



## **Sağlık Beyanlarına İlişkin Ba vurular Hakkında Genel Bilimsel Kılavuz<sup>1</sup> Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar Komisyonu**

### **ÖZET**

Gıdaların etiketi, tanıtımı ve reklâmında kullanılabilen sağlık beyanlarına ilişkin hususlar Türk Gıda Kodeksi (TGK) Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği kapsamında düzenlenmiştir. Söz konusu Yönetmelikte bahsedilen sağlık beyanlarına ilişkin başvuruların nasıl değerlendirildiği konusunda, Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar (GBBYG) Komisyonu tarafından bir bilimsel kılavuz hazırlanması talep edilmiştir.

Kılavuz hazırlanırken, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından konuyla ilgili olarak yayımlanmış olan genel bilimsel kılavuz temel alınmıştır. Bahse konu kılavuz, EFSA'nın Diyetetik Ürünler, Beslenme ve Alerjiler (NDA) Panelinin bu alandaki sağlık beyanlarını değerlendirirken kazandı ı tecrübelerine ilişkin görüşlerini yansıtmaktadır.

Hazırlanmış olan bu kılavuzun amacı, sağlık beyanlarına ilişkin başvuruların değerlendirilmesi sırasında uygulanan genel bilimsel prensipleri açıklamak ve başvuruların derlenmesi için takip edilen adımları ana hatlarıyla anlatmaktır.

GKGM - Risk De erlendirme Daire Başkanlığı, 2018

### **ANAHTAR KELİMELER**

Kılavuz, sağlık beyanları, genel prensipler, bilimsel konular, başvurular.

<sup>1</sup> Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar Komisyonunun 11/09/2017, 06/11/2017, 15/01/2018, 26/02/2017/ tarihli toplantılarında yapılan de erlendirmeler do rultusunda hazırlanmış ve tamamlanmış olan kılavuz tasla ı 02/04/2018 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. Hazırlanan kılavuz tasla ı ilgili tarafların görüşüne açılmış , gelen görüşler Komisyonun 24/09/2018 tarihli toplantısında de erlendirilmiş ve son hali verilen kılavuz 12/11/2018 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



## Ç NDEK LER

ÖZET.....	1
Ç NDEK LER.....	2
KONUNUN GEÇM .....	3
GÖREV TANIMI.....	3
DE ERLENDİRME.....	4
1. Amaç ve Kapsam.....	4
2. Tanımlar.....	4
3. Sa lık Beyanları ile İlgili Yasal Çerçeve.....	5
4. Bilimsel Standartlar ve Yasal Gereklilikler.....	8
5. Bir Sa lık Beyanının Do rulanıp Do rulanmadı na Karar Vermek için Uygulanan Genel Prensipler.....	9
5.1. Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar .....	9
5.2. Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanmayan beyanlar .....	11
6. Sa lık Beyanlarının De erlendirilmesi Sırasında Ele Alınan Ba lıca Konular .....	12
6.1. Gıdanın/bile enin karakterizasyonu.....	12
6.2. Beyan edilen etkinin karakterizasyonu .....	15
6.3. Sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanması için gerekli olan kanıtlar .....	18
6.4. İnsanlar üzerinde yapılmı uygunluk çalı malarının belirlenmesi.....	19
6.5. Do rulamaya ili kin kararlar için meta analizlerin kullanımı .....	20
6.6. Çalı ma grubundan elde edilen sonuçların hedef kitleye uyumlandırılması .....	20
6.7. Kar ılı tırmalı beyanların bilimsel olarak de erlendirilmesi .....	22
6.8. Olumlu olarak de erlendirilen sa lık beyanları için ifade ekileri.....	22
6.9. Olumlu olarak de erlendirilen sa lık beyanları için kullanım ko ulları .....	23
6.10. izin verilmi olan bir beyanın kullanım ko ullarının geni letilmesi veya de iştirilmesi .....	23
7. Bir Sa lık Beyanı Ba vurusu Hazırlanırken Dikkat Edilecek Bilimsel Konular .....	23
KAYNAKLAR.....	28
KISALTMALAR.....	33
TANIMLAR.....	35
EK-1: Bir Beyan Ba vurusunun Beyanın Formüle Edilmesinden izin Verilmesine Kadar ki Sürecini Yönlendiren dari ve Prosedür ile İlgili Hususlar.....	38
EK-2: Mikroorganizmaların Su Düzeyinde Karakterizasyonu .....	43
EK-3: Anketlerin validasyonuna ili kin kabuller ve anketlerin sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanmasında sonuç göstergesi olarak kullanımı .....	45



## KONUNUN GEÇM

TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i, 26/01/2017 tarihli ve 29960 mükerrer sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlü e girmi tir<sup>2</sup>. Yönetmelik, gıdalardaki beslenme ve sa lık beyanlarına ili kin hususları düzenlemekte ve sa lık beyanlarına izin verilmesi ile ilgili kuralları belirlemektedir. Söz konusu Yönetmelikte, bir sa lık beyanının gıdalarda kullanımına izin verilirken, bilimsel bir de erlendirmeye ihtiyaç duyulması halinde, Bilimsel Komisyonun (GBBYG Komisyonu)<sup>3</sup> görü üne ba vurulabilece i belirtilmektedir.

Sa lık beyanlarının bilimsel ve teknik karmaıklı ı nedeniyle, bu beyanların do rulaması için kullanılacak bilimsel de erlendirme ölçütlerinin belirlenmesi ve sa lık beyanlarına ili kin ba vuruların de erlendirilmesi sırasında uygulanan genel bilimsel prensiplerin ilgili taraflara açıklanması gerekmektedir. Bu amaçla, GBBYG Komisyonundan sa lık beyanlarına ili kin ba vuruların de erlendirilmesi konusunda bilimsel bir kılavuz olu turması talep edilmi 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 de erlendirilmesi sırasında uygulanan genel bilimsel prensipleri açıklamak amacıyla, GBBYG Komisyonu tarafından bilimsel bir kılavuz hazırlanması talep edilmi tir. Kılavuz hazırlanırken, Yönetmeli in ilgili hükümleri ve Ek-7’inde yer alan teknik kurallar göz önünde bulundurulmalıdır. Kılavuz, tüm sa lık beyanları için ortak olan genel konuları ele almalı ve açıklı a kavu turmalıdır.

<sup>2</sup> Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin güncel haline a a ıdaki ba lantıdan ula ılabilir: <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.23281&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=beslenme%20ve%20sa%C4%9Fl%C4%B1k>

<sup>3</sup> 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.



## DE ERLENDİRME

### 1. Amaç ve Kapsam

Bu kılavuz, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeliğinin 17'nci maddesi, 16'ncı maddesinin ikinci fıkrası ve 22'nci maddesinin birinci fıkrası kapsamındaki sa lık beyanlarına ilişkin izin ba vurularının hazırlanması aşamasında, aşağıdaki iki hususun tam olarak anlaşılmasını sağlayarak ba vuru sahiplerinin desteklenmesini amaçlamaktadır:

a) Sa lık beyanı ba vurularının bilimsel değerlendirilmesi yapılırken uygulanacak genel prensipler,

b) Ba vuruya ilişkin belgeler hazırlanırken, ba vuru sahibi tarafından göz önünde bulundurulması gereken konular ve takip edilmesi gereken adımlar.

Kılavuz hazırlanırken, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından konuyla ilgili olarak yayımlanmış olan genel bilimsel kılavuz (EFSA, 2016) temel alınmıştır. Bahse konu kılavuz, EFSA'nın Diyetetik Ürünler, Beslenme ve Alerjiler (NDA) Panelinin bu alandaki sa lık beyanlarını değerlendirirken kazandırdığı tecrübelerle ilişkin görüşlerini yansıtmaktadır. Bilimsel değerlendirme yaklaşımının anlaşılması, sa lık beyanı ba vurusu hazırlamada ba vuru sahiplerine yardımcı olacaktır.

Bu kılavuz, sa lık beyanlarına konu olan özel alanlar (ba vuru sistemi, kalp damar sağlığı, fiziksel performans vb.) için detaylı tavsiye vermeyi amaçlayan bir doküman değildir. Ayrıca, bilimsel çalışmaların tasarımı veya sonuçların istatistiksel analizi hakkında detaylı açıklama yapılması hususu da bu kılavuzun kapsamında yer almamaktadır. Bilimsel çalışmaların, ilgili alandaki uzmanlar tarafından genel kabul görmüş bilimsel standartlara göre tasarlanması ve gerçekleştirilmesi ve ardından uygun bir şekilde raporlanması<sup>4</sup> ba vuru sahibinin sorumluluğundadır.

Bu kılavuz, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeliği, konuya ilişkin diğer mevcut yasal düzenlemeler, idari ve bilimsel kılavuzlarla<sup>5, 6</sup> birlikte okunmalıdır.

### 2. Tanımlar

Bu kılavuz doküman kapsamında aşağıdaki tanımlar geçerlidir:

**Gıda/bileşen:** Bir gıda grubunu, gıdayı veya bileşenlerini (besin ögesi veya diğer öge veya bunların belirlenmiş kombinasyonunu) ifade eder.

**Elzem besin ögesi<sup>7</sup>:** İnsanın normal vücut fonksiyonları için gerekli olan ve vücut tarafından sentezlenemeyen veya normal vücut fonksiyonlarının sürdürülmesine yetecek miktarda sentezlenemeyen ve bu nedenle gıdalar ile alınması gereken besin öğelerini ifade eder.

<sup>4</sup> Uygun durumlarda, EFSA'nın istatistiksel Raporlamaya İlişkin Kılavuzu [[http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/3908.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/3908.pdf)] (EFSA, 2014f)] veya bilimsel yapılar tarafından yayımlanan uzlaşılan kılavuzlara (Equator network: <http://www.equator-network.org/>) uygun olarak raporlama yapılmalıdır.

<sup>5</sup> Örneğin; "Sa lık Beyanlarına İlişkin Ba vuruların Hazırlanması ve Sunulması Hakkında Bilimsel ve Teknik Kılavuz"; "Antioksidanlar, Oksidatif Hasar ve Kalp-Damar Sağlığı ile İlgili Sa lık Beyanları için Bilimsel Gereklilikler Hakkında Kılavuz" gibi.

<sup>6</sup> GBBYG Komisyonu tarafından hazırlanan sa lık beyanlarına ilişkin tüm kılavuzlara <https://www.tarimorman.gov.tr/Konular/Risk-Degerlendirme-Hizmetleri> adresinden ulaşılabilmektedir.

<sup>7</sup> "Elzem besin ögesi" ifadesinin yerine "esansiyel besin ögesi" veya "zorunlu besin ögesi" ifadeleri de kullanılabilir.



Elzem besin ö eleri, bazı karbonhidrat, protein ve ya bile enleri ile vitaminler, mineraller ve sudur.

**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, bu kılavuzun amacı açısından e anlamlı olarak de erlendirilen ve aynı anlama gelen ‘hastalık’ ve ‘bozukluk’ terimlerini kapsayacak ekilde kullanılmı tır.

**Kanıtların tümü:** Bir beyanın do rulanmasıyla ilgili karara varılırken dikkate alınan çalı maların (örne in, insanlarda yapılan çalı malar ve 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<sup>8</sup>:** 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).

**Çalı ma grubu:** Bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için sunulan insanlarda yapılan çalı malara dâhil edilen bireyleri ifade eder. Çalı madaki katılımcıların genel özellikleri, sonuçların beyanın yapılaca ı hedef kitle için genellenmesini engellemiyorsa, çalı ma grubunun beyanın hedef kitlesini temsil etti i kabul edilir.

**Uygun çalı ma grubu:** Beyanın hedef kitlesini temsil eden çalı ma grubunu veya elde edilen sonuçların hedef kitleye biyolojik olarak uyumlandırılmasının<sup>9</sup> mümkün oldu u çalı ma grubunu ifade eder.

### 3. Sa lık Beyanları ile İlgili Yasal Çerçeve

Gıdalardaki sa lık beyanlarına izin verilmesi süreci TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i hükümlerince yürütülmektedir. ekil 1, sürecin temel adımlarını, her adımdaki temel aktörlerle birlikte özetlemektedir. Ek-1, beyanın formüle edilmesinden izin verilmesine kadarki süreçte ba vurulara ili kin idari ve prosedür ile ilgili hususları açıklamaktadır.

Bir sa lık beyanının Yönetmeli in kapsamına girip girmedi ine karar verme sorumlulu u risk yöneticilerine<sup>10</sup> aittir (örne in, bir beyanın tıbbi bir beyan olup olmadığı na karar verilmesi gibi). Bu sorumluluk, beyanın hedef kitlesinin uygun olup olmadığı na ili kin

<sup>8</sup> “Uygunluk çalı ması” terimi, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i kapsamında “uygun çalı ma” ekinde kullanılmı tır.

<sup>9</sup> Uyumlandırma: Ekstrapolasyon (Ayrıca "Tanımlar" bölümüne bakınız.)

<sup>10</sup> Sa lık beyanları açısından ‘risk yöneticisi’ konumundaki birim, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü ünün mevcut yapısına göre Gıda İ letmeleri ve Kodeks Daire Ba kanlı ıdır.



kararları da kapsamaktadır (örne in, ilaç tedavisi gören katılımcıların gıdalarda yapılan sa lık beyanlarının hedef kitlesi olup olmayacağı gibi).

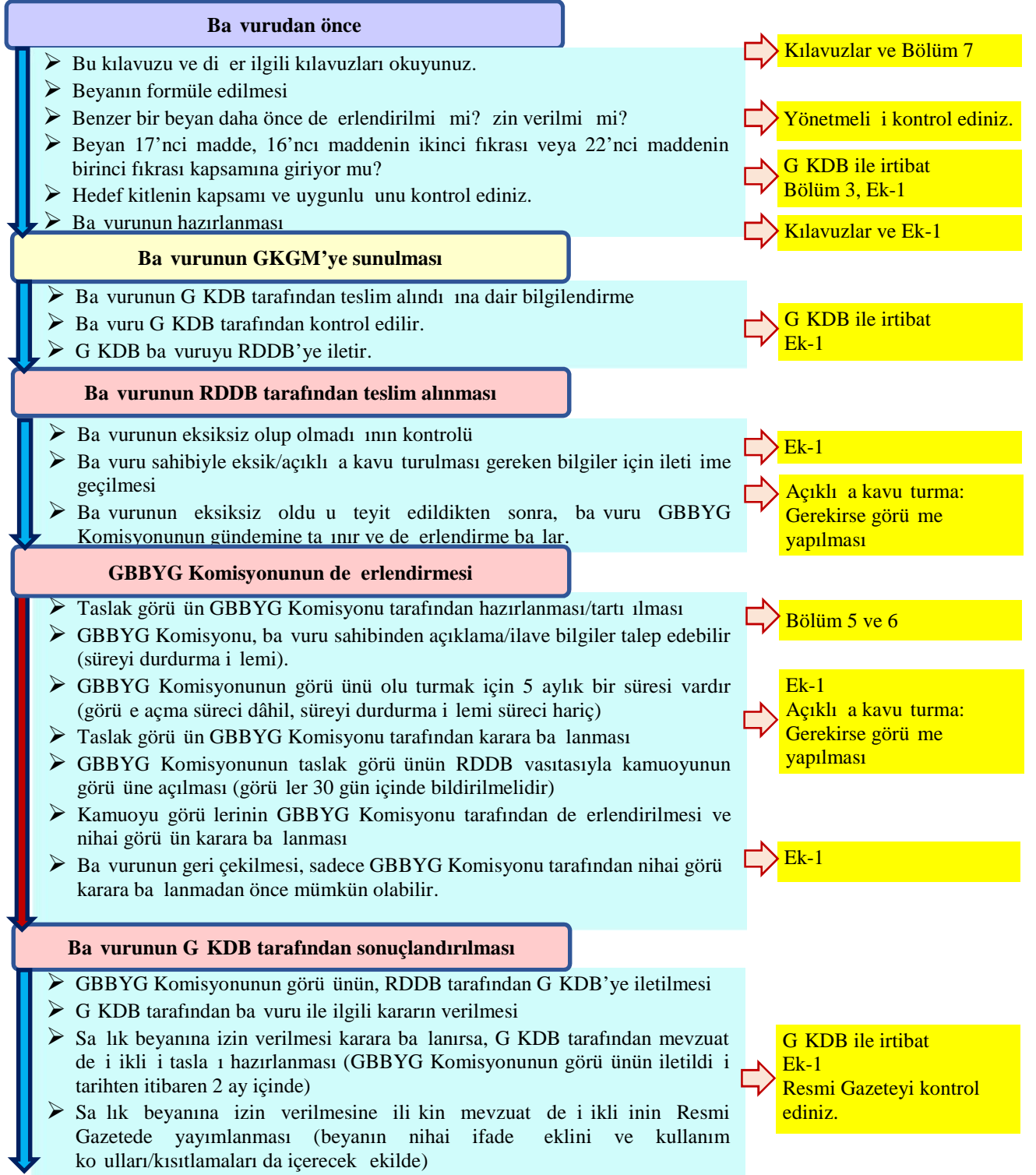
TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i, sa lık beyanlarının mevcut bilimsel verilerin tümü dikkate alınarak ve kanıtlar tartılarak, genel kabul görmü bilimsel kanıtlarla do rulanması gerektiğini hükme ba lamıştır (Yönetmeli in 9’uncu maddesinin birinci fıkrası ve Ek-7’sinin Bilimsel Do rulamaya Yönelik Genel İlkeler başlıklı bölümünün (3) nolu maddesi). Yönetmelikte, bir sa lık beyanının gıdalarda kullanımına izin verilirken, bilimsel bir de erlendirmeye ihtiyaç duyulması halinde Bilimsel Komisyonun görüşüne ba vurulabileceği belirtilmektedir. Bilimsel Komisyon, “Yönetmelik kapsamına giren konularda bilimsel de erlendirmeyi yapacak olan, ve 24/12/2011 tarihli ve 28152 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Risk De erlendirme Komite ve Komisyonlarının Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik çerçevesinde Bakanlık tarafından oluşturulan bilimsel komisyon” olarak tanımlanmıştır. Hâlihazırda bu tanımda bahsedilen Bilimsel Komisyon, “Belirli Gıda Bileşenleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar (GBBYG) Komisyonu”dur.

