c) Hayvan çalı maları:
- d) *In vitro* çalı malar:

³⁶ "Uygun bilimsel veriler", TKG Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin Ek-7'sinde "gıda ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye ele alan ve böylece ba vuruya konu olan sa lık beyanının do rulanması açısından konu ile alakalı olan, bu ili kiye destekleyen ve desteklemeyen veriler de dâhil olmak üzere, yayımlanmış veya yayımlanmamış insan çalı maları veya insan çalı maları dı ındaki çalı maların tümü" olarak ifade edilmiştir.

³⁷ Ayrıca genel kılavuzun Alt bölüm 5.1'ine bakınız (GBBYGK, 2018).



- e) Derleme niteli indeki yayınlar (örne in, anlatıma dayalı derleme, ders kitabı bölümleri, vb.):

Alt bölüm 4.1’de atıf yapılan kaynakların tam kopyalarını Bölüm 6’ya (Alt bölüm 6.5’e) ekleyiniz.

4.2. Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanmayan Beyanlar

4.2.1. Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye dair insanlarda yapılan yayımlanmı çalı maların belirlenmesi³⁸

4.2.1.1. Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye dair insanlarda yapılan yayımlanmı çalı maların derlenmesi

Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye dair insanlarda yapılan yayımlanmı çalı maları, ilgili bilimsel literatürün kapsamlı bir derlemesini yaparak sistematik ve effaf bir ekilde anlatınız³⁹.

4.2.1.2. Derlemeye ili kin bilgiler

Uygun durumlarda, kapsamlı derlemeye ili kin a a ıdaki bilgileri veriniz.

Derlemeyi yapan ki i

Kapsamlı derlemeyi hazırlayan ki ilerın adları ve ba lı oldukları yerleri belirterek çıkar ili kisi beyanları ve imzalarını sununuz.

Amaç

Kapsamlı derleme içerisinde ele alınması amaçlanan çalı ma grupları, gıda/bile en, kar ıla tırılan gıda/bile en (uygulanabilir ise), beyan edilen etkiyi de erlendirmek için kullanılan sonuç göstergeleri, analitik özellikleri açısından geçerli kabul edilen ölçüm yöntemleri ve çalı ma tasarımları ile ilgili konuları açık bir ekilde belirtiniz.

Seçme ölçütleri

Çalı ma grupları, gıda/bile en, kar ıla tırılan gıda/bile en (uygulanabilir ise), beyan edilen etkiyi de erlendirmek için kullanılan sonuç göstergeleri, ölçüm yöntemleri, çalı ma tasarımları ve uygun durumlarda di er özellikler açısından sa lık beyanı için uygun oldu u dü ünülen yayınları seçmede uygulanan, de erlendirmeye dâhil etme ve de erlendirme dı ında bırakma ölçütlerini belirtiniz.

³⁸ Genel kılavuzun Alt bölüm 6.4’üne bakınız (GBBYGK, 2018).

³⁹ Ba vuru sahipleri, bu amaçla, “Karar Verme Süreçlerini Desteklemek için Sistematik Derleme Metodolojisinin Gıda ve Yem Güvenilirli i De erlendirmelerine Uygulanmasına li kin EFSA Kılavuzu”nu (EFSA, 2010) dikkate alabilir. Bahsedilen kılavuza <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1637> ba lantısından ula ılabilir.



Literatür taraması ve di er veri kaynakları

Tarama yapılan veri tabanlarını listeleyiniz.

Taramanın tekrarlanmasına imkân verecek ekilde, kullanılan terimler, kullanılan sınırlama ölçütleri de dâhil olmak üzere (örne in, yayın tarihleri, yayın türleri, diller, popülasyon alt grupları veya varsayılan etiketler gibi) tam tarama stratejisini belirtiniz. nsanlar üzerinde yapılmı yayımlanan uygunluk çalı malarına ula mak için kullanılan di er veri kaynaklarını da (örne in, web siteleri, elle tarama, uzman bilgisi gibi) belirtiniz.

4.2.1.3. Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi ele alan, sa lık beyanı için uygun oldu u belirlenen, insanlarda yapılan yayımlanmı çalı malar

Yapılan literatür taraması ve/veya di er veri kaynakları vasıtasıyla belirlenen ve sa lık beyanı için uygun oldu u dü ünülen (yani, yukarıda belirtilen seçme ölçütlerini kar ılayan) yayınları listeleyiniz. Kaynak listesini, çalı ma tasarımı⁴⁰ hiyerar isi ve yayın türüne göre a a ıdaki ekilde düzenleyiniz:

- 1) nsanlarda yapılan müdahale (etkinlik) çalı malarına ili kin yayınlar (örne in, randomize kontrollü çalı malar, randomize kontrolsüz çalı malar, randomize olmayan kontrollü çalı malar, di er müdahale çalı maları):
- 2) nsanlarda yapılan gözlemsel çalı malara ili kin yayınlar (örne in, kohort çalı malar, vaka-kontrol çalı maları, kesitsel çalı malar, di er gözlemsel çalı malar):
- 3) nsanlarda yapılan müdahale çalı maları ve/veya gözlemsel çalı malara ili kin özet yayınlar (örne in, sistematik derlemeler, toplu veri seti analizleri, meta-analizler, derleme niteli indeki di er yayınlar):

Yukarıda bahsedilen yayınların tam kopyalarını Bölüm 6'ya (Alt bölüm 6.5) ekleyiniz.

4.2.1.4. Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi ele alan, sa lık beyanı için uygun olmadı dü ünülen, insanlarda yapılan yayımlanmı çalı malar

Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili ki hakkında yapılan literatür taraması ve/veya di er veri kaynakları vasıtasıyla ula ılan, ancak sa lık beyanı için uygun olmadı dü ünülen (yani, yukarıda belirtilen seçme ölçütlerini kar ılamayan) yayınları listeleyiniz. **Her bir yaym için**, yayının de erlendirmeye **dâhil edilmemesinin gerekçelerini** açık bir ekilde belirtiniz. Bu yayınların tam metinlerinin ba vuruya eklenmesine gerek yoktur.

⁴⁰ "Çalı ma tasarımı" terimi, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i kapsamında "çalı ma dizaynı" ekinde kullanılmı tr.



4.2.2. Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye dair insanlarda yapılan yayımlanmamı çalı maların belirlenmesi

4.2.2.1. Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye dair insanlarda yapılan yayımlanmamı çalı maları belirlemek için izlenen yöntem

Sa lık beyanı için uygun oldu u dü ünülen, insanlarda yapılan yayımlanmamı çalı maları belirlemek için izlenen yöntemi açıklayınız.

4.2.2.2. nsanlarda yapılan yayımlanmamı çalı maların listesi

Sa lık beyanı için uygun oldu u dü ünülen, insanlarda yapılan yayımlanmamı çalı maları (müdahale çalı maları veya gözlemsel çalı malar) ve bu tür çalı malara ili kin yayımlanmamı özet yayınları (sistemik derlemeler/meta-analizler/toplu veri seti analizleri) listeleyiniz. Kaynak listesini, çalı ma tasarımı hiyerar isi ve yayın türüne göre a a ıdaki ekilde düzenleyiniz:

- 1) nsanlarda yapılan müdahale (etkinlik) çalı maları (örne in, randomize kontrollü çalı malar, randomize kontrolsüz çalı malar, randomize olmayan kontrollü çalı malar, di er müdahale çalı maları):
- 2) nsanlarda yapılan gözlemsel çalı malar (örne in, kohort çalı malar, vaka-kontrol çalı maları, kesitsel çalı malar, di er gözlemsel çalı malar):
- 3) nsanlarda yapılan müdahale çalı maları ve/veya gözlemsel çalı malara ili kin özet yayınlar (örne in, sistemik derlemeler, toplu veri seti analizleri, meta-analizler, derleme niteli indeki di er yayınlar):

Yukarıda bahsedilen çalı maların tam protokollerini ve tam çalı ma raporlarını Bölüm 6'ya (Alt bölüm 6.5) ekleyiniz.

nsan etkinlik çalı malarına ait raporların (yayımlanmamı ve/veya tescilli) içeri ine ili kin gereklilikler için **Ek-3'e** bakınız.

4.2.3. Yayımlanmı ve yayımlanmamı destekleyici kanıtlar

4.2.3.1. Yayımlanmı ve yayımlanmamı destekleyici kanıtları belirlemek için izlenen yöntem

Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili kiye ele alan, insanlarda yapılan çalı malar dı ındaki yayımlanmamı ve yayımlanmamı çalı maları (örne in, biyoyararlılık çalı maları, gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyi olu turabilece i mekanizmalara ili kin çalı malar) belirlemek için izlenen yöntemi açıklayınız.