GBBYG Komisyonu, bilimsel bir de erlendirmeye ihtiyaç duyulması halinde, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inde belirlenen kurallara göre, tüm sa lık beyanları için benzer de erlendirmeler yapar. Komisyon tarafından mevcut bilimsel verilerin tümü dikkate alınarak, gıdanın/bileşenin bir vücut fonksiyonu veya bir hastalığın risk faktörü üzerindeki etkisinin genel kabul görmü bilimsel verilerle do rulanıp do rulanmadığı de erlendirilir (Bölüm 5’e bakınız). GBBYG Komisyonu, beyanların do rulanmasına ilişkin kararını verirken, genel kabul görmü veriler üzerinden de erlendirme yaparak bilimsel bir yargıya varır. Yönetmelik içerisinde, sa lık beyanına konu olan gıdanın/bileşenin güvenilirliğine dair bir de erlendirme ön görülmemektedir. Ancak GBBYG Komisyonu, güvenilirlik ile ilgili endişeler bulunması durumunda, çeşitli kullanım kısıtlamaları tavsiye edebilir.

Beyanın ifade eklinin son hali ve kullanım koşulları/kısıtlamaları da dâhil olmak üzere, sa lık beyanlarına izin verilmesine ilişkin kararlar risk yöneticileri tarafından verilir. Risk yöneticileri söz konusu kararları vermek için, GBBYG Komisyonunun bilimsel de erlendirmesine ilave olarak, güvenilirlik hususları (örne in, kullanım koşullarını/kısıtlamalarını de iştirmek) veya tüketicinin anlama düzeyi (örne in, beyanın ifade eklini de iştirmek) gibi diğer hususları da göz önünde bulundurabilir.



**ekil 1: Sa lık beyanlarına izin verilme sürecindeki temel basamaklar**





#### 4. Bilimsel Standartlar ve Yasal Gereklilikler

TGK Gıda Etiketleme ve Tüketicileri Bilgilendirme Yönetmeliğinin 7'nci maddesinin üçüncü fıkrasında “*Özel beslenme amaçlı gıdalar ile ilgili mevzuat hükümleri saklı kalmak kaydıyla, gıdanın bir hastalığı önleme, tedavi etme veya iyileştirme özelliğine sahip olduğu iddia edilirse, bu tür özelliklere atıfta bulunulamaz.*” hükmü bulunmaktadır. Buna ilave olarak, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeliğinin 4'üncü maddesinin ikinci fıkrasının (f) bendinde ‘hastalık riskinin azaltılmasına ilişkin beyan’ tanımı yer almakta olup “*Herhangi bir gıda grubunun, gıdanın ya da gıda bileşeninin tüketiminin, insan hastalığına neden olan risk faktörünü önemli ölçüde azalttığını belirten, ileri süren veya ima eden herhangi bir sa lık beyanı*” olarak tanımlanmaktadır. Yönetmelik, bir gıdanın/bileşenin sa lıkla ilgili niteliklerinin tüketiciye aktarılması konusunda aşağıdaki noktalara işaret etmektedir:

- a) Hasta katılımcılar gıdalarda yapılan sa lık beyanları için hedef kitle olamazlar. Dolayısıyla, prensip olarak, gıdalardaki sa lık beyanlarının hedef kitleleri genel olarak sağlıklı kişiler veya bunların belirli alt grupları olmalıdır.
- b) Fonksiyon beyanları bir hastalığı iyileştiremez.
- c) Hastalık riskinin azaltılmasına ilişkin beyanlar, hastalığın riskinin azaltılmasına işaret edemez, ancak hastalığı önleyen bir risk faktörünün azaltılmasına işaret edebilir<sup>12</sup>.

Bununla birlikte, bu yasal çerçevenin, gıda/bileşen ile sa lık arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde kullanılan bazı temel bilimsel prensipler ile çelişen durumlar olabilir. Örneğin;

- a) Bir gıdanın/bileşenin, bir fonksiyon üzerinde faydalı etki oluşturup oluşturmadığını ve bunun etki mekanizmasını araştıran çalışmaları, genellikle söz konusu fonksiyonu olumsuz yönde etkileyen bir hastalığın tanınmış ölçütlerine sahip katılımcılar üzerinde yapılmaktadır. Ayrıca, beslenme kaynaklı kronik hastalığı olan hastalar için (obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon gibi) birinci basamak tedavi hizmetleri genellikle beslenmeye yönelik tavsiyelerden oluşmakta ve bundan dolayı bu kişiler gıdalardaki sa lık beyanlarından en çok faydalanacak kişiler olmaktadır.
- b) Bazı durumlarda, bir gıda/bileşen ile bir fonksiyon arasındaki ilişki, en iyi şekilde hastalığın sonuçları kullanılarak ölçülebilmektedir<sup>13</sup>.
- c) Bir gıdanın/bileşenin tüketiminin hastalık riskini etkili bir şekilde düşürme olasılığı açısından, hastalığın sonuçları hastalığın risk faktörlerinden daha güçlü kanıtlar sağlamaktadır. Ayrıca, bazı durumlarda hastalığın sonuçlarını ölçmek hastalığın risk faktörlerini ölçmekten

<sup>11</sup> 26/01/2017 tarihli ve 29960 mükerrer sayılı Resmi Gazete’de yayımlanmıştır. Türk Gıda Kodeksi Gıda Etiketleme ve Tüketicileri Bilgilendirme Yönetmeliğinin güncel haline aşağıdaki bağlantıdan ulaşılabilir:

<http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.aspx?MevzuatKod=7.5.23282&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=g%C4%B1da%20etiketleme>

<sup>12</sup> Örneğin; koroner kalp hastalığı (KKH) riskinin azaltılmasına ilişkin bir beyan yapılamaz. KKH ile ilgili beyanlar, KKH’nin bir risk faktörünün (LDL kolesterol, kan basıncı gibi) azaltılmasına işaret etmemelidir.

<sup>13</sup> Örneğin; bir gıdanın/bileşenin kalple ilgili fonksiyonlar üzerindeki etkisi, onun KKH’nin sonuçları üzerindeki etkisiyle ölçülebilir (Örnek EFSA görüşüne (EFSA, 2010e) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1796.pdf> bağlantısından ulaşılabilir.)





daha kolay olabilmektedir<sup>14</sup>.

Yukarıda bahsedilen bilimsel prensipler ve yasal gereklilikler arasındaki bo lu u doldurabilmek amacıyla, a a ıda belirtilen kapsama giren insanlarda yapılan çalı malar ba vurularda kullanılabilir:

a) Hasta katılımcılar üzerinde yapılan çalı malar, belli durumlarda, fonksiyon beyanlarının genel popülasyon veya belirli alt gruplar (hastalı ı olmayan) için do rulanmasında kullanılabilir. Bunun için, gıdanın/bile enin beyanda belirtilen vücut fonksiyonu üzerindeki etkisinin hastalı ı olmayan katılımcılarda da ortaya çıkmasının beklendi i durumlarda bunun gerekçesi izah edilmelidir<sup>15</sup> (Alt bölüm 6.6'ya bakınız.).

b) alı maya dâhil edildi inde hastalı ı bulunmayan katılımcılar üzerinde gerçekleştirilen ve gıda/bile en ile hastalı ın insidansı<sup>16</sup> arasındaki ili kiyi ara tıran boylamsal çalı malar (gözlemsel çalı malar ve müdahale çalı maları), o hastalı ın geli imini etkileyen bir fonksiyona ili kin beyanların do rulanmasında kullanılabilir<sup>17</sup>.

c) alı maya dâhil edildi inde hastalı ı bulunmayan katılımcılar üzerinde gerçekleştirilen ve gıda/bile en ile hastalı ın insidansı<sup>18</sup> arasındaki ili kiyi ara tıran çalı malar, ayrıca hastalık riskinin azaltılmasına ili kin beyanların do rulanması için de kullanılabilir<sup>19</sup> (Alt bölüm 6.2.2'ye bakınız.).

## **5. Bir Sa lık Beyanının Do rulanıp Do rulanmadı na Karar Vermek için Uygulanan Genel Prensipler**

Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanların de erlendirilmesi için uygulanan genel prensipler, di er beyanların de erlendirmesinde uygulananlardan farklıdır. Söz konusu farklılıklar, beyan edilen etkinin tanımlanması (Alt bölüm 6.2), beyanın bilimsel olarak do rulanması (Alt bölüm 5.1) ve kullanım ko ullarının belirlenmesi (Alt bölüm 6.9) ile ilgili gerekliliklere i aret etmektedir.

### **5.1. Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar**

Bir besin ö esinin elzem olma durumu, söz konusu ö enin, eksikli inden kaynaklanan klinik göstergeleri ve belirtileri tersine çevirme kabiliyeti ile ilgili ve/veya metabolik

<sup>14</sup> Örne in; alt üriner sistem enfeksiyonlarının insidansının/ iddetinin/süresinin de erlendirilmesi, mesane duvarına bakteriyel tutulumun engellenmesinin insanlarda *in vivo* olarak de erlendirilmesinden daha kolay olabilir.

<sup>15</sup> Örne in; obez katılımcılar üzerinde yapılan çalı malar, fazla kilolu yeti kinleri hedef alan vücut a ırlı ının azaltılmasına yönelik bir beyanın do rulanmasında kullanılabilir [Örnek EFSA görüşüne (EFSA, 2010f) <http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/1798.pdf> ba lantısından ula ılabilir.]. Ancak, kayna ı farklı olan eklem iltihabına (romatizmal artrit, psöriatik artrit, enfeksiyon kaynaklı artrit) sahip katılımcılar üzerinde yapılan ve hastalık belirtilerinin tedavisi ile ilgili çalı malar, genel popülasyona yönelik eklem fonksiyonlarına ili kin sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanmasında dikkate alınmaz.

<sup>16</sup> Akut enfeksiyonlar veya alerjik reaksiyonlar gibi genellikle çözüme kavu turulan akut hastalık durumları için, hastalı ın iddeti ve süresi de göz önünde bulundurulabilir.

<sup>17</sup> Örne in; di çürüklerinin insidansı ile ilgili çalı malar, normal di mineralizasyonunun korunmasına ili kin beyanların do rulanmasında kullanılabilir.

<sup>18</sup> Akut enfeksiyonlar veya alerjik reaksiyonlar gibi genellikle çözüme kavu turulan akut hastalık durumları için, hastalı ın iddeti ve süresi de göz önünde bulundurulabilir.

<sup>19</sup> Örne in; bir gıdanın/bile enin alt üriner sistem enfeksiyonu riskini azalttı ı yönündeki bir kanıt, hastalık riskinin azaltılmasına ili kin bir beyanın do rulanması için kullanılabilir. Bu kapsamda, bir gıdanın/bile enin *in vitro* olarak bakteriyel tutulumu azalttı ına ili kin kanıtlar, beyan ifadesinde bir risk faktörü olarak kullanılabilir. Çünkü bakteriyel tutulum, hastalı ın olu umunda muhtemelen rol oynayabilir ve böyle bir durumda, *in vitro* bakteriyel tutulumdaki de i ikli in hastalı ın insidansını da de i tirdi ine yönelik bir kanıtı ihtiyacı yoktur.



fonksiyonlardaki temel rolü ile ilgili bilgiler kullanılarak belirlenmektedir. Her bir besin ö esinin elzem olma durumunun bilim camiası tarafından kabul edilmesi, ilk olarak geçen yüzyılın ba larında gerçekleş mi olup geni çapta bilimsel kanıtlara dayanmaktadır. Bahsi geçen kanıtlar, besin ö esinin eksikli inden kaynaklanan klinik göstergeler ve belirtilere ili kin vaka raporları (örne in, uzun süreli total parenteral beslenme<sup>20</sup>), insanlarda yapılan eksiltme-yükleme çalı maları<sup>21</sup>, invazif hayvan çalı maları, hassas *in vitro* çalı malar ve di er çalı malardan elde edilen kanıtları içermektedir.

Bu ba lamda, besin ö elerinin elzem olma durumuna ili kin bilgiler, iki sebepten dolayı, sa lık beyanlarının bilimsel do rulanmasına yönelik kanıtların hiyerar ik sıralamasında en üstte yer alan randomize kontrollü çalı malardan (RKÇ) elde edilemez:

- 1) Besin ö esi eksikli i ya ayan katılımcılarda RKÇ yapılması etik de ildir.
- 2) Doygun besin ö esi tablosu olan katılımcılarda, daha yüksek düzeyde bir alım ile o besin ö esine ihtiyacı olan vücut fonksiyonlarında bir de i iklik olmayaca ından, RKÇ yapılması uygun de ildir<sup>22</sup>.

Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanların bilimsel olarak do rulanması için a a ıdaki bilimsel prensipler dikkate alınmaktadır:

- 1) Besin ö esi, insanın normal vücut fonksiyonları için gerekli olmalıdır. Bir ba ka deyi le, bir metabolik fonksiyonda temel bir rolü bulunmalı ve/veya eksikli inde ortaya çıkan klinik göstergeleri ve belirtileri tersine çevirebilmelidir.
- 2) Besin ö esi, vücut tarafından sentezlenemiyor veya normal vücut fonksiyonunu sürdürürebilmek için yeterli miktarda sentezlenemiyor olmalıdır.
- 3) Besin ö esinin, gıda yoluyla alınması artı olmalıdır.

Sadece, besin ö esinin tüketimi ile insanın vücut fonksiyonları arasındaki ili ki bakımından yukarıda bahsedilen gereklilikleri kar ılayan beyanlar, besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar olarak kabul edilmektedir. Bahsi geçen beyanların bilimsel olarak do rulanması, belirli bir besin ö esinin bir veya daha fazla vücut fonksiyonu açısından elzem olma durumunun kabulünü sa layan geni çaplı bilimsel kanıtlara dayanmaktadır. Bu beyanlar için sunulan temel bilimsel çalı malar GBBYG Komisyonu tarafından tekrar incelenmeyecektir.

Söz konusu beyanlardan, Alt bölüm 6.2 (beyan edilen etkinin karakterizasyonu) ve Alt bölüm 6.9 (kullanım ko ulları) dı ında bu kılavuzda tekrar bahsedilmeyecektir.

<sup>20</sup> Total parenteral beslenme: Gastrointestinal sistemde bozukluk oldu unda, hastanın günlük ihtiyacı olan ya , glikoz, protein, vitaminler, elektrolitler ve sıvının tamamının damar yoluyla verilmesidir.

<sup>21</sup> Eksiltme-yükleme çalı maları (deplezyon-replezyon çalı maları): Belirli bir besin ö esinin gereklili ini ortaya koymak için tasarlanmış olan, beslenme ile ilgili bir çalı ma türüdür. Genellikle, katılımcılara belirli bir besin ö esini tüketirmeye yönelik bir diyet uygulanır. Verilen besin ö esi vücut tarafından tüketildi inde, miktar yava yava artırılarak diyete besin ö esinin eklenmesine devam edilir. Bireyler yeterlilik veya doygunluk belirtileri gösterene kadar bu i lem sürdürülür.

<sup>22</sup> C vitamini ve ba ı klık sistemi fonksiyonlarına ili kin genel popülasyonu hedef alan bir beyan, C vitamininin söz konusu fonksiyon için elzem olma durumuna dayandırılmış tır. Buna kar ılık, C vitamini ve a ır fiziksel aktivite sırasında ve sonrasında ba ı klık sistemi fonksiyonlarına ili kin bir beyan, hedef kitlede görülen yaygın so uk algınlı ının iddetinde/süresinde bir azalma oldu unu gösteren RKÇ'lere dayanarak do rulanmış tır ve dolayısıyla C vitamininin söz konusu fonksiyon için elzem olma durumu temel alınmamış tır [Örnek EFSA görüşüne (EFSA, 2009b) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1226> ba lantısından ula ılabilir].



## 5.2. Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanmayan beyanlar

Bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için mevcut bilimsel kanıtların tümü dikkate alınmaktadır. Bu verilerin sa lanması ba vuru sahibinin sorumlulu undadır. GBBYG Komisyonu de erlendirme sırasında, e er söz konusu sa lık beyanı için uygun bulursa, ba vuruda yer almayan verileri de kullanabilir.

Bir beyanın temelini olu turan her bir spesifik gıda/sa lık ili kisi de erlendirilirken, ili kinin gücü, tutarlılı ı, spesifik olması, doz-yanıt düzeyi, biyolojik olarak gerçekle ebilirli i göz önünde bulundurularak ve kanıtların tümü tartılarak, gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki neden-sonuç ili kisinin ne ölçüde kuruldu u (önerilen kullanım ko ulları altında, hedef kitle için) hakkında bilimsel bir yargıya varılmaktadır. Kanıtlara herhangi bir puan verilmemektedir.

Sa lık beyanlarının do rulanması için, insanlar üzerinde yapılmı uygunluk çalı maları (müdahale çalı maları ve gözlemsel çalı malar) temel te kil eder. nsanlar üzerinde yapılmı ilgili müdahale çalı maları, do rulamaya ili kin kararlar için bilgi sa layan çalı maların hiyerar ik sıralamasında en üst sırada yer almaktadır. Çünkü söz konusu çalı malar, ilgili gıdanın/bile enin insanlarda beyan edilen etkiyi olu turabilece ini ve etkinin o gıda/bile en için spesifik oldu unu göstermede son derece önemlidir. Bu bilgiler sadece insanlarda yapılan müdahale çalı malarından elde edilebilmektedir. nsanlar üzerinde yapılmı müdahale çalı maları ve gözlemsel çalı malar, aynı zamanda hem bir doz-yanıt ili kisi için hem de çalı malar arasında etkinin tutarlılı ı için kanıt sa layabilmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan etkinlik çalı maları ile insanlarda ve hayvanlarda ve/veya *in vitro* olarak yapılan etkinlik çalı ması olmayan çalı malar (örne in, bir gıdanın beyan edilen etkiyi olu turma mekanizmasına ili kin kanıt sa layan çalı malar), sadece gıdanın/bile enin etkisi oldu unu gösteren insanlar üzerinde yapılmı uygunluk çalı maları mevcut ise kanıtların tümünün bir parçası olabilir <sup>23</sup>.

GBBYG Komisyonunun her bir bilimsel de erlendirmesinin sonucu, a a ıdaki üç muhtemel durumdan birisi olacaktır:

- 1) Sunulan kanıtların pozitif bir sonuç için ikna edici ve yeterli oldu u sonucuna varılırsa, de erlendirmenin sonucu **“Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasında bir neden-sonuç ili kisi kurulmu tur.”** ekinde ifade edilir.
- 2) Beyanı destekleyen bazı kanıtlar bulunmasına ra men söz konusu kanıtların pozitif bir sonuç için ikna edici ve yeterli olmadı ı sonucuna varılırsa, de erlendirmenin sonucu **“Sunulan kanıtlar, gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasında bir neden-sonuç ili kisi kurulması için yeterli de ildir.”** ekinde ifade edilir.

<sup>23</sup> Örne in, kırmızı maya pirincinden elde edilen monakolin K ve normal kan LDL kolesterol konsantrasyonunun korunması ile ilgili EFSA tarafından de erlendirilen bir ba vuruda; kırmızı maya pirincinden elde edilen monakolin K maddesi vasıtasıyla gerçekle en mekanizmanın beyan edilen etkiyi olu turabilece ini desteklemek için, fermente kırmızı maya pirinci preparatının (kolestin) insan karaci er hücrelerindeki HMG-CoA redüktaz aktivitesi üzerinde engelleyici bir etkisi bulundu unu gösteren *in vitro* bir çalı manın sonuçları dikkate alınmı tır. Bahsedilen EFSA de erlendirmesine (EFSA, 2011g) a a ıdaki ba lantıdan ula ılabilir: [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/2304.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2304.pdf)

Hayvan çalı malarının ve *in vitro* çalı maların, gıdanın/bile enin insanlardaki etkisini ve etki mekanizmasını nasıl destekleyebilece ine ili kin bir ba ka örnek de suda çözünen domates konsantresi (WSTC I ve II) ve trombosit agregasyonu ile ilgili bir EFSA de erlendirmesinde görülmektedir. Bu de erlendirmede, insanlarda yapılan çalı malarda gözlemlenen etkinin biyolojik olarak gerçekle ebilirli ini göstermek için dört *in vitro* çalı manın ve bir hayvan çalı masının sonuçları dikkate alınmı tır. Bahsedilen EFSA de erlendirmesine (EFSA, 2009a) a a ıdaki ba lantıdan ula ılabilir:

[http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/1101.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/1101.pdf)



- 3) Beyanı destekleyen hiçbir bilimsel kanıt bulunmadı ı veya kanıtların çok kısıtlı miktarda oldu u sonucuna varılırsa, de erlendirmenin sonucu “*Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasında bir neden-sonuç ili kisi kurulamamı tır.*” ekinde ifade edilir.

## 6. Sa lık Beyanlarının De erlendirilmesi Sırasında Ele Alınan Ba lıca Konular

Sa lık beyanının temelini olu turan her bir spesifik gıda/sa lık ili kisi de erlendirilirken, a a ıdaki sorular ele alınır:

- a) Gıda/bile en tanımlanmı ve karakterize edilmı mi? (Alt bölüm 6.1)
- b) Beyan edilen etki, besin ö esinin elzem olma durumuna mı dayanıyor, yoksa tanımlanmı , hedef kitle için faydalı ve insanlarda *in vivo* olarak ölçülebilen bir fizyolojik etki midir? (Alt bölüm 6.2)
- c) Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasında bir neden-sonuç ili kisi kurulmu mu (önerilen kullanım ko ulları altında, hedef kitle için)? (Alt bölüm 6.3 ve 6.4)

Bir beyanın do rulanabilmesi için, yukarıda yer alan her üç sorunun da GBBYG Komisyonu tarafından de erlendirilmesi ve olumlu sonuçlara ula ılması gerekmektedir. Ayrıca, (a) ve/veya (b) maddelerindeki soruların de erlendirme sonuçlarının olumsuz olması, (c) maddesindeki sorunun bilimsel olarak de erlendirilmesini olanaksız kılmaktadır.

E er bir neden-sonuç ili kisinin kuruldu u sonucuna varılırsa, GBBYG Komisyonu a a ıdaki hususları da de erlendirir:

- Önerilen ifade ekinin bilimsel kanıtları yansıtmı yansıtmadı ı (Alt bölüm 6.8);
- Önerilen ifade ekinin, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inde belirtilen beyanların kullanımına ili kin ölçütlere uygun olup olmadı ı (Alt bölüm 6.8);
- Beyan edilen etkiyi elde etmek için tüketilmesi gereken gıda/bile en miktarının ve tüketim ekinin makul olup olmadı ı ve söz konusu miktarın dengeli bir beslenmenin parçası olarak tüketilip tüketilemeyece i (Alt bölüm 6.9);
- Önerilen kullanım ko ullarının/kısıtlamaların uygun olup olmadı ı (Alt bölüm 6.9);
- Ba vuru sahibi tarafından tescilli oldu u beyan edilen veriler varsa, bunların sonuca ula mak için gerekli olup olmadı ı (Ek-1'in 1.4 nolu Alt bölümü).

### 6.1. Gıdanın/bile enin karakterizasyonu

#### 6.1.1. Gıdanın/bile enin ne ölçüde karakterize edildi i

Gıdaya/bile ene ili kin olarak sunulan bilgilerin, beyanın temelini olu turan spesifik fizyolojik etkiyi etkileyebilecek karakteristikleri içerip içermedi i de erlendirilir. Söz konusu karakteristikler, gıda bile eninin yapısına ve aynı zamanda beyan edilen spesifik etkiye ba lı olabilmektedir.

Belirli bir bile eni, bile enlerin bir kombinasyonunu veya özel bir formülasyonu birbirinden ayırmak gerekli olabilir. A a ıda bazı durumlar açıklanmı tır:

- ayet beyan tek bir bile en için yapılıyorsa, bile enin kayna ı ve spesifikasyonları (örneğin fiziksel ve kimyasal özellikler) sunulmalıdır. Elzem besin ö elerinin



karakterizasyonu, temel olarak, besin ö esinin gıdalarda do al olarak bulundu u kimyasal formu ve gıdalara eklenmesine izin verilen formları ile ilgili olacaktır.

- ayet beyan, özel bir formülasyon veya bile enlerin belirli kombinasyonu için ise, söz konusu formülasyon veya kombinasyon üzerine yapılan çalı malara gereksinim vardır. Buna kar ın, kombinasyonun tek tek bile enleri üzerine veya beyana konu olan kombinasyonun haricindeki bile en kombinasyonları üzerine çalı malara gerek yoktur. Ancak, e er özel bir formülasyonda yer alan tek bir bile enin/bile enlerin beyan edilen etkinin olu masında belirlenmi bir rolü varsa (örne in, beyan edilen etkinin olu masındaki rolü ile ilgili kanıtlar daha önce de erlendirilmi ve pozitif sonuçlara ula ılmı sa), GBBYG Komisyonu tarafından ayrıca u hususlar da de erlendirilir:

1) Kayna ına bakmaksızın etkinin tek bir bile en/bile enler ile açıklanıp açıklanamayaca ı;

2) Özel formülasyondaki di er bile enlerin, beyan edilen etki için gerekli olup olmadığı veya beyan edilen etkiye katkı sa layıp sa lamadığı (di er bir deyi le, özel formülasyonun, beyan edilen etkinin olu masında belirlenmi bir rolü bulunan tek bir bile enin/bile enlerin varlığından beklenenin ötesinde bir etkiye sahip olup olmadığı<sup>24</sup>).

- Bir gıda grubu (örne in ‘süt ürünleri’<sup>25</sup>) ile ilgili beyanlar için, beyanı etkileyebilecek özelliklere ilişkin olarak sunulan bilgilerin, söz konusu gıda grubuna giren gıdalar arasındaki farklılıklara yeterince de inip de inmedi i de erlendirilir.
- Bitkisel ürünler ile ilgili beyanlar için, sunulan bilgilerin a a ıdaki hususları içerip içermedi i de erlendirilir:

1) Bitkinin bilimsel (Latince) adı [Bitkinin cinsi ve türü; varsa alt türü, varyetesi, kemotipi; otörü ve familyası belirtilmeli ve isimlendirmede uluslararası bilimsel isimlendirme kullanılmalıdır (örne in, *Punica granatum* L., Lythraceae (Punicaceae).];

2) Bitkinin kullanılan kısmı (meyve, kök, yaprak, tohum gibi);

3) Üretim sürecinin tüm a amaları (kurutma, ekstraksiyonda kullanılan çözgen (çözücü) çe idi, bitki materyali/çözgen oranı gibi);

4) Ürünün nasıl standardize edildi i (örne in, ürünün içerdi i bir veya daha fazla spesifik bile en vasıtasıyla).

- Mikroorganizmalar (örne in, bakteri ve maya) ile ilgili beyanlar için, mikroorganizmanın türünün tanımlanıp tanımlanmadığı, türün uluslararası kabul görmü yöntemler kullanılarak su seviyesinde karakterize edilmesi (genotipin saptanması) için yeterli bilgi sunulup sunulmadığı ve su ların adlandırılmasının

<sup>24</sup> Örne in; yüksek miktarda fosfatidilkolin içeren soya lesitini preparatlarının tüketiminin, kan kolesterolü konsantrasyonları üzerinde, linoleik asit içeriklerinden beklenen etkinin ötesinde bir etkisi olup olmadığı gibi [Örnek EFSA de erlendirmesine (EFSA, 2010c) <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1741.pdf> ba lantısından ula ılabilir.]

<sup>25</sup> Örnek EFSA de erlendirmesine (EFSA, 2011d) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2243> ba lantısından ula ılabilir.



Uluslararası Adlandırma Kurallarına<sup>26</sup> uygun olup olmadığı hususları değerlendirilir. İki veya daha fazla mikroorganizmanın kombinasyonu söz konusu olduğunda, her kombinasyonda kullanılan mikroorganizmalardan biri yeterli ölçüde karakterize edilmediyse, önerilen kombinasyonun da yeterli ölçüde karakterize edilmediği kabul edilir (mikroorganizmaların su seviyesinde karakterizasyonu için Ek-2'ye bakınız).

- Karılla tırmalı beyanlar için, hem beyana konu olan gıda/bile en ve karılla tırılan gıda/bile en hem de aynı etkinin sağlanabilmesi için yerine konulması gereken gıda/bile en, beyanı etkileyen faktörler açısından yeterli ölçüde karakterize edilmelidir.

İlgili gıdanın/bile enin yeterli ölçüde karakterize edilip edilmediği, a a ıdaki iki husus açısından da ayrıca değerlendirilir:

- 1) Beyanın doğrulanması için sunulan çalımların, beyan için önerilen gıdanın/bile enin spesifikasyonlarına uyan bir gıda/bile en ile gerçekleştirildiğinin kanıtlanması gerekmektedir (örneğin, çalımda kullanılan mikrobiyal su lar). Gıdanın/bile enin yeterli ölçüde karakterize edilmesi, hakkında beyan yapılan bir gıdanın/bile enin söz konusu beyan için izin verilmiş olan gıda/bile en ile aynı olduğunu kontrol birimleri tarafından doğrulanabilmesine imkân verecektir.
- 2) Gıdanın/bile enin yeterli ölçüde karakterize edilmesi, beyan için uygun kullanım koşullarının belirlenmesi için de önemlidir.

Ba vuru sahibinin, beyan edilen spesifik etkiyi sağlamak için dikkate alınacak özelliklerin son üründe sürekliliğinin sağlandığını göstermek amacıyla, gerekli durumlarda, üretim süreci ve gıdanın/bile enin stabilitesine ilişkin bilgileri sunma konusunda sorumluluğudur.

### **6.1.2. Gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyle ilişkilendirilerek karakterize edilmesi**

Prensip olarak, hakkında beyan yapılan gıda/bile en (antioksidan gıdalar, solunum yollarındaki patojenlere karşı savunmaya katkıda bulunan mikroorganizmalar gibi), beyan edilen etki temel alınarak karakterize edilemez. Ancak, bazı özel durumlarda beyan edilen etkiye katkısını açıklayabilen bir özelliğe dayanılarak karakterize edilebilir (beyan edilen etkinin olumsuz mekanizmasının bilindiği durumlarda). Örneğin;

- Sindirilemeyen karbonhidratlar, ince bağırsakta sindirilemeyen ve gıdalarda sindirilebilir karbonhidratların yerine kullanıldıklarında tokluk kan glukoz yanıtını<sup>27</sup> azaltan karbonhidratlar olarak tanımlanır<sup>28</sup>.