4.2.3.2. Yay ımlanm ı /yayımlanmam ı çalı maların listesi

Sa lık beyanı için uygun oldu u d n ölen, ‘gıdan ın/bile enin t ketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili ki yi ele alan, insanlarda yapılan çalı malar’ d ı ndaki yay ımlanm ı ve yay ımlanmam ı çalı maları listeleyiniz. Kaynak listesini, çalı ma tasarımı hiyerar isi ve yay ın t r ne g üre a a ıdaki ekilde d zenleyiniz:

- a) nsan çalı maları:
- b) Hayvan etkinlik çalı maları:
- c) Di er hayvan çalı maları:
- d) *In vitro* alı malar:

Yukarıda bahsedilen yay ınların tam kopyalarını ve yay ımlanmam ı çalı maların tam protokollerini ve tam çalı ma raporlarını B l m 6’ya (yayımlanm ı çalı malar için Alt b l m 6.5’e, yay ımlanmam ı çalı malar için Alt b l m 6.6’ya) ekleyiniz.



5. Bölüm 5: Uygun Bilimsel Verilerin Genel Özeti

Bu bölümde, gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili kinin, ba vurunun Bölüm 4'ünde sa lık beyanı için uygun oldu u belirlenen kanıtların tümü dikkate alındı ında ne ölçüde desteklendi ini özet olarak de erlendiriniz.

Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için Alt bölüm 5.1'e; besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanmayan beyanlar için Alt bölüm 5.2'ye gidiniz.

Not: Bölüm 5'te, Bölüm 4'te belirlenenler dı ındaki yeni/ilave bir kayna a atıf yapılmamalıdır.

5.1. Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanan Beyanlar⁴¹

A a ıdaki hususlara ili kin olarak gerekçeli ve kısa bir özet hazırlayınız:

- 1) Gıdanın/bile enin insanın normal vücut fonksiyonu/fonksiyonları için ne ölçüde gerekli oldu u ('metabolik bir fonksiyonda temel bir role sahip olması' ve/veya 'eksikli inden kaynaklanan klinik göstergeler ve belirtileri tersine çevirme kabiliyeti bulunması' gibi): Metabolik fonksiyon ve/veya eksiklikten kaynaklanan klinik göstergeler ve belirtiler ile sa lık beyanına konu olan vücut fonksiyonu arasındaki ili kinin gerekçesini açıklayınız.
- 2) Gıdanın/bile enin vücut tarafından sentezlenememesi veya sa lık beyanına konu olan normal vücut fonksiyonunun devamını sa lamak için yeterli miktarlarda sentezlenememesi:
- 3) Gıdanın/bile enin gıdalardan alınması gerekti i:

Gerekli durumlarda, Bölüm 4'te (Alt bölüm 4.1) belirlenmi olan uygun bilimsel verilere atıf yapınız.

5.2. Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanmayan Beyanlar

Alt bölüm 5.2.1 ve 5.2.2'de, gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili kinin, ba vurunun Bölüm 4'ünde (Alt bölüm 4.2.1 ve 4.2.2) sa lık beyanı için uygun oldu u belirlenen, insanlarda yapılan çalı maların (yayımlanmı ve yayımlanmamı) tümü dikkate alındı ında ne ölçüde desteklendi ini özet olarak de erlendiriniz. Gerekli durumlarda, insanlar üzerinde yapılmı uygunluk çalı malarına (müdahale çalı maları veya gözlemsel çalı malar) atıf yapınız.

5.2.1. Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki nedensel ili kinin do rulanması

Verilerin, gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki nedensel ili kiyi ne ölçüde do ruladı ını a a ıdaki hususları göz önünde bulundurarak de erlendiriniz:

- Etkinin özgünlü ü;

⁴¹ Genel kılavuzun Alt bölüm 5.1'ine bakınız (GBBYGK, 2018).



- Doz-yanıt ili kisi;
- Etkinin büyüklü ü ve fizyolojik geçerlili i,
- Çalı malar arasındaki uyum (farklı ara tırma grupları tarafından ve/veya farklı ortamlarda gerçekte tirilen çalı malardan elde edilen uyumlu sonuçlar kanıtları güçlendirir).

5.2.2. Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki nedensel ili kinin karakterizasyonu

Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi, a a ıdaki hususları göz önünde bulundurarak karakterize ediniz:

- Etkinin gözlendi i çalı ma grubu ve bu grubun hedef kitleyi temsil edip etmedi i;
- Etkinin elde edildi i ko ullar (metabolik oda, klinik ortamı, serbest ya ayan katılımcılar, vb.);
- Gıdanın/bile enin devamlı tüketimi ile etkinin zaman içinde devam etmesi (uygulanabildi i durumlarda);
- Varsa, en dü ük etkili miktar;
- Gıdanın/bile enin hedef kitle içinde normal alım miktarları, etkiyi elde etmek için tüketilecek gıda/bile en miktarı, bu miktarın makul olup olmadığı ve dengeli bir beslenmenin parçası olarak tüketilip tüketilemeyece i.

5.2.3. Destekleyici kanıtlar

5.2.3.1. Biyoyararlılık

Hakkında sa lık beyanı yapılan gıdanın/bile enin insan vücudu tarafından kullanılabilir bir formda oldu unu gösteren verileri ve gerekçeleri kısaca özetleyiniz (uygulanabildi i durumlarda).

E er mevcut ise, hakkında sa lık beyanı yapılan gıdanın/bile enin vücuttaki emilimini veya kullanımını etkileyebilecek faktörleri belirtiniz (örne in, formülasyon ve proses).

Beyan edilen etkinin ortaya çıkması için emilim gerekli de ilse (örne in, bitkisel steroller, lifler, laktik asit bakterileri için oldu u gibi), gıdanın/bile enin hedeflenen yere ula tı nı destekleyen verileri ve gerekçeleri kısaca özetleyiniz.

5.2.3.2. Etki mekanizması

E er biliniyorsa, gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyi olu turabilece i mekanizmaları kısaca anlatınız. E er gıda/bile en, bile enlerin belirlenmi kombinasyonu ise, her bir bile enin beyan edilen etkiye nasıl katkıda bulundu unu belirtiniz.



Gerekli durumlarda, Bölüm 4'te belirlenen yayımlanmı ve yayımlanmamı destekleyici çalı malara atıf yapınız.

5.2.3.3. Destekleyici kanıtların özeti

Bu bölümde, Bölüm 4'te (Alt bölüm 4.2.3) belirlenen çalı maların⁴², gıda/bile en ile insanlarda ortaya çıkaca ı beyan edilen etki arasındaki ili kiyi nasıl ve ne ölçüde destekledi ini özet olarak de erlendiriniz. Örne in, gıdanın/bile enin biyoyararlılı ı dâhil olmak üzere, beyanın biyolojik olarak gerçeke ebilirli ine, gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyi olu turabilme mekanizmalarına dair kanıtlar sunulabilir.

⁴² Bu çalı malar, “gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi ele alan, insanlarda yapılan çalı malar” dı ndaki yayımlanmı ve yayımlanmamı çalı malardır.



6. Bölüm 6: Ba vurunun Ekleri

6.1. Kısaltmalar

Ba vurunun çe itli bölümlerinde kullanılan kısaltmalar (alfabetik sırayla):

6.2. Tanımlar

Ba vurunun çe itli bölümlerinde kullanılan belirli terimlere ili kin tanımlar (alfabetik sırayla):

6.3. Bölüm 1 ve Bölüm 2’de Atıf Yapılan Destekleyici Dokümanlar ve Kaynakların Kopyaları/Çıktıları

Bölüm 1 ve Bölüm 2’de atıf yapılan destekleyici dokümanları (e er mevcut ise) (örne in, sa lık beyanı için Türkiye dı ndaki yetkili otoriteler tarafından olu turulmu olan bilimsel görü ler) ve kaynakların kopyalarını/çıktılarını, a a ıdaki ilgili alt bölümlere ekleyiniz. Kaynakların kopyalarını/çıktılarını ilk yazara göre alfabetik sırayla yerle tiriniz.

6.3.1. Bölüm 1’de atıf yapılan destekleyici dokümanlar

6.3.2. Bölüm 2’de atıf yapılan, gıdanın/bile enin karakterizasyonu ile ilgili destekleyici dokümanlar

6.3.3. Bölüm 2’de atıf yapılan, gıdanın/bile enin karakterizasyonu ile ilgili kaynakların kopyaları/çıktıları

6.4. Bölüm 3’te Atıf Yapılan, Beyan Edilen Etkinin Karakterizasyonu ile ilgili Kaynakların Kopyaları/Çıktıları

Kaynakların kopyalarını/çıktılarını, ilk yazara göre alfabetik sırayla buraya ekleyiniz.

6.5. Bölüm 4’te Belirlenen Yayınlanmı Verilerin Kopyaları/Çıktıları

Bölüm 4’te (Alt bölüm 4.1, 4.2.1 ve 4.2.3) belirlenen yayınlanmı uygun verilerin kopyalarını/çıktılarını, ilk yazara göre alfabetik sırayla buraya ekleyiniz.

6.6. Bölüm 4’te Belirlenen Yayınlanmamı Verilerin Tam Çalı ma Protokolleri ve Raporları

Bölüm 4’te (Alt bölüm 4.2.2 ve 4.2.3) belirlenen yayınlanmamı uygun verilerin tam çalı ma protokolleri ve raporlarının kopyalarını/çıktılarını, ilk yazara göre alfabetik sırayla buraya ekleyiniz.



KAYNAKLAR

- EFSA, Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making, EFSA Journal 2010, 8(6):1637, 90 pp., doi:10.2903/j.efsa.2010.1637, 2010.
- EFSA, Guidance on Statistical Reporting, EFSA Journal 2014, 12(12):3908, 18 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3908., 2014.
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck, D., Bresson, J-L., Burlingame, B., Dean, T., Fairweather-Tait, S., Heinonen, M., Hirsch-Ernst, K.I., Mangelsdorf, I., McArdle, H.J., Naska, A., Neuhäuser-Berthold, M., Nowicka, G., Pentieva, K., Sanz, Y., Sjödin, A., Stern, M., Tomé, D., Van Loveren, H., Vinceti, M., Willatts, P., Martin, A., Strain, J.J., Heng, L., Valtueña Martínez Sand Siani, A., Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of a health claim application (Revision 2), EFSA Journal 2017, 15(1):4680, 31 pp., doi:10.2903/j.efsa.2017.4680, 2017.
- ICH, ICH Harmonised Tripartite Guideline, Statistical Principles For Clinical Trials, Current Step 4 version, 1998.
- GBBYGK, Sa lık Beyanlarına li kin Ba vurular Hakkında Genel Bilimsel Kılavuz, 2018.



KISALTMALAR

EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenli i Otoritesi)
EMA	: European Medicine Agency (Avrupa laç Kurumu)
FAS	: Full analysis set (Tam analiz seti)
FDA	: Food and Drug Administration (-Birle ik Devletler- Gıda ve laç daresi)
GBBYG	: Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar
GBBYGK	: Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar Komisyonu
GCP	: Good Clinical Practice (i Klinik Uygulamaları)
GKGM	: Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü ü
GLP	: Good Laboratory Practice (i Laboratuvar Uygulamaları)
GMP	: Good Manufacturing Practice (i Üretim Uygulamaları)
ICH	: International Conference on Harmonisation (Uluslararası Uyum Konferansı)
ITT	: Intention-to-treat (Geni örnekleme grubu)
NDA Paneli	: Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (Diyetetik Ürünler, Beslenme ve Alerjiler Paneli)
PP	: Per-protocol (Protokole uygun grup)
TGK	: Türk Gıda Kodeksi



TANIMLAR

A a ıda verilen tanımlar sadece sa lık beyanları ile ilgili kılavuzlar için geçerlidir.

Ba vuru	: Bir sa lık beyanına izin verilmesi için sunulan bilgileri ve bilimsel verileri içeren tek bir dosyayı ifade eder.
Ba vuru sahibi	: Ba vurunun sunulmasından ve içeri inden, de erlendirme süresi boyunca Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü ü ile ileti imden sorumlu olan gerçek veya tüzel ki iyi ifade eder.
Besin ö esi	: Protein, karbonhidrat, ya , lif, sodyum ve Türk Gıda Kodeksi Gıda Etiketleme ve Tüketicileri Bilgilendirme Yönetmeli inin ⁴³ Ek-9'unun Bölüm 1'inde yer alan vitaminler ve mineraller ile bu gruplara ait olan veya bu gruplardan birinin ö eleri olan maddeleri ifade eder.
Bile enlerin belirlenmi kombinasyonu	: Beyan edilen etkiyi sa lamak için tümü gerekli olan ve tercihen belirlenmi miktarlardaki iki veya daha fazla besin ö esi ve/veya di er ö eyi ifade eder.
Biyoyararlılık (Bioavailability)	: Bir besin ö esinin biyoyararlılı ı, sindirim sonrasında emilen ve hedef organda ilgili fonksiyon için kullanılmaya hazır olan miktarını ifade eder.
Çalı ma grubu	: Bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için sunulan insanlarda yapılan çalı malara dâhil edilen bireyleri ifade eder.
Çalı ma tasarımı (Study design)	: Ara tırmacının kavramsal bir hipotezi fiili bir hipotez haline getirmesini sa layan bir çalı ma yürütülmesine yönelik protokolü ifade eder (örne in, kohort çalı ma, vaka-kontrol çalı ması, kesitsel çalı ma, randomize kontrollü çalı ma, randomize olmayan kontrollü çalı ma, vaka serisi, vaka çalı ması). "Çalı ma tasarımı" terimi, TKG Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i kapsamında "çalı ma dizaynı" ekinde kullanılmı tır.
Çok merkezli çalı ma (Multicentre trial)	: Tek bir protokole göre birden fazla yerde yürütülen ve bu nedenle birden fazla ara tırmacı tarafından gerçekleştirilen klinik çalı mayı ifade eder.

⁴³ 26/01/2017 tarihli ve 29960 mükerrer sayılı Resmi Gazete'de yayımlanmı tır. Türk Gıda Kodeksi Gıda Etiketleme ve Tüketicileri Bilgilendirme Yönetmeli inin güncel haline a a ıdaki ba lantıdan ula ılabilir: <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.23282&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=g%C4%B1da%20etiketleme>



Destekleyici kanıt (Supportive evidence)	: Bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için tek ba ına yeterli olmayan, ancak, insanlar üzerinde yapılmı , gıdanın/bile enin bir etkisini gösteren uygunluk çalı maları ile birlikte sunulabilecek çalı maları/verileri ifade eder.
Di er ö e	: Besleyici veya fizyolojik etkiye sahip, besin ö esi dı ındaki ö eleri ifade eder (Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inde tanımlandı ı gibi).
Duyarlılık analizi (Sensitivity analysis)	: Bulguların sa lamlı nı test etmek ve dâhil edilen veriler ve/veya analizlerin yapıldı ı yöntem için ne kadar duyarlı sonuçlar oldu unu belirlemek amacıyla kullanılan analiz yöntemini ifade eder.
Elle tarama	: İgili makaleleri belirlemek amacıyla bir kayna ın detaylı taranması i lemini ifade eder.
Etkinlik çalı ması /Etkililik çalı ması (Efficacy study)	: Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi ara tıran, insanlarda ve/veya hayvanlarda yapılan müdahale çalı masını ifade eder.
Fonksiyon beyanı	: Bir besin ö esinin veya di er ö enin; vücudun büyümesi, geli imi ve fonksiyonları üzerindeki rolüne; psikolojik ve davranı sal fonksiyonlara; incelme veya kilo/a ırlık kontrolü veya açlık hissinin azaltılması veya tokluk hissinin artırılması veya diyetten sa lanan enerjinin azaltılmasına atıfta bulunan sa lık beyanlarını (Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 16 ncı maddesinin birinci fıkrasında bahsedilen sa lık beyanları) ifade eder.
Geni örneklem grubu analizi [Intention-to-treat (ITT) analysis]	: Birincil analizlerin, randomize olarak seçilmi tüm katılımcıları kapsamasını öngörür. Bu prensibe göre, uygulamanın yapılaca ı gruba dâhil edilen, randomize olarak seçilmi tüm katılımcılar, planlanan uygulama usulüne uymalarına bakılmaksızın, söz konusu grubun üyeleri olarak takip edilmeli, de erlendirilmeli ve analiz edilmelidir.
Gıda/Bile en	: Bir gıda grubunu, gıdayı veya bile enlerini (besin ö esi veya di er ö e veya bunların belirlenmi kombinasyonunu) ifade eder.
Gözlemsel çalı ma (Observational study)	: Ara tırcıların gözlem ve ölçüm yaptı ı, ancak müdahale etmeyi amaçlamadı ı çalı mayı ifade eder.