- Karbonhidrat sindiriminde etkili olan -amilaz enzimini inhibe etme aktivitesi gösteren bazı gıdalar/bile enler, bu özelliklerine göre karakterize edilmiştir. Bu aktivitenin, vücut ağırlığına bağlı olarak diyeti üzerindeki potansiyel etkiyi ölçtürdüğü kabul edilmektedir<sup>29</sup>.

<sup>26</sup> Bakteriler için onaylanmış adlandırmalar Uluslararası Prokaryot Sistematiği Komitesi (<http://icsp.org/>) tarafından, fungusların uluslararası adlandırma kuralları ise Uluslararası Fungal Taksonomi Komisyonu (ICTF) ([www.fungaltaxonomy.org](http://www.fungaltaxonomy.org)) tarafından kayıt altında tutulmaktadır. Funguslar için onaylanmış adlandırmalar aynı zamanda MycoBank (<http://www.mycobank.org>) adresinden de bulunabilmektedir.

<sup>27</sup> "Tokluk kan şekeri yanıtı" olarak da ifade edilmektedir.

<sup>28</sup> Örnek EFSA görüşüne (EFSA, 2014a) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3513> bağlantısından ulaşılabilir:

<sup>29</sup> Örnek EFSA görüşlerine (EFSA, 2012a, 2014e) a a ıdaki bağlantılardan ulaşılabilir:

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2999> ve <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3754>



## 6.2. Beyan edilen etkinin karakterizasyonu

TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli ine göre, sa lık beyanlarının kullanımına, sadece hakkında beyan yapılan gıdanın/bile enin faydalı bir fizyolojik etkisi oldu u kanıtlanmı sa izin verilmesi gerekmektedir.

Sa lık beyanı ba vuruları de erlendirilirken, beyan edilen etkinin ba vuru sahibi tarafından sunulan bilgilerde tanımlandı ı gibi faydalı bir fizyolojik etki olarak kabul edilip edilemeyece i hakkında, beyanın hedef kitlesi de dikkate alınarak, bilimsel bir yargıya varılır. Gıdalarda yapılan beyanların hedef kitlesi, prensip olarak, genel popülasyon veya ya , cinsiyet, fizyolojik ko ullar ve/veya ya am tarzı temel alınarak tanımlanan alt gruplar (çocuklar, erkekler, menopoz sonrası kadınlar, dayanıklılık egzersizleri yapan yeti kinler gibi) olmaktadır. Bunlardan farklı grupların bir beyan için hedef kitle olarak kabul edilebilirli i ile ilgili kararlar (ilaç tedavisi gören katılımcıların gıdalarda yapılan sa lık beyanları için hedef kitle olup olmayaca ı gibi), risk yöneticileri tarafından alınır (Bölüm 3'e bakınız) ve bu kılavuzun kapsamı dı ındadır.

### 6.2.1. Fonksiyon beyanları için beyan edilen etkinin karakterizasyonu

Fonksiyon beyanları için faydalı fizyolojik etki, bir vücut fonksiyonunun devam ettirilmesi, kaybının azaltılması veya geli tirilmesi ile ili kili olabilir.

Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlarda, beyan edilen etki için, organların, dokuların veya sistemlerin genel fonksiyonlarına atıfta bulunulabilir (yani genel kabul görmü yöntemler kullanılarak insanlarda *in vivo* olarak test edilebilen ve ölçülebilen spesifik bir fonksiyon olmak zorunda de ildir). Çünkü bir besin ö esi eksikli inin belirtileri, bir veya daha fazla organ/sistem üzerindeki çok çe itli etkilerden kaynaklanabilir ve bazen o besin ö esinin eksikli i nedeniyle etkilenen belirli bir fonksiyonu seçip ayırmak mümkün veya uygun olmayabilir.

Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayalı olmayan beyanlar için a a ıdaki hususlar de erlendirilir:

- 1) Beyan edilen etkinin, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin gerektirdi i ekilde spesifik bir vücut fonksiyonuna atıfta bulunup bulunmadı ı ve bilimsel bir de erlendirme için yeterli ölçüde tanımlanıp tanımlanmadı ı de erlendirilir. Genel iyilik haline veya organların, dokuların ve sistemlerin açıkça belirtilmemi fonksiyonlarına atıfta bulunan beyanlar (örne in, 'ba ırsak sa lı ı', 'do al savunma', 'ba ı klık fonksiyonu' veya 'cilt sa lı ı' gibi), bilimsel de erlendirme için yeterli ölçüde tanımlanmı olarak kabul edilmez.
- 2) Beyan edilen etkinin, beyanın hedef kitlesi için faydalı bir fizyolojik etki olup olmadı ı de erlendirilir<sup>30</sup>.
- 3) Beyan edilen etkinin, genel kabul görmü yöntemler kullanılarak insanlarda *in vivo* olarak de erlendirilip de erlendirilemeyece i<sup>31</sup> irdelenir. Bu amaçla, beyan edilen etkinin de erlendirilebilmesi için önerilen, insanlarda yapılan çalı malardaki sonuç

<sup>30</sup> Örne in, 'mide asidi seviyesinde azalma' veya 'enflamasyonda azalma' bazı hastalık ko ullarının kontrolü veya tedavisine yönelik terapötik amaçları yansıtabilir, ancak bunlar hedef kitle için (yani genel popülasyon veya bunlara ba lı alt gruplar) faydalı fizyolojik etkiler olarak görülmemektedir.

<sup>31</sup> Bu de erlendirme, fonksiyonel sonuç göstergelerinin *in vivo* olarak ölçülmesini ve *in vivo* bir müdahalenin ardından biyolojik numunelerdeki sonuç göstergelerinin ölçülmesini (*ex vivo* olarak) içermektedir.



göstergelerinin ve ölçüm yöntemlerinin uygunlu ğuna bakılır.

Bu ba lımda, a a ıdaki hususlar dikkate alınmalıdır:

- a) E er ilgili sonuç göstergelerinin insanlarda *in vivo* olarak de erlendirilmesi için genel kabul görmü ği hiçbir yöntem sunulmamı sa, faydalı fizyolojik etki olarak kabul edilen bazı etkiler de erlendirilemez<sup>32</sup>.
- b) Genel kabul görmü ği yöntemler kullanılarak insanlarda *in vivo* olarak ölçülebilen sonuç göstergelerindeki de ği iklikler, tek ba ğına faydalı fizyolojik etki olarak de erlendirilemeyebilir ve bu nedenle beyan edilen etki olamayabilir (yani sa lık beyanının bilimsel olarak do rulanması için tek ba ğına dayanak olu turamaz)<sup>33</sup>. Söz konusu sonuç göstergelerindeki de ği iklikler, faydalı bir fizyolojik etkiye veya klinik göstergeye dair kanıtlarla desteklenmeli ve gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyi olu turabilece ği mekanizmaların bir parçası olarak sunulabilmelidir, yani bir fonksiyon üzerinde faydalı bir de ği ikli e neden olmalıdır. Bununla birlikte, insanlarda *in vivo* olarak ölçülen ve do rudan bir fonksiyonu i aret etmeyen sonuç göstergesi de ği iklikleri, söz konusu göstergelerdeki de ği ikliklerin bir fonksiyonda genellikle faydalı bir de ği ikli e neden oldu ğuna dair kanıtların sunulması halinde, beyan edilen etki olabilir<sup>34</sup>.

Prensip olarak, beyana konu olan vücut fonksiyonu (örne ğin, normal dı kılamanın sürdürülmesi) birbiriyle ili şkili olan hem fonksiyon hem de altta yatan etki mekanizması hakkında bilgi sa layabilen bir dizi sonuç göstergesi (örne ğin, dı kılama sıklı ğı, dı kılama hacmi ve geçi ş süresi) vasıtasıyla uygun ekilde açıklanırsa, beyanı de erlendirmek için tüm bu göstergelere ili şkin olarak sunulan bilgiler dikkate alınır. Bununla birlikte, bir çalı şmada test edilecek olan sonuç göstergelerinin seçimi ve söz konusu göstergelerin birincil veya ikincil çıktı olarak ele alınmasına ili şkin karar, di ğer hususların yanı sıra a a ıdakilere ba ğlıdır:

- Çalı şmanın amacı (ara tırmaya yönelik, do rulamaya yönelik gibi);
- Güç analizinin dayandırıldı ğı sonuç göstergeleri;
- Çalı şma grubu;
- Gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili şkiye dair literatürde veya ba vuru sahibinde hâlihazırda bulunan mevcut bilgiler (örne ğin, gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyi olu turabilece ği etki mekanizmasının hâlihazırda bilinip bilinmedi ği).

## 6.2.2. Hastalık riskinin azaltılmasına ili şkin beyanlar için beyan edilen etkinin

<sup>32</sup> P-fimbriyalı *E.coli*'nin üroepitelyal hücrelere tutunmasının engellenmesi yoluyla üriner sistemdeki bakteri kolonizasyonunun azaltılmasına ili şkin bir beyan için yapılan ba vuruda, bahsi geçen etki faydalı fizyolojik etki olarak kabul edildi ği halde, P-fimbriyalı *E.coli*'nin üroepitelyal hücrelere tutunmasının engellenmesinin insanlarda *in vivo* olarak ölçülmesine yönelik genel kabul görmü ği yöntemlerin bulunmaması bu duruma bir örnek olarak gösterilebilir. EFSA'nın konuyla ilgili görü şüne (EFSA, 2013a) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3082> ba lantısından ula şılabilir.

<sup>33</sup> Genel kabul görmü ği yöntemler kullanılarak insanlarda *in vivo* olarak ölçülebilen, ancak spesifik fonksiyonlar üzerinde herhangi bir faydayı i aret etmeyen ve bu nedenle bir sa lık beyanının bilimsel olarak do rulanması için tek ba ğına dayanak olu turamayan sonuç göstergeleri için, bunlarla sınırlı olmamakla birlikte, gözde sarı nokta pigmentinin optik yo ğunlu ğundaki de ği iklikler, dı kılama pH'sında ve ba ırsaktaki kısa zincirli ya şasitleri üretimindeki de ği iklikler ve ba ırsak mikroflorasının kompozisyonundaki de ği iklikler örnek olarak verilebilir.

<sup>34</sup> Örne ğin, genel kabul görmü ği yöntemler kullanılarak insanlarda *in vivo* olarak ölçülebilen, ancak do rudan bir fonksiyon üzerindeki faydayı i aret etmeyen 'iskelet kaslarının glikojen depolarındaki de ği iklikler', a ır egzersiz sonrasında normal kas fonksiyonunun geri kazanılmasına ili şkin beyanlar için sonuç göstergesi olarak kullanılabilir. Çünkü iskelet kaslarının glikojen depolarındaki de ği ikliklerin egzersiz sonrası normal iskelet kası fonksiyonunun geri kazanılmasına yol açtı ğına ili şkin kanıtlar bulunmaktadır. Örnek EFSA görü şüne (EFSA, 2013c) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3409> ba lantısından ula şılabilir.





### **karakterizasyonu**

Hastalık riskinin azaltılmasına ili kin beyanlar için faydalı fizyolojik etki, bir hastalı ın ortaya çıkmasına neden olan bir risk faktörünün azaltılması [hastalı ın insidansına ili kin bir azalma de il] veya faydalı olacak ekilde de i tirilmesi olabilir.

Hastalık riskinin azaltılmasında, bir risk faktörünün de i tirilmesinin faydalı bir etki olarak kabul edilip edilmeyece i a a ıdaki hususların ne ölçüde ortaya konuldu una ba lıdır:

- 1) Söz konusu faktörün hastalık riski için ba ımsız bir tahmin unsuru oldu u (böyle bir tahmin unsuru, müdahale çalı maları ve/veya gözlemsel çalı malar ile ortaya konulabilir);
- 2) Söz konusu faktör ile hastalı ın ortaya çıkması arasındaki ili kinin biyolojik olarak mümkün oldu u.

Risk faktörünün azaltılmasının hastalı ın insidansını genellikle azalttı ma dair müdahale çalı malarından (ilaç veya diyet) elde edilen kanıtlar varsa ve risk faktörünün hastalı ın ortaya çıkma sürecine dâhil olması biyolojik olarak olası ise, risk faktörünün azaltılması, hastalık riskinin azaltılmasına ili kin bir beyan ba lamında faydalı olarak kabul edilmektedir. Bu durumda, spesifik bir gıda/bile en ile diyetle müdahale edilmesinin risk faktöründe bir azalmaya (veya faydalı de i ikli e) neden oldu una ili kin kanıtlar, beyanın bilimsel olarak do rulanması için yeterli olacaktır<sup>35</sup>. Risk faktörünün faydalı olacak ekilde de i tirilmesi ile hastalık riskinin azalması arasında nedensel bir ili ki olup olmadı ına (yani hastalı a ili kin risk faktörünün net olarak bilinip bilinmedi ine) karar vermek için uygulanan genel prensipler ile bir gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki nedensel ili kinin kurulup kurulmadı ına, yani bir sa lık beyanının do rulanıp do rulanmadı ına, karar vermek için uygulanan prensipler, yani çalı ma hiyerar isi, kanıtların a ırlı ı, aynıdır (Alt bölüm 5.2'ye bakınız).

Risk faktörünün azaltılmasının hastalı ın insidansını genellikle azalttı ma dair müdahale çalı malarından elde edilen kanıtlar bulunmuyorsa, ancak söz konusu risk faktörü ile hastalı ın insidansı arasında ba ımsız bir ili ki oldu una dair gözlemsel çalı malardan elde edilen kanıtlar varsa ve risk faktörünün hastalı ın ortaya çıkma sürecine dâhil olması biyolojik olarak olası ise, risk faktörünün azaltılması, hastalık riskinin azaltılmasına ili kin bir beyan ba lamında faydalı bir fizyolojik etki olarak kabul edilebilir. Bu durumda yine de, spesifik bir gıda/bile en ile diyetle müdahale edilmesinin risk faktöründe bir azalmaya (veya faydalı bir

<sup>35</sup> Örne in, kandaki yüksek LDL kolesterol konsantrasyonunun koroner kalp hastalı ı (KKH) riskinin artması ile ba ımsız olarak ili kili oldu u ve kandaki LDL kolesterol konsantrasyonunun azaltılmasının (diyet de i iklikleri veya ilaçlarla) genellikle KKH'nin olu ma riskini azalttı ı net olarak bilinmektedir. Ayrıca, yüksek -sistolik- kan basıncının KKH ve inme riskinin artması ile ba ımsız olarak ili kili oldu u ve -sistolik- kan basıncının azaltılmasının (diyet de i iklikleri veya ilaçlarla) genellikle KKH ve inme olu ma riskini azalttı ı da net olarak bilinmektedir. Bu nedenle, hastalık riskinin azaltılmasına ili kin beyanlar ba lamında, kandaki LDL kolesterol konsantrasyonunun azaltılması KKH için, -sistolik- kan basıncının azaltılması ise KKH ve inme için faydalı olarak kabul edilmektedir. Bu konudaki örnek EFSA görü üne (EFSA, 2011f) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2474> ba lantısından ula ılabilir.

Dü menin ya lılarda kemik kırıklarının olu ması için bir risk faktörü oldu u ve dü me riskinin azaltılmasının (örne in, diyet de i iklikleriyle, ilaçlarla, mimari engellerin de i tirilmesiyle) kemik kırı ı olu ma riskini azalttı ı da net olarak bilinmektedir. Bu konudaki örnek EFSA görü üne (EFSA, 2011e) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2382> ba lantısından ula ılabilir.



de ikli e) ve aynı zamanda hastalık riskinde bir azalmaya neden oldu una dair kanıtların sunulması gerekmektedir<sup>36</sup>.

### 6.3. Sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanması için gerekli olan kanıtlar

Belli bazı beyanlar için, gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki her ili ki ayrı ayrı ba vuru bazında de erlendirilir. İnsanlar üzerinde yapılmı uygunluk çalı maları sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanması için mutlak surette gereklidir. İnsanlar üzerinde yapılmı ilgili etkinlik çalı maları ise, do rulamaya ili kin kararlar için bilgi sa layan çalı malar hiyerar isinde en üst sırada yer almaktadır. Ancak, do rulama için kaç tane veya hangi tür çalı maya ihtiyaç duyuldu u konusunda önceden belirlenmi kurallar bulunmamaktadır. Gıdanın/bile enin etkisinin tekrarlanabilirli i [bulguların tutarlılı ı (çalı maların içerisinde ve çalı malar arasında) vasıtasıyla ortaya konulur] ve bu etkinin biyolojik olarak gerçekte ebilirli inin de de erlendirilmesi gerekmektedir.