Hastalık/Bozukluk (Disease/disorder)	: Akut veya kronik, kalıtsal veya sonradan edinilmi , kayna ı bilinen veya bilinmeyen, tanı koyulmasını sa layan bir dizi karakteristik göstergelere ve belirtilere sahip olan bir patolojik süreci ifade eder.
Hedef kitle	: Sa lık beyanının yönelik oldu u popülasyonu ifade eder (örne in, genel sa lıklı ki iler veya belirli alt gruplar).
<i>In vitro</i> çalı ma	: Hücrelerin, dokuların, organların ait oldukları organizmaların dı nda, yapay ortamlarda (Petri kapları, kültür i eleri, tüp vb.) yapılan çalı mayı ifade eder.
<i>In vivo</i> çalı ma	: Ait oldu u organizmada ya da hücrede yapılan çalı mayı ifade eder.
nsidans	: Tanımlanmı bir co rafi alan içinde belirli bir zaman aralı nda ortaya çıkan yeni vaka sayısını ifade eder (örne in, Türkiye’de bir yıl içinde görülen kızamık vakalarının sayısı).
Kanıt (Evidence)	: Bir iddianın do rulu unu ba ımsız olarak tespit etmek veya göstermek için kullanılabilecek her eyi ifade eder. Bilimsel kanıt, bilimsel bir teori veya hipotezin desteklenmesi veya bilimsel bir teori veya hipoteze kar ı çıkılması için kullanılan bulguları ifade eder.
Kanıtların tümü (Totality of the evidence)	: Bir beyanın do rulanmasıyla ilgili karara varılırken dikkate alınan çalı maların (örne in, insanlarda yapılan çalı malar, hayvan çalı maları, <i>in vitro</i> çalı malar) tümünü (beyanı destekleyen ve desteklemeyen çalı malar dâhil olmak üzere) ifade eder.
Kar ıla tırılan gıda/bile en (Comparator)	: Sa lık beyanları bakımından "kar ıla tırılan gıda/bile en" terimi, bir gıdanın/bile enin etkisinin bir ba kası ile kar ıla tırıldı ı beyanlarla (kar ıla tırmalı beyanlar) ilgilidir. Örne in, ö ün sonrası glukoz yanıtının azaltılmasına atf yapan bir beyan, bir gıdanın ö ün sonrası kan glukozunun yükselmesi üzerindeki etkisinin ba ka bir spesifik gıda ile kar ıla tırılması durumunda "kar ıla tırmalı beyan" olarak varsayılır.
Kesitsel çalı ma (Cross-sectional study)	: Tanımlanmı bir popülasyonda belirli bir zamanda mevcut olan hastalıklar veya sa lıkla ili kili di er özellikler ile incelenen göstergeler arasındaki ili kiyi ara tıran çalı mayı ifade eder.
Kohort çalı ma (Cohort study)	: Tanımlanmı bir katılımcı grubunun zaman içinde gözlendi i, müdahalede bulunulan ve bulunulmayanlar arasında kar ıla tırmanın yapıldı ı gözlemsel çalı mayı ifade eder.



Merkez laboratuvar	: Çok merkezli bir çalı mada, belirli bir analiz tek bir (merkez) laboratuvara gönderilecekse, merkez laboratuvar olarak görevlendirilen laboratuvarı ifade eder.
Meta analiz (Meta analysis)	: Yayınlanmı veya yayınlanmamı ba ımsız birkaç çalı madan elde edilen ara tırma sonuçlarının istatistiksel yöntemler kullanılarak sentezlenmesi i lemini ifade eder. Daha önce yapılmı birbirinden farklı ancak birbiri ile ilgili çalı malardan elde edilen sonuçlar bir araya getirilerek genel e ilimlerin ve anlamlılı ın belirlenmesini amaçlayan bir yöntemdir.
Protokole uygun grup analizi [Per protocol (PP) analysis]	: Altında yatan bilimsel modele göre, verilerin yapılan uygulamanın etkilerini gösterebilecek nitelikte olmasını sa lamak amacıyla, çalı ma protokolüne yeteri kadar uygun olan katılımcılardan üretilen veri setinin analizini ifade eder. Protokole uygunluk durumu, uygulamaya maruz kalma, ölçümlerin varlı ı ve önemli protokol ihlallerinin bulunmaması gibi hususları kapsar.
Randomize kontrollü çalı ma (Randomised controlled trial)	: Çalı mada yer alacak katılımcıların, kar ıla tırılan gruplara dâhil edilmesi sırasında randomize seçme yönteminin kullanıldı ı deneyleri ifade eder.
Sa lık beyanı	: Herhangi bir gıda grubunun, gıdanın veya gıdanın bile iminde bulunan ö elerin sa lıklı ili kisini belirten, ileri süren veya ima eden beyanı ifade eder (Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inde tanımlandı ı gibi).
Sistemik derleme (Systematic review)	: Sistemik derleme, açıkça tanımlanmı bir soru ile ilgili mevcut kanıtlara ili kin olarak yapılan genel de erlendirmeyi ifade eder. Sistemik derleme yapılırken, ilgili ara tırmaları tespit etmek, ele tirel olarak de erlendirmek ve derlemeye dâhil edilen çalı malardan elde edilen verileri toplamak, raporlamak ve analiz etmek için önceden belirlenmi ve standardize edilmi yöntemler kullanılır.
Tam analiz seti [Full analysis set (FAS)]	: Geni örneklem grubu prensibinin öne sürdü ü ideal duruma mümkün oldu unca yakın olan katılımcılardan olu an analiz setini ifade eder. Randomize olarak seçilmi katılımcı setinin tamamından, minimum düzeyde ve gerekçeli ekilde eleme yapılarak elde edilir.
Taraf tutma (Bias)	: Sonuçlarda veya çıkarımlarda sistemik bir hata yapılması veya gerçeklerden sapılmasını ifade eder.



Tarama stratejisi	: Bibliyografik bir veri tabanında tarama yapmak için kullanılan tam terimleri ve bunların kombinasyonlarını ifade eder.
Toplu veri seti analizi (Pooled analysis)	: Çe itli çalı malardan elde edilen veri setlerinin konu düzeyinde birle tirilmesidir. Meta analizlerde özet istatistiksel veriler kullanılırken, "toplu veri seti analizi"nde orijinal veri setleri kullanılmaktadır.
Uyarlanabilir klinik çalı ma (Clinical study with adaptive design)	: Çalı ma tasarımının belirlenmi bir veya daha fazla bölümünü (örne in, örneklem büyüklü ü, randomizasyon oranı, tedavi kollarının sayısı) sonradan de i tirme fırsatına yönelik olarak planlanmı , tip I hatasının tam kontrollü ara analizine dayanan çalı mayı ifade eder (FDA, EMA).
Uygun çalı ma grubu	: Beyanın hedef kitlesini temsil eden çalı ma grubunu veya elde edilen sonuçların hedef kitleye biyolojik olarak uyumlandırılmasının mümkün oldu u çalı ma grubunu ifade eder.
Uygunluk çalı ması (Pertinent study)	: Bir beyanın do rulanması ile ilgili bilimsel sonuçların elde edilebilece i ara tırmayı ifade eder (örne in, etkinlik çalı maları, biyoyararlılık çalı maları, bir gıdanın beyan edilen etkiyi olu turma mekanizmalarına ili kin çalı malar).
Uyumlandırma/ Ekstrapolasyon (Extrapolation)	: Ölçme alanı dı nda kalan de erlerin geçmi de erlerden hareketle tahmin edilmesini, yani, çalı ma grubundan alınan verilerin hedef kitle için tahmin edilmesini/varsayılmasını ifade eder.
Vaka-kontrol çalı ması (Case-control study)	: Spesifik bir hastalı ı bulunan veya belirlenen göstergelere sahip olan katılımcıları (vakalar), o hastalı a veya göstergelere sahip olmayan katılımcılardan olu an uygun bir kontrol grubu ile kar ıla tıran ve göstergeler ile daha önce maruz kalınan belirli risk faktörleri arasındaki ili kileri bulmaya çalı an gözlemsel çalı mayı ifade eder.
Yönetmelik	: Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i



EKLER

EK-1: Ba vuru Formu

BA VURU FORMU

Bu ba vuru formu, Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 16'ncı maddesinin ikinci fıkrası veya 17'nci maddesi kapsamına giren sa lık beyanlarına ili kin izin ba vuruları veya aynı Yönetmeli in 22'nci maddesinin birinci fıkrası gere ince, daha önce izin verilmi olan bir sa lık beyanında de i iklik yapılmasına ili kin ba vurular için kullanılmalıdır. Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü üne yapılacak olan bu ba vurular, konunun bilimsel olarak de erlendirilmesine yöneliktir.

Her bir sa lık beyanı için ayrı bir ba vuru formu gereklidir.

Gıda/bile en⁴⁴:

Sa lık beyanının ifade ekline ili kin öneri:

Bu ba vuru, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin a a ıda i aretli olan hükmü kapsamına giren bir sa lık beyanı ile ilgilidir:

- Yönetmeli in 16'ncı maddesinin ikinci fıkrasının (a) bendi
- Yönetmeli in 16'ncı maddesinin ikinci fıkrasının (b) bendi
- Yönetmeli in 17'nci maddesi - Çocukların geli imi ve sa lı ına ili kin beyan
- Yönetmeli in 17'nci maddesi - Hastalık riskinin azaltılmasına ili kin beyan
- Yönetmeli in 22'nci maddesinin birinci fıkrası - Daha önce izin verilmi olan bir sa lık beyanında de i iklik yapılması

Ba vuru sahibi⁴⁵:

(Firma) Adı:

Adres:

leti im sorumlusu⁴⁶:

Adı soyadı:

Firma adı:

Adres:

Telefon/cep telefonu:

E-posta:

⁴⁴ “Gıda/bile en” terimi, hakkında sa lık beyanı yapılan bir gıda grubunu, gıdayı veya bile enlerini (besin ö esi veya di er ö e veya bunların belirlenmi kombinasyonu) ifade eder.

⁴⁵ Ba vuruyu birden fazla firma veya kurulu un beraber sundu u durumlarda, her birinin adı ve adresi belirtilmelidir.

⁴⁶ Ieti imi kolayla tırmak için, her bir ba vuru için sadece bir ileti im sorumlusu bildirilmelidir.



[Sa lık Beyanlarına li kin Ba vurular Hakkında Bilimsel ve Teknik Kılavuz]

zin verilmesini/de i tirilmesini talep etti imiz sa lık beyanı ile ilgili sahip oldu umuz tüm bilgileri ve mevcut tüm verileri i bu ba vuru dosyasında uygun ekilde sundu umuzu beyan ederiz.

Ba vuru sahibi adına:

mza:

Adı soyadı:

Görev:

Tarih (gün/ay/yıl):



EK-2: Ba vurunun Özeti

BA VURUNUN ÖZET

Sunulan bu ablon, Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 16'ncı maddesinin ikinci fıkrası veya 17'nci maddesi kapsamına giren sa lık beyanlarına ili kin izin ba vuruları veya aynı Yönetmeli in 22'nci maddesinin birinci fıkrası gere ince, daha önce izin verilmi olan bir sa lık beyanında de i iklik yapılmasına ili kin ba vurular için kullanılmalıdır. Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü üne yapılacak olan bu ba vurular, konunun bilimsel olarak de erlendirilmesine yöneliktir.

Not: Ba vurunun özeti gizli veri içermemelidir.

Genel Bilgiler

Ba vuru sahibinin⁴⁷:

(Firma) Adı:

Adres:

Bu ba vuru a a ıda i aretli konu ile ilgilidir:

- Yönetmeli in 16'ncı maddesinin ikinci fıkrasının (a) bendi kapsamına giren bir sa lık beyanı
- Yönetmeli in 16'ncı maddesinin ikinci fıkrasının (b) bendi kapsamına giren bir sa lık beyanı
- Yönetmeli in 17'nci maddesi kapsamına giren, çocukların geli imi ve sa lı na ili kin bir sa lık beyanı
- Yönetmeli in 17'nci maddesi kapsamına giren, hastalık riskinin azaltılmasına ili kin bir sa lık beyanı
- Yönetmeli in 22'nci maddesinin birinci fıkrası gere ince, daha önce izin verilmi olan bir sa lık beyanında de i iklik yapılması

Lütfen belirtiniz:

- 16'ncı maddenin ikinci fıkrası kapsamındaki bir sa lık beyanında de i iklik yapılması
- 17'nci madde kapsamındaki bir sa lık beyanında de i iklik yapılması

Sa lık Beyanının Özellikleri

⁴⁷ Ba vuru yu birden fazla firma veya kurulu un beraber sundu u durumlarda, her birinin adı ve adresi belirtilmelidir.



Gıdayı/bile eni belirtiniz:

Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi tanımlayınız (beyan edilen etkinin insanlarda *in vivo* olarak de erlendirilmesi için kullanılan sonuç göstergeleri ve ölçüm yöntemleri dâhil olmak üzere):

Sa lık beyanının ifade ekline ili kin önerinizi belirtiniz:

Kullanım ko ullarını belirtiniz:

Anahtar Kelimeler

Ba vuru konusu ile ilgili anahtar kelimeleri belirtiniz (en az 3, en fazla 7):



EK-3: İnsanlarda Yapılan Etkinlik Çalışmalarının (Yayımlanmamış ve/veya Tescilli) Tam Çalışma Raporlarında Sunulacak Bilgiler

Bir çalışma raporu, en az bu Ek'te belirtilen bilgileri içerdiği inde tamamlanmış olarak kabul edilebilir. Bu Ek, sa lık beyanlarının do rulanmasına yönelik olarak, Uluslararası Uyum Konferansı (ICH)'nın Klinik Çalışma Raporlarının Yapısı ve İeri i Hakkında Kılavuzu (ICH E3)⁴⁸ temel alınarak olu turulmu tur.

A a ıda açıklanan gerekliliklere uymayan çalışma raporları, söz konusu çalışmanın bilimsel olarak de erlendirilmesine imkân vermeyebilir.

1) Başlık sayfası

Başlık sayfası, ara tırılan gıda/bile en, birincil sonuç göstergeleri, sonuç göstergelerini insanlarda *in vivo* olarak de erlendirmek için kullanılan ölçüm yöntemleri, çalışma tasarımı (örne in tek veya çift körleme, iki veya daha fazla kollu/periyotlu, paralel veya çapraz, tek veya çok merkezli), çalışma grupları, çalışmanın başlama ve bitiş tarihleri, çalışmanın gerçekleştirildi i yer, sponsorun adı, finans kayna ı ve bu kayna ın çalışmadaki gerçek rolü ve çalışmaya katkısı (örne in, çalışmanın tasarımında, yürütülmesinde, analizlerinde ve/veya raporlanmasında), ba ara tırmacının adı, raporu yazan kişinin adı ve raporun tamamlandı ı tarih hakkındaki bilgileri içermelidir.

2) Özet

3) İndekiler

4) Kısaltmalar ve tanımlar

5) Etik hususlar

Çalışmanın bir etik komite tarafından incelenmesi ve onaylanmasına dair bilgileri içermelidir. Çalışmanın etik ekilde yürütülmesi ve katılımcılardan bilgilendirilme onam alımının nasıl yapıldı ı konusunda bilgi verilmelidir. Bir etik komite tarafından inceleme yapılmadıysa veya onay verilmediyse, bu belirtilmeli ve usulüne uygun olarak gerekçelendirilmelidir.

6) Çalışma kaydı

Çalışmanın bir kayıt sistemine kaydedilip kaydedilmedi i belirtilmelidir. E er kaydedildiyse, çalışma kayıt numarası verilmelidir. Çalışmanın kaydedilmedi i durumlarda, açıklama yapılmalıdır.

7) Çalışma hakkında genel bilgiler

Bu bölümde, ara tırmacıların ve ara tırmada önemli bir rolü bulunan di er kişilerin (örne in, ara tırma sırasında sonuç göstergeleri ile ilgili gözlemleri gerçekle tiren personel), raporu hazırlayan istatistikçilerin ve yazarların adları ve kurumları belirtilmelidir.

Bu bölüm ayrıca, kullanılan altyapı ve olanaklar hakkında bilgileri (örne in; çok merkezli çalışmalar için, çalışma yerleri ile analizlerin merkezi bir laboratuvarında veya di er laboratuvarlarda yapıldı ına ili kin bilgiler) ve çalışmayı yürütmek için sözleşmeli bir ara tırma kurumunun görevlendirilip görevlendirilmedi ine dair bilgileri içermelidir.

⁴⁸ Bahsedilen Kılavuza <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html> ba lantısından ula ılabilir.



8) alı manın amaçları

Çalı manın amaçları ve test edilen hipotez bu bölümde belirtilmelidir.

9) alı ma tasarımı

Bu bölümde, çalı manın, -örne in- açık etiketli (open label), tek körleme (kimin kör oldu unu belirterek) veya çift körleme çalı ma olarak, tek veya çok merkezli çalı ma olarak (alı ma yerleri belirtilerek) planlanıp planlanmadı ı ana hatlarıyla açıklanmalıdır. Ayrıca, alı manın yürütüldü ü ehir, bölge vb., kullanılan kontrol türü (ve çalı ma ba lamında neden uygun bulundu u), çalı ma süresi hakkında bilgi verilmeli ve seçilen sonuç göstergelerini ara tırmak için ilgili çalı ma tasarımının seçimi konusu irdelenmelidir. Çalı manın uyarlanabilir bir tasarıma sahip olacak ekilde planlanmı olması durumunda, protokolde hangi zamanlarda ne tür uyarlamaların planlandı ı ve planın uygulanmasına bir Veri zleme Komitesinin dâhil edilip edilmedi i belirtilmelidir.

10) alı ma grubu

Gerekli durumlarda, katılımcıları seçmek için kullanılan tanıs al ölçütler ve bunların validasyonları, dâhil etme ve dı lama ölçütleri tanımlanmalıdır. Çalı ma grubunun çalı manın özel amacı için uygunlu u irdelenmelidir. Randomizasyonun ardından, katılımcıların dı lanması için önceden tanımlanmı ölçütler varsa, bunlar ve çalı ma dı nda bırakılan katılımcıların nasıl takip edilece i belirtilmelidir.

11) alı mada kullanılan ürünler

Ara tırılan gıda/bile en⁴⁹ ve –e er varsa- kullanılan kontrol için ayrıntılı bir tanımlama yapılmalı, uygulama ekli ve kullanılan miktarlara ili kin bilgiler verilmelidir.