EFSA tarafından de erlendirilen ve pozitif sonuca ula ılan sa lık beyanı ba vurularına ili kin bilimsel görü ler, sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanması için ihtiyaç duyulabilecek çalı maların sayısı, türü ve kalitesi hakkında örnek te kil edebilir<sup>37</sup>. Örne in, arabinoksilan ve tokluk kan glukoz yanıtının azaltılmasına ili kin bir beyan a a ıdaki çalı malar/kanıtlar temel alınarak do rulanmı tır<sup>38</sup>:

- 1) Hedef kitleyi temsil eden bir çalı ma grubunda yapılan, gıdaya/bile ene ili kin doz-yanıt etkisini gösteren, iyi tasarlanmı ve bilimsel olarak geçerli, insanlar üzerinde yapılmı tek bir müdahale çalı ması,
- 2) Gıdanın/bile enin, beyan edilen etkiyle sadece dolaylı ili kisi olan bir sonuç göstergesi üzerindeki etkisini gösteren, insanlar üzerinde yapılmı bir çalı ma,
- 3) Olası bir etki mekanizmasına ili kin kuvvetli kanıtlar.

EFSA tarafından yapılan di er bir de erlendirmede; gıdanın/bile enin hedef kitleyi temsil eden çalı ma gruplarında tutarlı bir etkisi oldu unu gösteren veya sonuçları genel popülasyona uyumlandırılabilen, iyi tasarlanmı , bilimsel olarak geçerli ve insanlar üzerinde yapılmı üç müdahale çalı ması, gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyi olu turabilece i mekanizmaya dair hiçbir kanıt sunulmadı ı halde, Limicol® isimli ürün ile kandaki LDL

<sup>36</sup> Örne in, kandaki dü ük HDL kolesterol konsantrasyonunun, kandaki yüksek trigliserit konsantrasyonunun veya kandaki yüksek homosistein konsantrasyonunun KKH riskinin artması ile ili ki oldu una dair bazı kanıtlar bulunmaktadır. İnsanlar üzerinde yapılmı bazı müdahale çalı malarında, kandaki trigliserit konsantrasyonunun azaltılması, kandaki homosistein konsantrasyonunun azaltılması veya kandaki HDL kolesterol konsantrasyonunun artırılması, belirli diyet müdahalelerini takiben KKH insidansının azalmasıyla ili kilendirilmi tir. Buna kar ın, bu faktörlerden herhangi birindeki de i ikliklerin (diyet de i iklikleri veya ilaçlar vasıtasıyla sa lanan) KKH riskini azalttı ı genel olarak kanıtlanamamı tır. Bu nedenle, bu göstergelerle hastalık riski arasındaki ili kinin özel beslenme müdahaleleri ba lamında teyit edilmesi için, hastalık riskinin azaltılmasına ili kin bu beyanların do rulanması sırasında KKH riskine ili kin insanlarda yapılan çalı malara ihtiyaç duyulmaktadır. Örnek EFSA görü üne (EFSA, 2011f) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2474> ba lantısından ula ılabilir.

<sup>37</sup> EFSA tarafından bu kapsamda yayımlanan bilimsel görü örneklerinden bazılarında a a ıdaki ba lantılardan ula ılabilir: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2809> (EFSA, 2012b) <http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/1101> (EFSA, 2009a) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2382> (EFSA, 2011e) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1776> (EFSA, 2010d) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1885> (EFSA, 2010g)

<sup>38</sup> İlgili EFSA görü üne (EFSA, 2011c) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2205> ba lantısından ula ılabilir.



kolesterol konsantrasyonunun azaltılmasına ili kin bir beyanın do rulanması için yeterli görülmü tür<sup>39</sup>.

Di er bir EFSA de erlendirmesinde ise; eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosahekzaenoik asit (DHA) ile normal kalp fonksiyonunun korunmasına ili kin bir sa lık beyanı, hedef kitlede gıdanın/bile enin tüketimi ile KKH göstergeleri arasında tutarlı bir ili ki oldu unu gösteren insanlar üzerinde yapılmı çok sayıda gözlemsel çalı ma ve gıdanın/bile enin ilaç tedavisi gören hasta katılımcılar üzerinde etkisi oldu unu gösteren müdahale çalı maları temel alınarak do rulanmı tır<sup>40</sup>.

#### 6.4. nsanlar üzerinde yapılmı uygunluk çalı malarının belirlenmesi

Bir önceki alt bölümde bahsedildi i gibi, insanlar üzerinde yapılmı uygunluk çalı maları sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanmasında temel olu turmaktadır. Bir ba vuruda sunulan çalı malar arasından uygun olanları belirlemek için a a ıdaki hususlar de erlendirilir:

- 1) Çalı mada ara tırılan gıdanın/bile enin, ba vuru sahibi tarafından beyan edilen gıdanın/bile enin spesifikasyonlarına uygun olup olmadı ı;
- 2) Sonuç göstergelerinin iyi tanımlanmı ve beyan edilen etkinin de erlendirilmesi için uygun olup olmadı ı ve bu göstergelerin geçerli yöntemler kullanılarak ölçülüp ölçülmedi i;
- 3) Taraf tutma riski ile ilgili olarak çalı manın tasarımı ve kalitesi<sup>41</sup>;
- 4) Çalı ma grubunun beyanın hedef kitesini temsil edip etmedi i veya çalı ma grubundan elde edilen sonuçların hedef kitleye uyumlandırılmasının bilimsel olarak olası olup olmadı ı;
- 5) Çalı manın gerçekleştirildi i ko ulların, beyan için önerilen kullanım ko ulları (örne in, gıdanın/bile enin miktarı ve tüketim ekli) ile nasıl ili kilendirildi i.

A a ıdaki nitelikleri bir arada ta ıyan iyi tasarlanmı ve yürütülmü randomize kontrollü çalı malar [örne in, taraf tutma (bias) riski dü ük olan], hiyerar ik sıralamada en üstte yer almaktadır:

- Beyana konu olan gıdanın/bile enin ba vuruda belirtilen spesifikasyonlarına uygun olan bir gıda/bile en kullanılarak gerçekleştirilen,
- Beyan edilen etki için uygun olan sonuç göstergelerinin ara tırıldı ı,
- Uygun bir çalı ma grubunda yürütülen,
- Beyan için önerilen özel ko ullara uygun olarak planlanan.

Prensip olarak, çalı manın süresi; gıdanın/bile enin sürekli tüketimine -dengeleyici mekanizmalar vasıtasıyla- adaptasyon durumunu bertaraf edecek ve dalgalanan sonuç ölçütleri

<sup>39</sup> İgili EFSA görüşüne (EFSA, 2013b) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3327> ba lantısından ula ılabilir.

<sup>40</sup> İgili EFSA görüşüne (EFSA, 2010e) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1796> ba lantısından ula ılabilir.

<sup>41</sup> nsanlarda yapılan çalı maların tasarımı ve kalitesini taraf tutma riski açısından de erlendirmek için farklı kurumlar tarafından farklı araçlar geli tirilmi tir ve bunlar kamuya açıktır. Bu araçlar birbirinden farklı olmasına ra men, çalı ma kalitesinin de erlendirilmesine yönelik olarak içerdikleri temel kavramlar ortaktır. RKC'lerin kalitesini de erlendirirken EFSA tarafından dikkate alınan hususlar için, <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/836e> ba lantısından ula ılabilen Teknik Raporun (EFSA, 2015) Ek B'sine bakabilirsiniz.



gibi tesadüfi bulguları önleyecek yeterlilikte olmalıdır. Raporlamanın kalitesi, çalı manın kalitesi ile temel olarak ba lantılı olmamasına ra men, yapılacak bilimsel de erlendirmenin sonucunu etkileyecektir<sup>42</sup>.

Solunum yolu enfeksiyonları, kan basıncı gibi mevsimsel de i imlerden etkilenen sonuç göstergelerinin incelendi i insanlarda yapılan çalı maların tasarımı, mevsimsel taraf tutmayı önleyecek ekilde olmalıdır. Çalı malar, müdahale ve kontrol gruplarında yer alan katılımcı sayıları arasındaki farklılıklardan kaynaklanan taraf tutmayı önleyecek ekilde planlanmalıdır. Kayıt süresi bu do rultuda belirtilmelidir. Do ası gere i subjektif olan, katılımcılar tarafından beyan edilen sonuç göstergeleri (semptomlar) için, katılımcıların ve ara tırcıların müdahaleye kar ı yeteri kadar körle tirilmesi özellikle önemlidir. nsanlarda yapılan müdahale çalı malarında, katılımcılar tarafından beyan edilen sonuç göstergeleri için anket formunda spesifik araçlar kullanılmaktadır. Anketlerin validasyonuna ili kin kabuller ve anketlerin beyanların bilimsel olarak do rulanmasında sonuç göstergesi olarak kullanımı Ek-3'te yer almaktadır.

### 6.5. Do rulamaya İli kin Kararlar İçin Meta Analizlerin Kullanımı

E er bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için insanlarda yapılan çalı maların (gözlemsel çalı malar ve/veya müdahale çalı maları) bir meta-analizi sunulursa, meta-analize dâhil edilen çalı maların her birinin beyan için uygun oldu undan emin olmak için birincil veriler GBBYG Komisyonu tarafından gözden geçirilir.

Meta-analizler, çalı malar ve çalı ma grupları arasında etkinin tekrarlanabilirli i ve tutarlı ı, doz-yanıt ili kisi ve beyan edilen etkiyi elde etmek için gerekli olan gıdanın/bile enin minimum miktarı hakkında bilgi sa layabilir (kullanım ko ullarını belirlemek için).

Meta-analizlerden elde edilen bilgiler, GBBYG Komisyonu tarafından hazırlanan bilimsel görü lerde, insanlarda yapılan çalı maların her birinden elde edilen kanıtların tümünü özetlemek ve kullanım ko ullarını olu turmak için, bir ba ka deyi le, etkili gıda/bile en miktarını belirlemek için kullanılır<sup>43</sup>. Bununla birlikte, meta-analizlerin sonuçları, gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasında bir neden-sonuç ili kisinin kurulup kurulmadı ı konusunda bilimsel bir yargıya varmak için yeterli de ildir.

### 6.6. Çalı ma Grubundan Elde Edilen Sonuçların Hedef Kitleye Uyumlandırılması

Beyanın bilimsel olarak do rulanması için sunulmu olan belirli bir çalı manın, beyanın hedef kitlesinden (örne in, genel popülasyon veya genel popülasyondaki bir alt grup) farklı bir çalı ma grubunda (örne in, bir hastalı ı bulunan katılımcılarda) gerçekleştirilmesi durumunda, bu çalı madan elde edilen sonuçların beyanın hedef kitlesine uyumlandırıp uyumlandırılmayaca ı de erlendirilir. Prensip olarak;

- 1) Hastalık riski yüksek olan katılımcılar<sup>44</sup> dâhil olmak üzere [örne in, bir önceki yıl içinde alt üriner sistem enfeksiyonu (AÜSE) yüksek görülme sıklı ı olan, ancak çalı maya dâhil edildi inde AÜSE bulunmayan kadınlar], hastalı ı bulunmayan

<sup>42</sup> Ara tırma çalı malarının uygun ekilde raporlanmasına ili kin kılavuzlara <http://www.equator-network.org> ba lantısından ve Statistikselsel Raporlamaya İli kin EFSA Kılavuzu'na (EFSA, 2014f) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3908> ba lantısından ula ılabilir.

<sup>43</sup> Örnek EFSA görü lerine a a ıdaki ba lantılardan ula ılabilir: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/781> (EFSA, 2008) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2053> (EFSA, 2011a)

<sup>44</sup> Hastalık riski yüksek olan katılımcılar, bir hastalı ın bir veya daha fazla risk faktörünü ta ıyan, ancak bu hastalı ın tanısıl ölçütlerini kar ılamayan bireyleri ifade etmektedir.



katılımcılarda ve beyanın hedefledi i fonksiyon (örne in, alt üriner sistemdeki patojenlere kar ı savunma) açısından etkilenebilecek katılımcılarda yapılan çalı malardan elde edilen sonuçlar, hedef kitleye (örne in, genel popülasyondaki yeti kin kadınlar) uyumlandırılabilir. Bununla birlikte, hastalık riski yüksek olan katılımcıların belirlenmesi ve çalı maya dâhil edilmesi sırasında kullanılan seçim ölçütlerine ili kin bilgiler eksiksiz olarak sunulmalıdır. Bu bilgiler, bilimsel de erlendirme sırasında, hastalık riski yüksek olan katılımcıların çalı maya dâhil edildiklerinde hasta olmadı ının teyit edilebilmesi ve çalı madan elde edilen sonuçların hedef kitleye uyumlandırılmasının biyolojik olarak olası olup olmadı ına karar verilebilmesi için GBBYG Komisyonu tarafından kullanılır.

- 2) Beyanda bahsedilen fonksiyonu (örne in, tokluk kan glukoz yanıtının azaltılması) etkileyen bir hastalı ı bulunan katılımcılarda (örne in, tip 2 diyabet hastaları) yapılan çalı malardan elde edilen sonuçlar, gıdanın/bile enin beyanda bahsedilen faydalı fizyolojik etkisinin hastalı ı bulunmayan katılımcılarda da ortaya çıkmasının beklenmesi makul ise, beyanın hedef kitlesine (örne in, genel popülasyon) uyumlandırılabilir. Örne in, e er gıdanın/bile enin hastalık üzerinde faydalı bir etki olu turma mekanizmasının, hedef popülasyondaki hastalık riskini azaltabilme mekanizması ile aynı oldu u ortaya konulabilirse, böyle bir uyumlandırma yapılabilir. Bununla birlikte, e er hastalı ı bulunan katılımcılar ilaç tedavisi görüyorsa, gıdanın/bile enin etkisinin tedavi görmeyen katılımcılarda da ortaya çıkmasını beklemenin makul olup olmadı ı ayrıca de erlendirilir.
- 3) Genetik (örne in, cinsiyet, etnik köken), demografik (örne in, ya <sup>45</sup>), fizyolojik (örne in, gebelik, menopoz) veya ya am tarzı (örne in, fiziksel aktivite düzeyi<sup>46</sup>, beslenme<sup>47</sup>) özellikleri temel alınarak seçilmi olan sa lıklı katılımcılarda yapılan çalı malardan elde edilen sonuçlar, a a ıdaki durumlarda farklı bir hedef kitleyi i aret eden sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanması için uygun olabilir:
  - Gıdanın/bile enin etkisinin, hedef kitleyi temsil eden katılımcılarda da (örne in, ba vuruda sunulan di er çalı malardaki katılımcılarda) gözlenmesi durumunda;
  - Çalı ma grubundan elde edilen sonuçların hedef kitleye uyumlandırılmasının biyolojik olarak olası oldu u durumlarda (di er bir deyi le, çalı ma grubundan elde edilen sonuçların hedef kitleye uyumlandırılmasını engelleyecek bilinen herhangi bir bilimsel neden yoksa)(Biyolojik olarak gerçekte ebilirlik ba vuru bazında de erlendirilir.).

Bir çalı ma grubundan (örne in, hasta bireyler) elde edilen sonuçların hedef kitleye uyumlandırıp uyumlandırılmayaca ı net de ilse (örne in, etki mekanizması bilinmiyorsa), bu tür çalı malardan elde edilen sonuçlar, sadece hedef kitle üzerinde yapılmı uygun etkinlik çalı maları mevcut ise, sa lık beyanının do rulanması için destekleyici kanıt olarak kullanılabilir<sup>48</sup> (Alt bölüm 6.4'e bakınız).

Gıdanın/bile enin hasta katılımcılarda veya hastalık riski bulunan katılımcılarda gözlenen bir etkisi, hedef kitlenin bazı alt grupları için mutlaka faydalı olmayabilir veya bu alt

<sup>45</sup> Örne in, çocuklar, yeti kinler, ya lılar.

<sup>46</sup> Örne in, atletler.

<sup>47</sup> Örne in, vejetaryenler, veganlar.

<sup>48</sup> Örnek EFSA görüşüne (EFSA, 2012b) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2809> ba lantısından ula ılabilir.



gruplarda ölçülebilir nitelikte olmayabilir (örne in, kan kolesterolünde, kan basıncında, tokluk kan glukoz yanıtında, uzun süreli kan glukoz kontrolünde, endotel fonksiyon bozuklu unda azalma). Bununla birlikte, vücudun belirli fonksiyonlarının, sa lıklı bireylerde bile, ya lanma sürecinin bir parçası olarak zamanla bozulmasının beklendi i gerçe i de yapılan de erlendirmelerde dikkate alınır (örne in, kan kolesterolü, kan basıncı, tokluk kan glukoz yanıtı, uzun süreli kan glukoz kontrolü, endotel fonksiyonu). Dolayısıyla, gıdanın/bile enin hedef kitle tarafından düzenli tüketimi, bu fonksiyonların daha uzun süre korunmasına katkıda bulunabilir.

### **6.7. Kar ıla tırmalı beyanların bilimsel olarak de erlendirilmesi**

Bir gıdanın/bile enin, bir gıdada veya gıda grubunda bulunmamasının veya azaltılmı miktarda bulunmasının faydalı etkisine ili kin beyanlar, kar ıla tırmalı beyanlar olarak de erlendirilmektedir. Bu beyanların do rulanması, gıdanın/bile enin advers bir etkide ba ımsız bir rolü bulundu una ili kin kanıtlara dayandırılabilir. Örne in, kandaki LDL kolesterol konsantrasyonu ile ilgili olarak diyetle doymu ya asitleri miktarının azaltılmasına ili kin beyanlar için, LDL kolesterol konsantrasyonu üzerinde herhangi bir etkisi bulunmayan karbonhidratlarla kar ıla tırdı ında, doymu ya asitlerinin kandaki LDL kolesterol konsantrasyonunu artırdı ı ve dolayısıyla advers etkide ba ımsız bir role sahip oldu u gösterilmi tir.

Advers bir etkide ba ımsız bir rolü bulunan gıdanın/bile enin yerine kullanılan ba ka bir gıdanın/bile enin faydalı etkisine ili kin beyanlar da kar ıla tırmalı beyanlar olarak de erlendirilmektedir. Bu beyanların do rulanması, yerine ba ka bir gıda/bile en kullanılan gıdanın/bile enin advers etkide ba ımsız bir rolü bulundu una ili kin kanıtlar ile birlikte, bu gıdanın/bile enin yerine kullanılan gıdanın/bile enin aynı advers etkiyi olu turmadı ına veya advers etkiyi azalttı ına ili kin kanıtlara dayandırılabilir. A a ıdaki beyanlar, bu grupta yer alan beyanlara örnek olarak verilebilir:

- Doymu ya ların doymamı ya lar ile yer de i tirmesi durumunda kandaki LDL kolesterol konsantrasyonunun dü ürlmesine ili kin beyanlar;
- Fermente edilebilir ekerlerin fermente edilebilirli i dü ük karbonhidratlar ile yer de i tirmesi durumunda di mineralizasyonunun korunmasına ili kin beyanlar;
- Sindirilebilir karbonhidratların sindirilebilirli i dü ük karbonhidratlar ile yer de i tirmesi durumunda tokluk kan glukoz düzeyinin azalmasına ili kin beyanlar.

‘Test edilen’ gıda ile ‘kontrol olarak kullanılan’ gıda arasındaki kar ıla tırmaya ili kin beyanlar da kar ıla tırmalı beyanlardır (örne in, gıdanın tüketiminin ardından i tah derecesindeki de i ikliklere ili kin beyanlar). Hem test edilen gıda hem de kontrol olarak kullanılan gıda, beyan edilen etki üzerinde etkisi olabilecek faktörler açısından (örne in, enerji, hacim, görünü ve tat) yeterli ölçüde karakterize edilmelidir.

(Kar ıla tırmalı beyanlar için Alt bölüm 6.1.1’e de bakınız.)

### **6.8. Olumlu olarak de erlendirilen sa lık beyanları için ifade ekileri**

GBBYG Komisyonu, ba vuru sahibi tarafından önerilen sa lık beyanı ifade eklinin bilimsel kanıtları yansıtır yansıtmadı ını de erlendirir. E er önerilen ifade ekli bilimsel kanıtları yansıtmıyorsa, Komisyon farklı bir ifade ekli önerir. Bununla birlikte, Komisyon tarafından önerilen ifade ekli, bilimsel olarak do ru olmasına ra men, tüketicinin anlama düzeyi dikkate alınmadı ından tüketici ile ileti im açısından uygun olmayabilir. Bölüm 3 ve



Ek-1’de açıklanmış gibi, ba vuru sahipleri, izin verme süreci boyunca alternatif ifade şekilleri konusunda risk yöneticileri ile görüşme yapabilir.

### **6.9. Olumlu olarak değerlendirilen sa lık beyanları için kullanım ko ulları**

Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan beyanlar için kullanım ko ulları belirlenirken, beslenmede elzem olan besin ö esinin, beyan edilen etkiye katkıda bulunabilecek belirgin miktarı temel alınır (örneğin, kullanım ko ulları beslenme beyanları ile ilişkilendirilebilir).

Besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanmayan beyanlar için kullanım ko ulları belirlenirken ise, do rulama için sunulan insanlarda yapılan çalı malar temel alınır ve beyanda bahsedilen fonksiyon üzerinde istikrarlı bir şekilde etkili olan minimum gıda/bile en miktarı ve gerekli durumlarda tüketim ekli göz önünde bulundurulur. Bu durumda, söz konusu miktarın dengeli bir beslenme kapsamında tüketilebilecek makul bir miktar olup olmadığı da değerlendirilir. Örneğin, beyan edilen etkinin sağlanması için gerekli olan gıda/bile en miktarının tüketilmesinin gerçekçi olup olmadığı ve beslenme açısından bir dengesizliğe neden olup olmayacağı da değerlendirilir.

### **6.10. İzin verilmiş olan bir beyanın kullanım ko ullarının genişletilmesi veya değiştirilmesi**

Daha önce izin verilmiş olan bir beyanın kullanım ko ullarının genişletilmesi veya değiştirilmesine yönelik ba vurular, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeliğinin 22’nci maddesine uygun olarak sunulmalıdır. Söz konusu ba vurular, belirlenmiş olan kullanım ko ullarının, örneğin, gıda bile eninin formülasyonu, gıda matriksi, etkili miktarı, tüketim biçimi, hedef kitle veya kullanıma ilişkin kısıtlamalar açısından genişletilmesi veya değiştirilmesi ile ilgili talepleri içerebilir. Hâlihazırda belirlenmiş olan kullanım ko ullarının değiştirilip değiştirilemeyeceğinin değerlendirilmesi için, daha önce izin verilmiş olan beyan do rultusunda beklenen etkinin, gıdanın/bile enin ba vuru sahibi tarafından önerilen ‘yeni’ ko ullar altında tüketilmesi durumunda da sağlanabileceğinin garanti edilmesi gerekmektedir. Bu amaca yönelik olarak ihtiyaç duyulan bilgilerin niteliği ve miktarı, gıdaya/bile ene, matrikse, beyan edilen etkiye, hedef kitleye ve beyan edilen etkinin sağlanabileceği mekanizmaya (kısa ve uzun süreli etkinlik) bağlı olarak değerlendirilebilir. Yönetmeliğinin 22’nci maddesine göre yapılabilecek ba vurulara ilişkin örnekler, EFSA tarafından yayımlanan görüşlerde bulunabilir<sup>49</sup>.

## **7. Bir Sa lık Beyanı Ba vurusu Hazırlanırken Dikkat Edilecek Bilimsel Konular**

Bir sa lık beyanı ba vurusunu sunmadan önce, ba vuru sahiplerinin ba vurunun tamamlanması için gerekli olan hususları adım adım ele almaları tavsiye edilmektedir (Şekil 2).

**Birinci adım**, beyanın besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanan bir beyan olup olmadığına değerlendirilmesidir. Bu bağlamda, aşağıdaki hususlar üzerinde dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir:

- 1) Besin ö esinin, insanın normal vücut fonksiyonları için gerekli olup olmadığı, bir başka deyişle, bir metabolik fonksiyonda temel bir rolü bulunup bulunmadığı

<sup>49</sup> Örnek EFSA görüşlerine aşağıdaki bağlantılardan ulaşılabilir:

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1689> (EFSA, 2010b)

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3654> (EFSA, 2014d)

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3577> (EFSA, 2014c)



ve/veya eksikli inde ortaya çıkan klinik göstergeleri ve belirtileri tersine çevirme kabiliyetine sahip olup olmadı ı de erlendirilmelidir.

- 2) Besin ö esinin, vücut tarafından sentezlenip sentezlenemedi i veya hedef kitlenin normal vücut fonksiyonunu sürdürebilmesi için yeterli miktarda sentezlenip sentezlenemedi i de erlendirilmelidir.
- 3) Besin ö esinin gıda yoluyla alınması gerekip gerekmedi i de erlendirilmelidir.

Yukarıda bahsedilen ko ulların tümünün kar ılanması durumunda, gıdanın/bile enin tüketimi ile fonksiyonun devam ettirilmesi (beyan edilen etki) arasındaki ili kinin kurulabilmesi muhtemeldir (Alt bölüm 5.1'e bakınız.). Bununla birlikte, beyan besin ö elerinin elzem olma durumuna dayanmıyorsa, beyanın bilimsel olarak do rulanması için gıdanın/bile enin tüketimi ile beyan edilen etki arasındaki ili ki ile ilgili insanlarda yapılan çalı malara ihtiyaç vardır (Alt bölüm 5.2 ve 6.4'e bakınız.). Bu bölümün geri kalan kısmında, bu tür beyanlara ili kin ba vuruların nasıl hazırlanaca ına odaklanılacaktır.

**İkinci adım**, gıdanın/bile enin karakterizasyonudur. Elzem besin ö elerinin karakterizasyonu, temel olarak, gıdalarda do al olarak bulunan kimyasal formu ve gıdalara eklenmesine izin verilen formları ile ili kilidir<sup>50</sup>. Di er ö elerin karakterizasyonu için, a a ıdaki hususların de erlendirilmesi önemlidir:

- 1) Di er ö enin kompozisyonu ve karakteristikleri, özellikle de beyan edilen etkiye katkıda bulunan veya bu etkiden sorumlu olan karakteristikleri de erlendirilmelidir. Bu amaçla, ba vuru sahiplerinin, gıdanın/bile enin sindirilmesi, emilimi, metabolizması, atılımı ve/veya biyoyararlılı ı hakkında bilgisinin iyi olması ve gıdanın/bile enin beyan edilen etkiyi olu turma mekanizması ile ilgili bir hipoteze veya verilere sahip olması önemlidir.
- 2) Uygun durumlarda, üretim süreci de erlendirilmelidir [örne in, gıdanın/bile enin sürekli olarak belirtilen spesifikasyonlarda üretilebilece i ve i leme, depolama ve tüketime hazırlama (örne in, pi irme) a amalarında stabil oldu u ile ilgili de erlendirmeler].

**Üçüncü adım**, beyan edilen etkinin formüle edilmesidir. Bu amaçla, ba vuru sahiplerinin, insanlarda yapılan mevcut çalı malar hakkında açıklayıcı bir derleme yapmaları tavsiye edilmektedir. Derleme kapsamında, gıda/bile en ile ili kili olarak ara tırılan ve mevcut kanıtların güçlü olabilece i sa lık/hastalık sonuçları tespit edilmelidir. Ba vuru sahiplerinin daha sonra a a ıdaki konuları irdelemesi önerilmektedir:

- ncelenen sonuçların<sup>51</sup>, fonksiyon beyanları ve/veya hastalık riskinin azaltılmasına ili kin beyanlar ba lamında, faydalı bir fizyolojik etkiyi<sup>52</sup> (beyan edilen etki) açıklayıp açıklayamadı ı (Alt bölüm 6.2'ye bakınız.),

<sup>50</sup> TGK Gıdalara Vitaminler, Mineraller ve Belirli Di er Ö elerin Eklenmesi Hakkında Yönetmelik ve TGK Takviye Edici Gıdalar Tebli i kapsamında izin verilen formlar. Bahse konu Yönetmelik 07/03/2017 tarihli 30000 sayılı Resmi Gazete'de, Tebli ise 16/08/2013 tarihli ve 28737 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanmı tr. Zaman içinde de i iklikler yapılan TGK Takviye Edici Gıdalar Tebli inin güncel birle tirilmi metnine <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=9.5.18729&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=takviye%20edici> ba lantısından ula ılabilir.

<sup>51</sup> Örne in, koroner kalp hastalı ı.

<sup>52</sup> Örne in, kalp fonksiyonu.





- Çalı malarda kullanılan sonuç göstergelerinin<sup>53</sup> beyan edilen etkinin ne derecede do rudan ölçüsü oldu u,

- Çalı malarda kullanılan de erlendirme yöntemlerinin<sup>54</sup> uygun olup olmadığı.

**Dördüncü adım**, bilimsel do rulama için uygun olabilecek, insanlar üzerinde yapılmı tüm çalı maları belirlemek amacıyla, gıda/bile en ile beyan edilen etkiyi en iyi açıklayan sa lık/hastalık sonuçları arasındaki ili kkiye dair insanlar üzerinde yapılmı yayımlanmı ve yayımlanmamı çalı maların kapsamlı bir derlemesinin yapılmasıdır.

Çalı malarda, ba vuruda sunulan spesifikasyonlara uygun olan gıdanın/bile enin ara tırılmı oldu undan emin olunması önemlidir. E er bu ekilde de ilse, ba vuru sahipleri, beyan yapılmak istenen gıdanın/bile enin spesifikasyonlarını de i tirmeyi dü ünmelidir<sup>55</sup>.

Gıdanın/bile enin tüketimi ile sa lık/hastalık sonuçları arasındaki ili kkiye dair insanlar üzerinde yapılmı çalı malar mevcut ise, her bir çalı ma için, söz konusu çalı manın uygun bir çalı ma grubunda, yani beyanın hedef kitlesini temsil eden bir çalı ma grubunda veya elde edilen sonuçların hedef kitleye uyumlandırılmasının biyolojik olarak olası oldu u bir çalı ma grubunda gerçekte tirilip gerçekte tirilmedi i de erlendirilmelidir.

Çalı maların tümü veya bazıları uygun çalı ma gruplarında gerçekte tirilmi ise, sonraki adıma geçilebilir. Belirli bir çalı ma grubundan elde edilen sonuçların hedef kitleye uyumlandırılması, çalı maya dâhil edilen katılımcıların belirli bir hastalı ı bulunması<sup>56</sup> ve mevcut olan çalı maların sadece bu hastalarda yapılan çalı malar olması nedeniyle biyolojik olarak olası de il ise, bu tür çalı malar beyan için uygun olmayacaktır. Sonuçların hedef kitleye uyumlandırılması, çalı maya dâhil edilen katılımcıların genel popülasyonun farklı bir alt grubunda<sup>57</sup> yer alması ve beyanın hedef kitlesini te kil eden alt grupta hiçbir çalı ma bulunmaması nedeniyle biyolojik olarak olası de il ise, bu tür çalı malar hedef kitlesi farklı bir alt grup olan bir beyan için uygun olabilir.

**Be inci adım**, insanlar üzerinde yapılmı her bir çalı manın kalitesinin a a ıdaki hususlar açısından de erlendirilmesidir:

- 1) Sonuç göstergelerinin iyi tanımlanmı ve beyan edilen etkinin de erlendirilmesi için uygun olup olmadığı ve bu göstergelerin geçerli yöntemler kullanılarak ölçülüp ölçülmedi i<sup>58</sup>;

<sup>53</sup> Örne in, ölümcül kalp krizi, ölümcül olmayan kalp krizi, ani ölüm, anjin, duyma bozuklu u.

<sup>54</sup> Örne in, katılımcılar tarafından beyan edilmesi, klinik kayıtları, ölüm belgeleri.

<sup>55</sup> Örne in, e er beyan, bile enlerin sabit bir kombinasyonu için yapılmak isteniyorsa, ancak insanlar üzerinde yapılmı mevcut çalı maların tümünde sabit kombinasyon de il bile enlerden sadece biri ara tırılmı ise, ba vuru sahipleri beyanı tek bir bile en için talep etmeyi dü ünmelidir. Söz konusu beyan daha sonra, bile enlerin sabit kombinasyonunu içeren bir gıdada, gıdanın söz konusu tek bile en ile ilgili kullanım ko ullarını kar ılaması durumunda, kullanılabilir.