12) Katılımcıların gruba dâhil edilme yöntemi

Katılımcıların alı ma grubuna dâhil edilmesi için kullanılan yöntemle ili kin ayrıntılar (randomizasyon veya minimizasyon) verilmelidir. Yapılan yerle tirmenin, merkezi veya merkezi olmayan bir yolla yapılıp yapılmadı ı, ayrı gruplar halinde düzenlenip düzenlenmedi i (ve e er ayrı gruplar halinde düzenlenmi se, hangi faktörlerin kullanıldı ı) veya bloklar halinde yapılıp yapılmadı ı belirtilmelidir. Yerle tirmeyi gizlemek için alınan önlemlere ili kin bilgiler de burada açıklanmalıdır.

13) Körleme

Körlemenin sa lanması için kullanılan stratejiye ili kin bilgiler verilmelidir [örne in, çalı mada kullanılan ürünlerin koku, tat, renk, ekil, ambalaj vasıtasıyla ayırt edilememesini sa lamak için alınan önlemler, ürünlerin nasıl etiketlendi i (örne in, bireysel kodlarla)]. Ürün kodlarına kimin ula tı ı, körlemenin ihlal edilebilece i önceden tanımlanmı ko ullar bulunup bulunmadı ı ve böyle bir ihtiyaç durumunda ara tırmacı grubundan kimin körlükten çıkaca ı hakkında bilgi sunulmalıdır. Uygun bir körleme sa lanamadı ı durumlarda, bunun neden mümkün olmadı ı irdelenmeli ve gerekçelendirilmelidir. Uyarlanabilir bir tasarıma sahip olan çalı malar için, özellikle, önceden planlanan uyarlamalar verilerin körlükten çıkarılmasını gerektiriyorsa, çalı ma personelinin müdahalelere kör kalmasının nasıl sa landı ı bildirilmelidir. Böyle bir durumda, söz konusu uyarlamaların verilerin körlükten çıkarılmasını neden gerektirdi i ve böyle bir körlükten çıkarmaya ihtiyaç duyulmayan istatistiksel

⁴⁹ çalı manın, hakkında sa lık beyanı yapılması önerilen gıda/bile en için verilen spesifikasyonlara uygun bir gıda/bile en ile gerçekle tirildi ini ortaya koymak için yeterli bilgi sunulmalıdır.



yöntemlerle neden aynı amaca ula ılamadı ı gerekçeli olarak açıklanmalıdır.

14) E lik eden ilaç kullanımı veya müdahaleler

Herhangi bir e lik eden ilaç kullanımı veya farmakolojik olmayan müdahale varsa, çalı ma protokolünün izin verdi i acil durumlarda kullanılan herhangi bir ilaç varsa, burada belirtilmelidir (ilacın adı, dozu, kullanım ekli ve sıklı ı, farmakolojik olmayan müdahalenin türü, sıklık, süre).

15) Müdahaleye ve protokole uygunluk

Bu bölüm, müdahaleye ve protokole uygunlu u sa lamak ve de erlendirmek için alınan önlemler hakkında ayrıntılı bir açıklama içermelidir.

16) Ölçülen sonuç göstergeleri

Ölçülmesi planlanan önceden tanımlanmış birincil ve ikincil sonuç göstergeleri ve di er tüm sonuçlar bu bölümde sunulmalıdır.

Sonuç göstergelerini de erlendirmek için kullanılan yöntemler belirtilmelidir.

Bu bölüm, ölçümlerin zamanlamasına ili kin bilgiyi (örne in, akı tablosu) ve seçilen göstergelerin çalı manın amaçlarına ula mak için uygunlu una dair gerekçeli açıklamayı da içermelidir.

17) Veri kalitesi teminatı

Veri toplamaya yönelik kalite teminatı ve uygulanan kalite kontrol sistemi ile ilgili olarak alınan önlemler varsa, burada ele alınmalıdır. Çalı malar yürütülürken kullanılan/bildirilen bir kalite sistemi varsa (örne in, GCP), bu özel sistem belirtilmelidir.

18) Önceden planlanan istatistiksel analizler

Bu bölümde, çalı manın gerçeikle tirilmesinden önce planlanan istatistiksel analizler ve önceden herhangi bir alt grup analizinin planlanıp planlanmadı ı (örne in, katılımcıların belirli bir alt grubunda farklı bir etkiye dair bir ön hipotezin bulunup bulunmadı ı) belirtilmelidir. Seçilen her bir istatistiksel teknik uygun ekilde gerekçelendirilmelidir. Ayrıca veri analiz setleri de (örne in, ITT, FAS, PP) tanımlanmalıdır. Bir sonuç göstergesi için birkaç alternatif analiz yapılması planlandı ında, sunulan analizlerden hangisinin temel analiz olarak önceden belirlendi i belirtilmelidir (örne in, ITT'ye kar ılıklı PP veya kullanılan farklı modeller). Söz konusu analizin seçilme nedeni bildirilmelidir. Eksik verilerin eklenmesi öngörülüyorsa, verilerin eklenmesi ile ilgili olarak yapılan varsayımların sa lamalı ının nasıl de erlendirilece i konusunda bilgi verilmelidir. Tip I hata oranını (alfa büyümesi) korumak amacıyla çoklu kar ılı tırmalara yönelik bir ayarlamaya ihtiyaç duyulan çalı malar için, çoklu a yönelik ayarlama için önceden planlanmı olan yakla ım belirtilmelidir. Uyarlanabilir bir tasarıma sahip olan çalı malarda, tip I hata oranını korumak için kullanılan istatistiksel yöntemlerin yanı sıra, önceden belirlenen ara analiz sayısı ve zamanları belirtilmelidir. Çalı ma tasarımı için kullanılan istatistiksel yöntemin uygunlu u irdelenmelidir. Son olarak, hangi analizlerin do rulayıcı ve hangilerinin ara tırmaya yönelik olarak planlandı ı ifade edilmelidir.

19) Örneklem büyüklü ünün belirlenmesi

Çalı ma için planlanan örneklem büyüklü ünün nasıl hesaplandı ına ili kin ayrıntılı bilgiler burada verilmelidir. Bu bilgiler, etkinin beklenen büyüklü ü, popülasyonun varsayılan standart sapması, seçilen anlamlılık düzeyi, ara tırmanın beklenen gücü ve örneklem



büyükü ü hesaplamaları ile ilgili istatistiksel testler (gerçekle tirilecek olan) hakkında bilgileri içermelidir. Buna ilave olarak, örneklem büyükü ünün hesaplanmasında gruplara e it veya e it olmayan da ılım yapılmasının dikkate alınıp alınmadı ı (e er e it olmayan da ılım öngörölmü se) ve çalı madan çıkmak için izin verilip verilmedi i konusunda bilgi verilmelidir. Son olarak, örneklem büyükü ünü hesaplamak için kullanılan program belirtilmelidir. Örneklem büyükü ünün yeniden belirlenmesine izin verecek ekilde uyarlanabilir bir tasarıma sahip olan çalı malarda, örneklem büyükü ünün yeniden belirlenmesi için kullanılması planlanan yöntem açıklanmalıdır.

20) Protokol de i iklikleri, protokolden sapmalar ve planlanan yakla ımın ve analizlerin ihlal edilmesi veya bunlardan sapılması

Önceden planlanan yakla ımlar veya önceden planlanan analizler açısından, çalı ma sırasında veya çalı ma sonrasında ba lı kalınmayan veya de i iklik yapılan hususlar burada belirtilmelidir.

Protokolde yapılan de i iklikler (yani, onay sonrasında protokolden yapılan sistematik bir de i iklik), protokolden sapmalar ve protokol ihlalleri [yani, minör etkileri olan (sapmalar) veya bilimsel bütünlü ü etkileyen (ihlaller), planlanmı ve sistematik olmayan protokol sapmaları] ana hatlarıyla açıklanmalıdır.

Bir protokol de i ikli i, örne in, önceden belirlenen dâhil etme ve dı lama ölçütlerinde, planlanan çalı ma tasarımında, sonuç göstergelerinin eklenmesi veya çıkartılmasında, örneklem büyükü ünde, planlanan istatistiksel yakla ımlarda veya veri analiz setlerinde (örne in, ITT'ye kar ılıklı PP) yapılan sistematik bir de i iklik olabilir. Protokolde herhangi bir de i iklik yapılmadı ı takdirde, çalı manın protokole göre gerçekle tirildi i teyit edilmelidir.

Protokolden sapmalar ve protokol ihlalleri, örne in, bilgilendirilmi onamın uygun olmayan ekilde alınması veya zamanında alınmaması, seçme ölçütlerini kar ılamayan katılımcıların dâhil edilmesi, körlemenin uygun olmayan ekilde ihlal edilmesi, bir sonuç göstergesinin uygun olmayan ekilde de erlendirilmesi, yanlı veya eksik testler, tarihi de i tirilen veya gerçekle tirilmeyen çalı ma ziyaretleri, izin verilen çerçevenin dı na çıkılan ziyaretler, tutulan kayıtların yetersiz olması, izin verilmeyen ilaçların kullanımı veya izin verilmeyen farmakolojik olmayan bir müdahale ile ilgili olabilir.

Ayrıca, de i tirilen protokolün parçası olmayan, ara tırmaya yönelik olarak gerçekle tirilen ilave analizler de kaydedilmelidir (örne in, bir sonraki çalı mayaya bilgi sa lamak için yapılan planlanmamı alt grup analizleri).

21) Katılımcı akı eması

Taranan katılımcı sayısı, çalı mayaya dâhil edilen katılımcı sayısı, randomize seçilen katılımcı sayısı, çalı manın her bir a amasına giren ve her bir a amayı tamamlayan katılımcı sayısı, çalı madan ayrılan veya çıkarılan katılımcı sayısı belirtilmelidir. Çalı madan ayrılan veya ara tırmacılar tarafından çalı madan çıkarılan katılımcılar için, ayrılma veya çıkarılma nedenleri açıklanmalıdır.

Ayrıca, körlemenin ihlal edilip edilmedi i ve e er ihlal edildiyse, ne zaman ihlal edildi i bilgisi de burada verilmelidir.

22) Analiz edilen veri setleri

Bu bölüm, her bir de erlendirme zamanında her bir analiz için mevcut olan katılımcı



sayısına ili kin bilgiler dâhil olmak üzere, son analize yönelik olarak kullanılan her bir analizin (örne in, ITT, FAS, PP) açık bir tanımını içermelidir. PP analizlerinin sunuldu u durumlarda, bu analiz setine dâhil edilen katılımcıların protokolden ne ölçüde sapmı olabilece i ve bu katılımcıların neden halen PP analiz setine dâhil edilebilir nitelikte oldu u hakkında bilgi verilmelidir. Son olarak, her bir de erlendirme zamanında her bir analiz için, dı arıda bırakılan katılımcılar için gerekçeler belirtilmelidir.

23) Çalı ma popülasyonunun ba langıç özellikleri

Bu bölümde, tüm analiz setlerine yönelik olarak (örne in, ITT, FAS, PP, tamamlayanlar, di er) ba langıç özellikleri verilmelidir (genel olarak ve çok merkezli çalı malar için çalı ma merkezine göre).

24) Müdahale ve protokole uygunlu un de erlendirilmesine ili kin sonuçlar

Müdahale ve protokole uygunlu un de erlendirilmesine ili kin sonuçlar burada verilmelidir.

25) Gerçekle tirilen istatistiksel analiz

Gerçekle tirilen istatistiksel analizin ayrıntılı bir açıklamasına yer verilmelidir. Bu açıklama için EFSA'nın istatistiksel Raporlamaya li kin Kılavuzu⁵⁰ (EFSA, 2014) dikkate alınmalı, açıklama di er bilgilerin yanında a a ıdaki bilgileri içermelidir:

- Kullanılan istatistik programı (sürüm numarası ve i letim sistemi);
- Kullanılan istatistiksel testlerin/modellerin türü;
- Test/model seçimi;
- Kullanılan testin/modelin elde edilen veri türleri için uygunlu u;
- Eksik verilerin ele alınması (olası eksiklik mekanizması ve eksik verilerin nasıl ele alındı ı hakkında ayrıntılı bir açıklama da dâhil olmak üzere): E er eksik veriler eklendiye, bunu yapmak için kullanılan yöntem izah edilmeli ve e er varsa, hangi duyarlılık analizlerinin gerçekle tirildi i belirtilmelidir.
- Uygun durumlarda, sabit olarak veya rastgele etkiler olarak kullanılan göstergeler veya etmenler;
- Boylamsal (longitudinal) analizlere yönelik olarak varsayılan e de i ke yapısı;
- E de i kenlere yönelik düzeltmeler (ve kullanılan e de i kenlere ili kin gerekçe);
- Çok merkezli çalı malardan gelen verilerin i lenmesi;
- Çoklu kar ıla tırmalara ili kin herhangi bir sorunun olup olmadı ı (birkaç birincil sonuç göstergesinin veya çoklu grup kar ıla tırmalarının oldu u durumda veya ikincil bir sonuç göstergesinin birincil sonuç göstergesinin yerine birincil etkinlik ölçütü olarak kullanılmasının amaçlandı ı durumda): Analizin çoklu kar ıla tırmalara yönelik olarak ayarlanması için seçilen yöntem açıklanmalı ve analiz ayarlaması yapılan sonuç göstergelerinin sayısı hakkında bilgi verilmelidir.

⁵⁰ Bahsedilen EFSA Kılavuzuna a a ıdaki ba lantıdan ula ılabilir:
http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/3908.pdf (EFSA, 2014)



26) Çalı manın sonuçları

De erlendirilen tüm sonuç göstergelerine ve ara tırılan tüm analiz setlerine ili kin sonuçlar sunulmalıdır. Sonuçlar, ilgili güven aralıkları ve p de erleri ile birlikte bildirilmelidir. Çoklu kar ıla tırmalar için düzeltme yapıldıysa, hem düzeltilmemi hem de düzeltilmi sonuçlar, çoklu kar ıla tırmalar için hesaplanan güven aralıkları ve p de erleri ile birlikte verilmelidir. Sonuçlar, ara tırılan tüm gruplar için ve e er önceden belirlenen analiz planında öngörülüyse, her bir de erlendirme zamanı için sunulmalıdır. Aksi takdirde, tanımlayıcı istatistiklere yer verilmelidir. Bilgiler, sadece grafik olarak de il, tablo formatında da sunulmalıdır. Çok merkezli çalı malar için, her bir merkezin sonuçları veya tanımlayıcı istatistikleri sunulmalıdır (e er önceden belirlenmi se). Her bir analize dâhil edilen katılımcı sayısı ve de erlendirme zamanı belirtilmelidir. Veri eklenmesi durumunda, ilgili duyarlılık analizlerinin sonuçlarına yer verilmelidir. statistiksel analizlerin tam çıktıları, programlama için kullanılan ilgili kodlarla birlikte ek olarak verilmelidir. Ayrıca, programlamadaki göstergeleri veya faktörleri isimlendirmek için kullanılan kısaltmaların tam listesi, ilave açıklamaya gerek duyulmayacak ekilde sunulmalıdır.