<sup>56</sup> Hasta katılımcılardan elde edilen sonuçların beyanın hedef kitlesine uyumlandırılmasının biyolojik olarak gerçekte ebilirli inin, hastalı a ve/veya katılımcılar tarafından alınan ilaçlara ba lı olarak de i ebilece ini lütfen göz önünde bulundurunuz. Hasta katılımcılardan elde edilen sonuçların hasta olmayanlara uyumlandırılmasının olası olup olmadığı na ili kin kararlar, spesifik ba vurularda bu tür bir uyumlandırmayı desteklemek için ba vuru sahibi tarafından sunulan kanıtlar/veriler/gereğeler dikkate alınarak, vaka bazında verilir.

<sup>57</sup> Sa lıklı genel popülasyonun belirli bir alt grubundaki katılımcılardan elde edilen sonuçların di er bir alt gruba uyumlandırılmasının beyan edilen etkiye ba lı olabilece ini lütfen göz önünde bulundurunuz.

<sup>58</sup> Ba vuru sahiplerinin söz konusu ara tırma alanındaki uzmanlara danı ması önerilmektedir.



2) Taraf tutma riski<sup>59</sup>.

Dü ük kaliteli çalı malar, beyanın bilimsel olarak do rulanmasına yönelik sonuçlara ula ılmasına imkân vermeyebilir ve bu nedenle beyan için uygun olmayabilir (kanıtların tümünden farklı bir kanıt olabilir).

**Altıncı adım**, beyanın biyolojik olarak gerçekleştirilebilirli ine ili kin bir gerekçe olu turmak için kullanılacak çalı maların (insanlarda ve hayvanlarda yapılan çalı malar, *in vitro* çalı malar) belirlenmesidir (gıda/bile en hakkında ve beyan edilen etki hakkında bilinen her ey). Bu çalı malar, insanlarda yapılan etkinlik çalı malarını, hedef kitleye uyumlandırılmayan sonuçları, hayvanlarda yapılan etkinlik çalı malarını ve biyoyararlılık ve olası etki mekanizmalarına ili kin çalı maları içermektedir.

**Yedinci adım**, mevcut tüm kanıtların (insanlar üzerinde yapılmı uygunluk çalı maları ve di er çalı malar) derlenmesi ve bu kanıtların beyanın bilimsel olarak do rulanması için uygun/yeterli olup olmayaca ı konusunda bilimsel bir yargıya varılmasıdır<sup>60</sup>. E er yapılan bu de erlendirme sonucunda verilen yanıt “evet” ise, ba vuru sahipleri bir sonraki adıma geçmelidir. E er yanıt “hayır” ise, ba vuru sahibinin elinde bulunan verilere ili kin dikkatli bir bo luk analizi yapması, belirlenen bo lukların doldurulması için gerekli olan ara tırmaların türü ve sayısı konusunda bir fikir verebilir. Ara tırma ihtiyacı, ba vurudan ba vuruya çok de i iklik gösterebilir (Alt bölüm 6.3’e bakınız.).

**Sekizinci adım**, beyan edilen etkinin mevcut bilimsel kanıtlar temel alınarak netle tirilmesidir.

**Dokuzuncu adım**, beyanın ifade ekleinin ve kullanım ko ullarının, yani beyan edilen etkiyi elde etmek için gerekli olan gıda/bile en miktarı ve tüketim ekleinin belirlenmesidir. Beyanın ifade ekli, mümkün oldu unca bilimsel kanıtları yansıtmalıdır. Tüketicinin anlama düzeyi, bilimsel de erlendirme için bir gereklilik de ildir. Kullanım ko ulları, bilimsel do rulama için kullanılan, insanlarda yapılan çalı maların her biri ve/veya bu çalı maların meta analizleri temel alınarak belirlenmelidir (Alt bölüm 6.5 ve 6.6’ya bakınız.).

**Onuncu ve son adım**, ba vurunun “*Sa lık Beyanlarına İli kin Ba vuruların Hazırlanması ve Sunulması Hakkında Bilimsel ve Teknik Kılavuz*” göz önünde bulundurularak düzenlenmesidir.

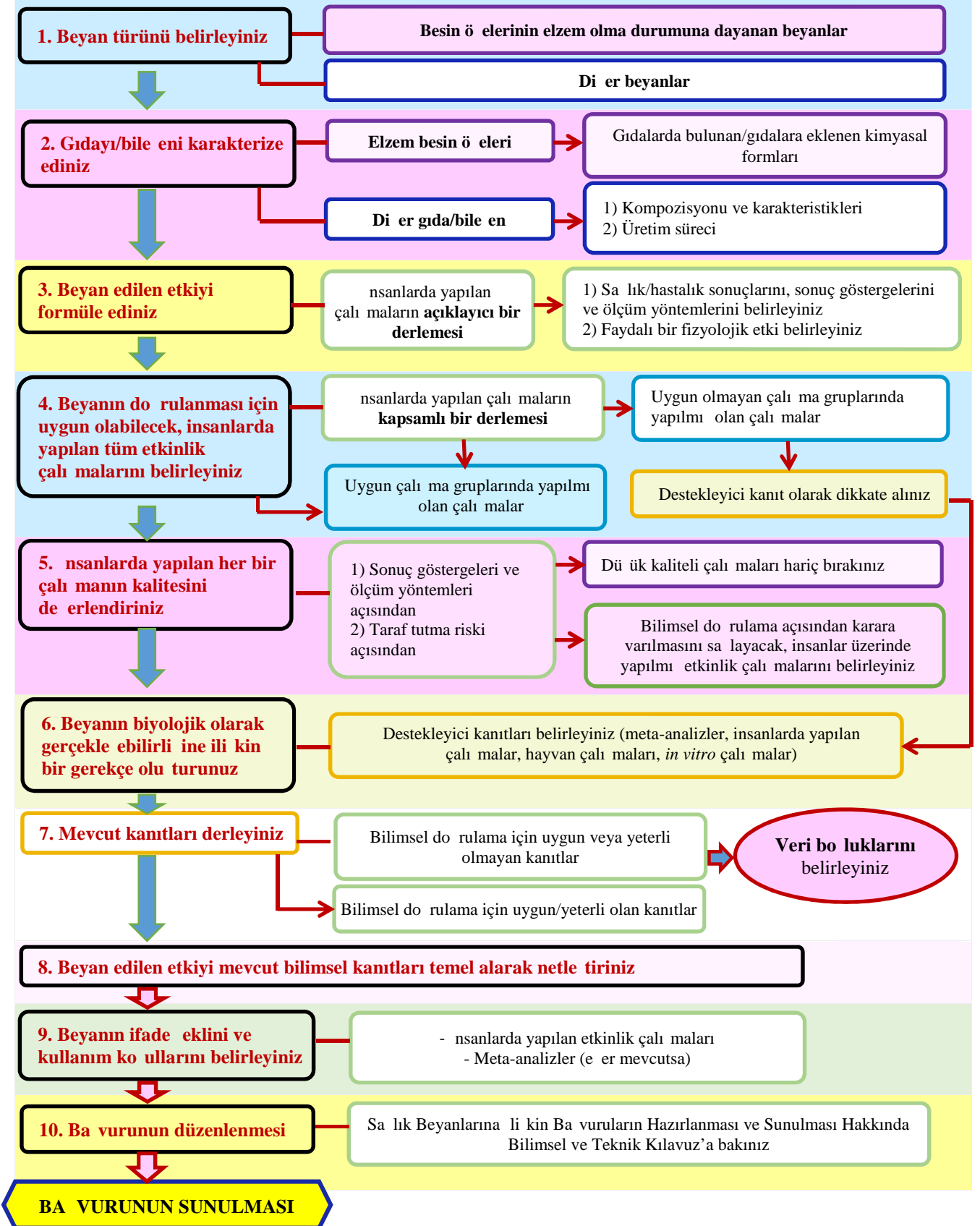
**Ek-1**, beyanın formüle edilmesinden izin verilmesine kadarki süreçte, ba vurulara ili kin idari ve prosedür ile ilgili hususları ayrıntılı bir eilde açıklamaktadır.

<sup>59</sup> Çalı ma tasarımı (örne in, randomizasyon, körleme, karı ıklı a neden olan eyler için kontrol), istatistiksel analizler, raporlamanın eksiksiz olması vb. konular dâhil olmak üzere bir de erlendirme yapılmalıdır. nsanlarda yapılan çalı maların tasarımı ve kalitesini taraf tutma riski açısından de erlendirmek için, farklı kurumlar tarafından farklı araçlar geli tirilmi tir ve bunlar kamuya açıktır. Bu araçlar birbirinden farklı olmasına ra men, çalı ma kalitesinin de erlendirilmesine yönelik olarak içerdikleri temel kavramlar ortaktır. RKÇ’lerin kalitesini de erlendirirken EFSA tarafından dikkate alınan hususlar için, <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/836e> ba lantısından ula ılabilen Teknik Raporun (EFSA, 2015) Ek B’sine bakabilirsiniz. Ba vuru sahiplerinin, bu amaç için ayrıca epidemiyologlara/biyoistatistikçilere ba vurması tavsiye edilmektedir.

<sup>60</sup> Sa lık beyanlarına ili kin kılavuzların yanı sıra EFSA tarafından gerçekleştirilmi olan de erlendirmeler ve yayımlanmı olan bilimsel görü ler -özellikle de pozitif bir sonuca varılmı olanlar-, ba vuru sahiplerine böyle bir de erlendirme yapabilmeleri konusunda yardımcı olabilir.



ekil 2: Ba vurusunun hazırlanması sırasında dikkate alınması gereken temel bilimsel hususlar





## KAYNAKLAR

- EFSA, Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from Unilever PLC/NV on Plant Sterols and lower/reduced blood cholesterol, reduced the risk of (coronary) heart disease, The EFSA Journal, 781, 1-12, 2008.
- EFSA, Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Provexis Natural Products Limited on Water-soluble tomato concentrate (WSTC I and II) and platelet aggregation, The EFSA Journal, 1101, 1-15, 2009a.
- EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin C and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 129, 138, 143, 148), antioxidant function of lutein (ID 146), maintenance of vision (ID 141, 142), collagen formation (ID 130, 131, 136, 137, 149), function of the nervous system (ID 133), function of the immune system (ID 134), function of the immune system during and after extreme physical exercise (ID 144), non-haem iron absorption (ID 132, 147), energy-yielding metabolism (ID 135), and relief in case of irritation in the upper respiratory tract (ID 1714, 1715) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission, EFSA Journal, 7(9):1226, 28 pp., doi:10.2903/j.efsa.2009.1226, 2009b.
- EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific opinion on the substantiation of health claims related to non-characterised microorganisms pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission, EFSA Journal, 7(9):1247, 64 pp., doi:10.2903/j.efsa.2009.1247, 2009c.
- EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to non-characterised bacteria and yeasts pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 8(2):1470, 44 pp., doi:10.2903/j.efsa.2010.1470, 2010a.
- EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the modification of the authorisation of a health claim related to water-soluble tomato concentrate and helps to maintain a healthy blood flow and benefits circulation pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006 following a request in accordance with Article 19 of the Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 8(7):1689, 9 pp., doi:10.2903/j.efsa.2010.1689, 2010b.
- EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to soy phosphatidyl choline and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 709, 1308, 1630, 1961, 3138, 3187, 4687), contribution to normal fat metabolism (ID 1597), increase in the intestinal absorption of glutamine (ID 4251), faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 4249), improvement of neuromuscular function (ID 4250), contribution to normal cognitive function (ID 710, 1596, 1631, 1983) and maintenance of normal neurological function (ID 1596) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 8(10):1741, 26 pp., doi:10.2903/j.efsa.2010.1741, 2010c.



EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and neutralisation of plaque acids which reduces the risk of dental caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 8(10):1776, 14 pp., doi:10.2903/j.efsa.2010.1776, 2010d.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), docosapentaenoic acid (DPA) and maintenance of normal cardiac function (ID 504, 506, 516, 527, 538, 703, 1128, 1317, 1324, 1325), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 566), maintenance of normal blood pressure (ID 506, 516, 703, 1317, 1324), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 506), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 506, 527, 538, 1317, 1324, 1325), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 527, 538, 1317, 1325, 4689), protection of the skin from photo-oxidative (UV-induced) damage (ID 530), improved absorption of EPA and DHA (ID 522, 523), contribution to the normal function of the immune system by decreasing the levels of eicosanoids, arachidonic acid-derived mediators and pro-inflammatory cytokines (ID 520, 2914), and “immunomodulating agent” (4690) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 8(10):1796, 32 pp., doi:10.2903/j.efsa.2010.1796, 2010e.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to konjac mannan (glucomannan) and reduction of body weight (ID 854, 1556, 3725), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1559), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 835, 3724), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 3217), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 3100, 3217), maintenance of normal bowel function (ID 834, 1557, 3901) and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1558) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 8(10):1798, 27 pp., doi:10.2903/j.efsa.2010.1798, 2010f.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to oat beta-glucan and lowering blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 8(12):1885, 15 pp., doi:10.2903/j.efsa.2010.1885, 2010g.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increase in physical performance during short-term high-intensity exercise (ID 737, 1486, 1489), increase in endurance performance (ID 737, 1486), increase in endurance capacity (ID 1488) and reduction in the rated perceived exertion/effort during exercise (ID 1488, 1490) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 9(4):2053, 24 pp., doi:10.2903/j.efsa.2011.2053, 2011a.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of an application for



authorisation of a health claim (revision 1), EFSA Journal, 9(5):2170, 36 pp., doi:10.2903/j.efsa.2011.2170, 2011b.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to arabinoxylan produced from wheat endosperm and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 830) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 9(6):2205, 15 pp., doi:10.2903/j.efsa.2011.2205, 2011c.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to: dairy products (ID 1140, 1141, 1191), raw or processed food products of animal origin, plus bread and panification products (ID 1193, 1194), herbal yeast plasmolysate (ID 1815, 1816), apple polyphenols (ID 2713), rye flour (ID 1266), tomato juice (ID 1202), whey protein and alphanolactalbumin (ID 424, 430, 432, 725, 1433) and “brocco shoots”, “broccoli sprout powder” and “Brassica oleracea var. italica (broccoli)” (ID 1362, 1481, 2844, 2845), honey (ID 1159, 1160, 1318, 4678, 4679), and Cucurbita pepo L. (pumpkin) seed and seed extracts (ID 2029, 2365) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 9(6):2243, 33 pp., doi:10.2903/j.efsa.2011.2243, 2011d.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin D and risk of falling pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 9(9):2382, 18 pp., doi:10.2903/j.efsa.2011.2382, 2011e.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Guidance on the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health, EFSA Journal, 9(12):2474, 13 pp., doi:10.2903/j.efsa.2011.2474, 2011f.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1648, 1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 9(7):2304, 16 pp., doi:10.2903/j.efsa.2011.2304, 2011g.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to OXY 280 and reduction of body weight pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 10(12):2999, 8 pp., doi:10.2903/j.efsa.2012.2999, 2012a.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to cocoa flavanols and maintenance of normal endothelium-dependent vasodilation pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 10(7):2809, 21 pp., doi:10.2903/j.efsa.2012.2809, 2012b.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to Monurelle® and



reduction of bacterial colonisation of the urinary tract by the inhibition of the adhesion of P-fimbriated *E.coli* to uroepithelial cells pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 11(2):3082, 9 pp., doi:10.2903/j.efsa.2013.3082, 2013a.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to the combination of artichoke leaf dry extract standardised in caffeoylquinic acids, monacolin K in red yeast rice, sugar-cane derived policosanols, OPC from French maritime pine bark, garlic dry extract standardised in allicin, d- -tocopheryl hydrogen succinate, riboflavin and inositol hexanicotinate in Limicol® and reduction of blood LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 11(7):3327, 16 pp., doi:10.2903/j.efsa.2013.3327, 2013b.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to glycaemic carbohydrates and recovery of normal muscle function (contraction) after strenuous exercise pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 11(10):3409, 10 pp., doi:10.2903/j.efsa.2013.3409, 2013c.