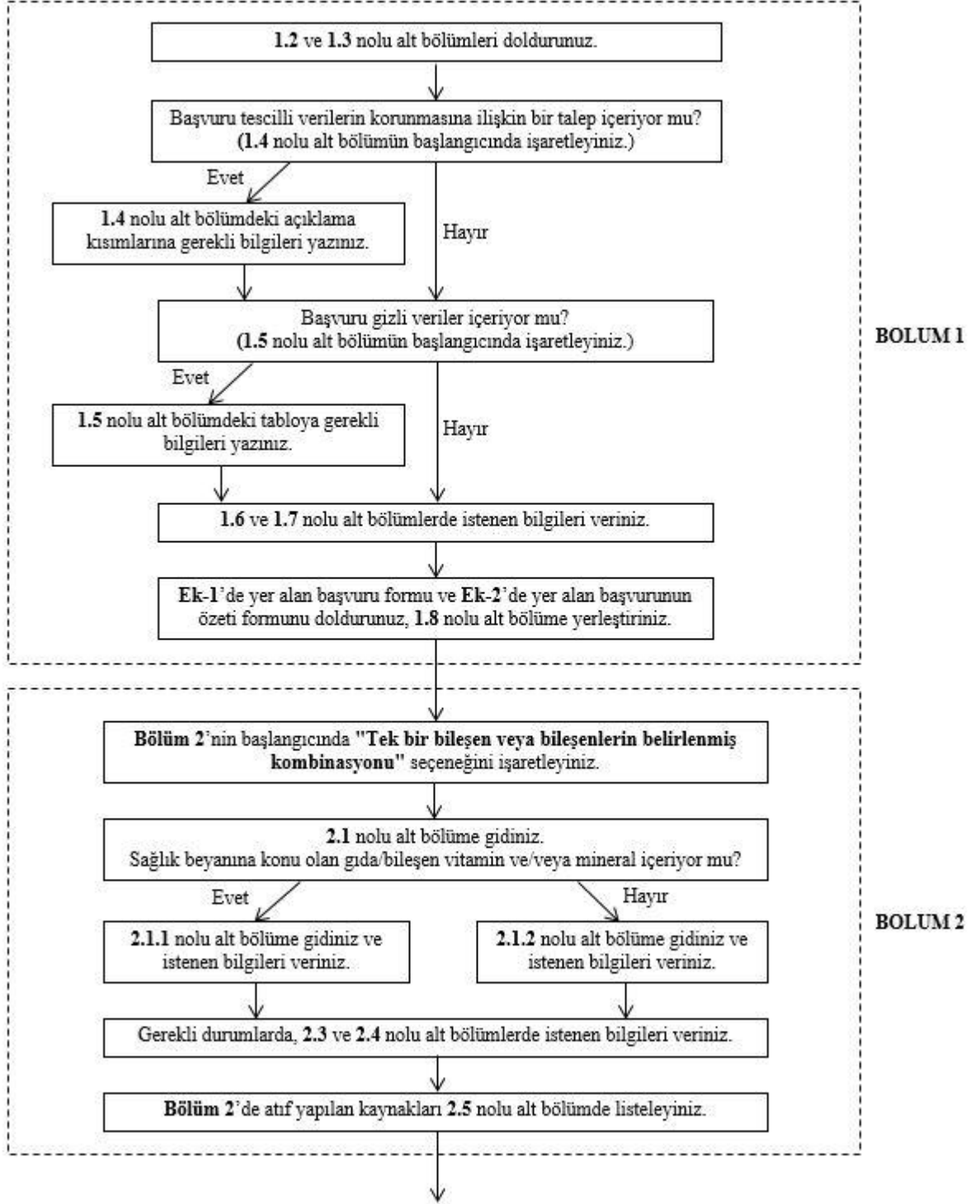
27) Advers olaylar

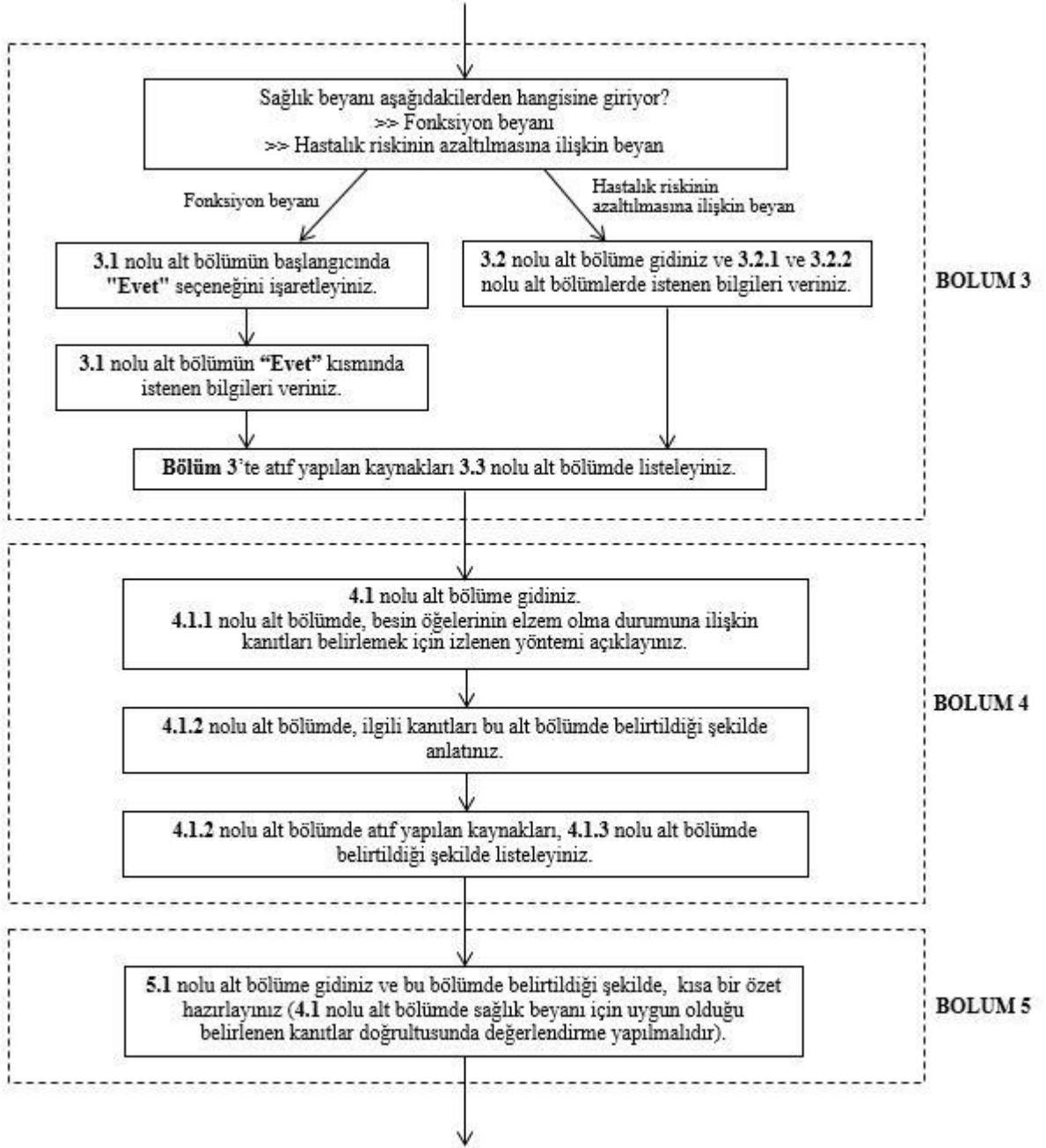
Çalı mada advers olayların da de erlendirilmesi durumunda, advers olaylar, bu advers olayları tespit etmek için kullanılan tanısal ölçütlere ili kin bilgilerle birlikte açık bir ekilde bildirilmelidir. Muhtemelen müdahale ile ili kili olan advers olaylar ve müdahale ile ilgili olmayan advers olaylar belirtilmelidir⁵¹.

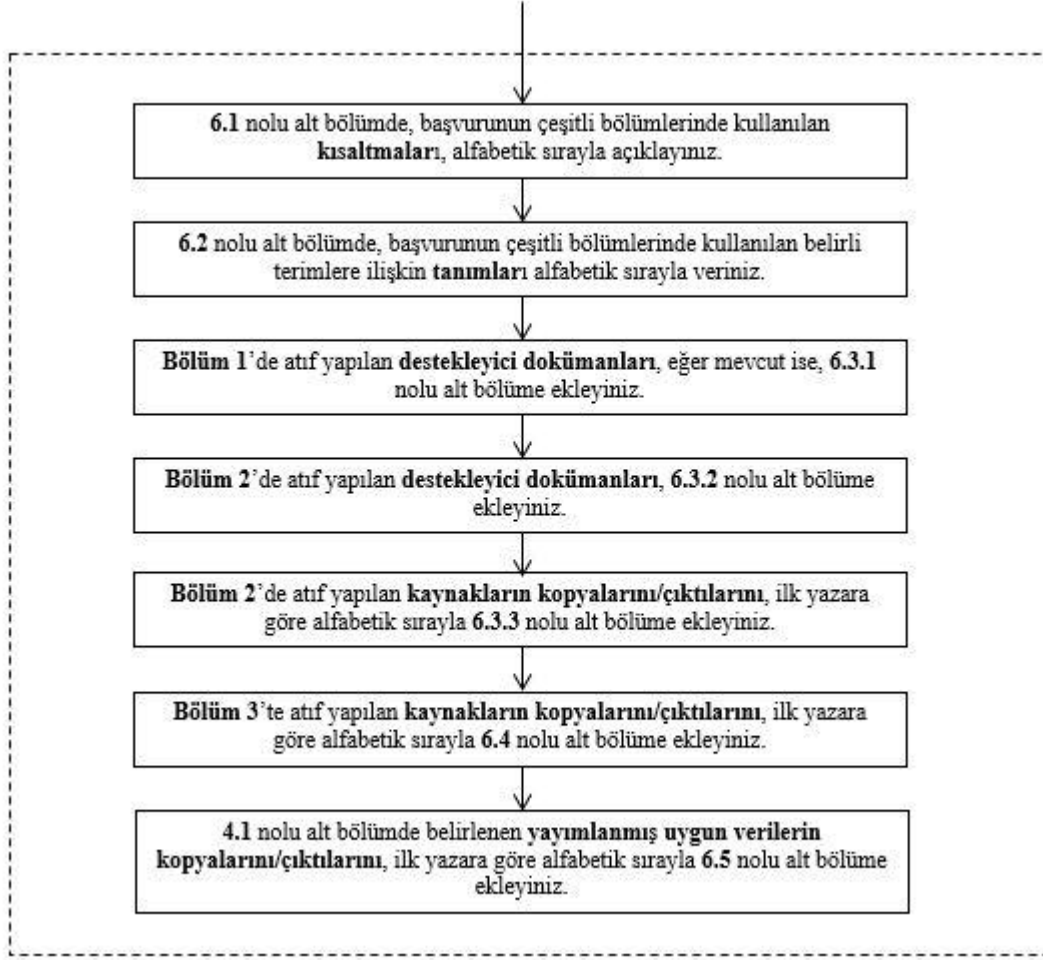
⁵¹ Güvenilirlikle ilgili verilerin raporlanması için, Klinik Çalı ma Raporlarının Yapısı ve çeri i Hakkında ICH Kılavuzuna da (ICH E3) bakınız. Bahsedilen Kılavuza a a ıdaki ba lantıdan ula ılabilir:
<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>



**EK-4: Sa lık Beyanı Ba vurularının Hazırlanmasına li kin Akı emaları
Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanan Beyanlar çin Akı eması**









Besin Ö elerinin Elzem Olma Durumuna Dayanmayan Beyanlar çin Akı eması