EFSA, EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards), Scientific Opinion on the evaluation of molecular typing methods for major food-borne microbiological hazards and their use for attribution modelling, outbreak investigation and scanning surveillance: Part 1 (evaluation of methods and applications), EFSA Journal, 11(12):3502, 84 pp., doi:10.2903/j.efsa.2013.3502, 2013d.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to non-digestible carbohydrates and reduction of post-prandial glycaemic responses pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 12(1):3513, 13 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3513, 2014a.

EFSA, European Food Safety Authority, Indicative timelines for submitting additional or supplementary information to EFSA during the risk assessment process of regulated products, EFSA Journal, 12(1):3553, 37 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3553, 2014b.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the modification of the authorisation of a health claim related to plant sterol esters and lowering blood LDL-cholesterol; high blood LDL-cholesterol is a risk factor in the development of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, following a request in accordance with Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 12(2):3577, 14 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3577, 2014c.

EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the modification of the authorisation of a health claim related to cocoa flavanols and maintenance of normal endothelium-dependent vasodilation pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006 following a request in accordance with Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 12(5):3654, 13 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3654, 2014d.



EFSA, EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to a standardised aqueous extract from white kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) and reduction of body weight pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal, 12(7):3754, 14 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3754, 2014e.

EFSA, Guidance on Statistical Reporting, EFSA Journal 2014, 12(12):3908, 18 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3908., 2014f

EFSA, Tools for critically appraising different study designs, systematic review and literature searches, EFSA supporting publication, 2015:EN-836, 65 pp., 2015.

EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), General scientific guidance for stakeholders on health claim applications, EFSA Journal, 14(1):4367, 38 pp., doi:10.2903/j.efsa.2016.4367, 2016.

FDA (Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER)), Guidance for Industry. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims, 2009.





## KISALTMALAR

AB	: Avrupa Birli i
AFLP	: Amplified fragment length polymorphism (Ço altılmı parça uzunluk polimorfizmi)
CDER	: Center for Drug Evaluation and Research ( laç De erlendirme ve Ara tırma Merkezi - FDA)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenli i Otoritesi)
EFSA NDA Paneli	: EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (EFSA Diyetetik Ürünler, Beslenme ve Alerjiler Paneli)
FDA	: Food and Drug Administration (Gıda ve laç daresi – Amerika Birle ik Devletleri)
GBBYG Komisyonu	: Belirli Gıda Bile enleri, Beyanlar ve Yeni Gıdalar Komisyonu
GCP	: Good Clinical Practice ( yi Klinik Uygulamaları)
G KDB	: Gıda letmeleri ve Kodeks Daire Ba kanlı ı
GKGM	: Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü ü
GLP	: Good Laboratory Practice ( yi Laboratuvar Uygulamaları)
GMP	: Good Manufacturing Practice ( yi Üretim Uygulamaları)
HDL	: High density lipoprotein (Yüksek yo unluklu lipoprotein)
ITS	: Internal Transcribed Spacer (Transkribe edilen internal ara bölgeler)
KKH	: Koroner kalp hastalı ı
LDL	: Low density lipoprotein (Dü ük yo unluklu lipoprotein)
MLST	: Multilocus sequence typing (Çoklu lokus dizi tiplendirme)
PFGE	: Pulsed-field gel electrophoresis (Vurgulu alan jel elektroforezi)
RAPD	: Randomly amplified polymorphic DNA (Rastgele ço altılmı polimorfik DNA)



RDDDB	: Risk De erlendirme Daire Ba kanlı 1
RFLP	: Restriction fragment length polymorphism (Restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi)
RKÇ	: Randomize kontrollü çalı ma
rRNA	: Ribosomal RNA (Ribozomal RNA)
TGK	: Türk Gıda Kodeksi
WGM	: Whole genome mapping (Tüm genom haritalaması)



## TANIMLAR

<b>Boylamsal çalı ma (Longitudinal study)</b>	: Bir örneklemden belirlenmi zaman aralıklarında en az iki defa veri toplayarak yürütülen çalı malardır.
<b>Çalı ma grubu</b>	: Bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için sunulan insanlarda yapılan çalı malara dâhil edilen bireyleri ifade eder.
<b>Destekleyici kanıt (Supportive evidence)</b>	: Bir beyanın bilimsel olarak do rulanması için tek ba ma yeterli olmayan, ancak, insanlar üzerinde yapılmı , gıdanın/bile enin bir etkisini gösteren uygunluk çalı maları ile birlikte sunulabilecek çalı maları/verileri ifade eder.
<b>Elzem besin ö esi</b>	: nsanın normal vücut fonksiyonları için gerekli olan ve vücut tarafından sentezlenemeyen veya normal vücut fonksiyonlarının sürdürülmesine yetecek miktarda sentezlenemeyen ve bu nedenle beslenme yoluyla çe itli kaynaklardan alınması gereken besin ö elerini ifade eder.
<b>Etkinlik çalı ması /Etkililik çalı ması (Efficacy study)</b>	: Gıda/bile en ile beyan edilen etki arasındaki ili kiyi ara tıran, insanlarda veya hayvanlarda yapılan müdahale çalı masını ifade eder.
<b>Fonksiyon beyanı</b>	: 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 ifade eder (Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 16 ncı maddesinin birinci fıkrasında bahsedilen sa lık beyanları).
<b>Gıda/bile en</b>	: Bir gıda grubunu, gıdayı veya bile enlerini (besin ö esi veya di er ö e veya bunların belirlenmi kombinasyonunu) ifade eder.
<b>Hastalık/bozukluk (Disease/disorder)</b>	: 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.
<b>Hedef kitle</b>	: Sa lık beyanının yönelik oldu u popülasyonu ifade eder (örne in, genel sa lıklı ki iler veya belirli alt gruplar).
<b>ç tutarlılık (Internal consistency)</b>	: Bir anketteki unsurların/alt unsurların, aynı kavramı ölçmede birbiriyle ne ölçüde uyumlu (ili kili/homojen) oldu unun bir ölçüsüdür.
<b>çerik geçerlili i (Content validity)</b>	: Ankette yer alan unsurların, ilgili kavramları kapsamlı ekilde ne ölçüde temsil etti ini ifade eder.



[Sa lık Beyanlarına İlişkin Başvurular Hakkında Genel Bilimsel Kılavuz]

<b><i>In vitro</i></b>	: Hücrelerin, dokuların, organların ait oldukları organizmaların dışında, yapay ortamlarda (Petri kapları, kültür i eleri, tüp vb.) yapılan çalı mayı ifade eder.
<b><i>In vivo</i></b>	: Ait oldu u organizmada ya da hücrede yapılan çalı mayı ifade eder.
<b>nsidans</b>	: Tanımlanmış bir co rafi alan içinde belirli bir zaman aralı ında ortaya çıkan yeni vaka sayısını ifade eder (örne in, Türkiye’de bir yıl içinde görülen kızamık vakalarının sayısı).
<b>Kanıtların tümü (Totality of the evidence)</b>	: Bir beyanın do rulanmasıyla ilgili karara varılırken dikkate alınan çalı maların (örne in, insanlarda yapılan çalı malar ve hayvan çalı maları, <i>in vitro</i> çalı malar) tümünü (beyanı destekleyen ve desteklemeyen çalı malar dâhil olmak üzere) ifade eder.
<b>Kar ılayabilirlik (Responsiveness)</b>	: Bir anketin, zaman içerisinde meydana gelen klinik olarak önemli de i iklikleri -bu de i iklikler küçük olsa bile- tespit edebilme kabiliyetidir.
<b>Kurgusal geçerlilik (Construct validity)</b>	: Belirli bir ölçme aracına ili kin puanların, ölçülmekte olan kavramlarla ilgili teorik hipotezler ile uyumlu olacak bir ekilde, di er ölçümlerle ne ölçüde ili kili oldu unu ifade etmektedir.
<b>Otör</b>	: Otör, bitkinin Latince adında yer alan cins ve tür adının ardına yazılan ahıs adıdır. Bu ki i, bitkiye Latince adını ilk defa veren ki idir ve bitkinin otörü olarak bilinir. Otör bazen tam bazen de kısaltılmış olarak yazılır. İlk harfi büyük yazılır, italik olarak yazılmaz ( <i>Euphrasia officinalis</i> Linnaeus veya <i>Euphrasia officinalis</i> L., <i>Lavandula cariensis</i> Boissier veya <i>Lavandula cariensis</i> Boiss. gibi).
<b>Ölçüt geçerlili i (Criterion validity)</b>	: Belirli bir ölçme aracına ili kin puanların, bir altın standart ile ne ölçüde ili kili oldu unu ifade etmektedir.
<b>Taban ve tavan etkileri (Floor and ceiling effects)</b>	: En dü ük ve en yüksek muhtemel puanlar.
<b>Tekrarlanabilirlik (Reproducibility)</b>	: Aynı ki ilerde tekrarlanan ölçümlerin (test-tekrar test), benzer yanıtlar sa lama derecesidir.
<b>Uygun çalı ma grubu</b>	: Beyanın hedef kitlesini temsil eden bir çalı ma grubunu veya elde edilen sonuçların hedef kitleye biyolojik olarak uyumlandırılmasının mümkün oldu u çalı ma grubunu ifade eder.



[Sa lık Beyanlarına İlişkin Ba vurular Hakkında Genel Bilimsel Kılavuz]

<b>Uygunluk çalı ması (Pertinent study)</b>	: 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). “Uygunluk çalı ması” terimi, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli i kapsamında “uygun çalı ma” ekinde kullanılmı tır.
<b>Uyumlandırma/ Ekstrapolasyon (Extrapolation)</b>	: 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.
<b>Yorumlanabilirlik (Interpretability)</b>	: Kalitatif bulguların kantitatif de erlere dönü türülebilme derecesidir.



## **EK-1: Bir Beyan Ba vurusunun Beyanın Formüle Edilmesinden izin Verilmesine Kadar ki Sürecini Yönlendiren dari ve Prosedür le ilgili Hususlar**

### **1.1. Beyan ba vurusunu sunmadan önce**

#### **1.1.1. Kılavuzun kontrol edilmesi**

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 bir izin ba vurusu 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 bir ba vuru sunmak isteyen ba vuru sahipleri, GBBYG Komisyonu tarafından hazırlanmı ve Tarım ve Orman Bakanlı ı'nın resmi internet sitesinde yayımlanmı olan kılavuzları dikkatli bir ekilde okumalıdır<sup>61</sup>:

**Sa lık Beyanlarına li kin Ba vuruların Hazırlanması ve Sunulması Hakkında Bilimsel ve Teknik Kılavuz:** Bu kılavuz kapsamında, iyi yapılandırılmı bir ba vuru hazırlanmasında ba vuru sahiplerine yardımcı olmak amacıyla, sunulacak bilgilerin düzenlenmesi için genel bir format belirlenmi tir. Bu kılavuzda, ba vuruda sunulması gereken bilgiler ve bilimsel veriler, farklı bilimsel çalı maların ve veri türlerinin kanıt düzeyine göre sunulması<sup>62</sup> ve sa lık beyanını do rulamak için ba vuruda irdelenmesi gereken önemli konular ana hatlarıyla açıklanmı tir.

**Sa lık Beyanlarına li kin Bilimsel Gereklilikler Hakkında Spesifik Kılavuzlar:** Bu kılavuzlar, sa lık beyanlarına ili kin izin ba vurusu yapacak olan ba vuru sahiplerine spesifik alanlarda yardımcı olma amacına yöneliktir ve a a ıdaki alanları kapsamaktadır:

- Antioksidanlar, oksidatif hasar ve kalp-damar sa lı ı ;
- Ba ı klık sistemi, gastrointestinal sistem ve patojen mikroorganizmalara kar ı savunma;
- Fiziksel performans;
- tah dereceleri, vücut a ırlı ı kontrolü ve kan glukoz konsantrasyonları;
- Kemik, eklem, deri/cilt ve a ız sa lı ı ;
- Psikolojik fonksiyonlar dâhil olmak üzere, sinir sistemi fonksiyonları.

Bu kılavuzlar, sa lık ili kilerinin ve bu alanlarda kabul edilebilecek sonuç göstergelerinin (hangi ko ullarda kabul edilebilece i hususu dâhil olmak üzere) de erlendirilmesi ile ilgili yakla ımları ve örnek de erlendirmeleri içermektedir. Bilimsel de erlendirme yakla ımının daha iyi anla ılması, ba vuruların hazırlanması sırasında, sa lık ili kileri ve ilgili sonuç göstergeleri konusunda ba vuru sahiplerine yardımcı olacaktır.

**NOT: Fiziksel performans ile ilgili kılavuzun çalı maları tamamlanamamı tir.**

#### **1.1.2. Beyan ba vurusunda kullanılması gereken format**

“Sa lık Beyanlarına li kin Ba vuruların Hazırlanması ve Sunulması Hakkında Bilimsel ve Teknik Kılavuz”da belirlenen formata uygun olarak hazırlanmı olan beyan

<sup>61</sup> <https://www.tarimorman.gov.tr/Konular/Risk-Degerlendirme-Hizmetleri>

<sup>62</sup> TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 18'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.



ba vuruları, standart bir elektronik ortamda (CD-ROM, DVD veya USB bellek gibi) sunulmalıdır. Sunulan tüm ba vurular, içindekiler listesi ile birlikte imzalı orijinal ba vuru dilekçesini içermelidir.

### **1.1.3. Beyan ba vurusu nereye sunulmalı?**

Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 16'ncı maddesinin ikinci fıkrası, 17'nci maddesi ve 22'nci maddesinin birinci fıkrası kapsamına giren sa lık beyanlarına ili kin izin ba vuruları, aynı Yönetmeli in 18 ve 21'inci maddeleri gere ince Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü üne sunulmalıdır.

### **1.2. Beyan ba vurusu Risk De erlendirme Daire Ba kanlı ma ula tıktan sonra neler olmaktadır?**

Beyan ba vurusu RDDB tarafından teslim alındıktan sonra, ba vuruda herhangi bir eksiklik olup olmadı ı kontrol edilir.

Eksiklik kontrolü, idari olarak uygunlu un yanı sıra GBBYG Komisyonu tarafından bilimsel bir de erlendirme yapılmasına imkân verecek temel unsurların [hakkında beyan yapılan gıdanın/bile enin net olarak tanımlanması (ba vurunun genelinde tutarlılık olması), beyan edilen etkinin net tanımı (sonuç göstergeleri ve ölçüm yöntemlerinin ve hastalık riskinin azaltılmasına ili kin beyanlar için risk faktörlerinin tanımlanması dâhil olmak üzere tanımlanmı olan bir etki) ve kullanım ko ullarının tanımlanması] varlı nın teyit edilmesini kapsar. Bu unsurlardan bir veya daha fazlası eksik ise, GBBYG Komisyonu bilimsel de erlendirmeye ba layamayabilir. Bu ba lamda, de erlendirme süreci boyunca uygulanan süreyi durdurma i leminin sayısını en aza indirmek için, ba vurunun bilimsel de erlendirme ba lamadan önce RDDB tarafından ayrıntılı olarak kontrol edilmesi önemlidir. RDDB, eksiklik kontrolüne ili kin ilk bilgilendirmesini, ba vurunun boyutuna ve kalitesine ba lı olarak, ba vurunun teslim alındı ı andan itibaren 30 i günü içerisinde ba vuru sahibine iletmeyi amaçlamaktadır.

RDDB bir ba vuruyu 'eksiksiz' olarak kabul etmek için ilave veriye, bilgiye veya açıklamaya ihtiyaç duydu unda, ba vuru sahibinin bu verileri, bilgileri veya açıklamaları belirlenen süre içerisinde göndermesi istenir. RDDB ayrıca, gizli olarak beyan edilen çalı malarla ilgili olarak da ba vuru sahibi ile ileti me geçebilir (ayrıca RDDB'nin gizli ve tescilli verilere nasıl bir i lem uyguladı ına ili kin Ek-1 Bölüm 1.4'e bakınız).

RDDB eksiklik kontrolü sırasında, TGK mevzuatının yorumlanmasına ili kin noktalarda, özellikle kapsam ile ilgili olarak G KDB'ye danışılabilir.

RDDB, ba vurunun bilimsel de erlendirme için eksiksiz oldu una karar verdikten sonra, ba vuru sahibine bir kabul yazısı gönderir.

Ba vurunun de erlendirilmesi süresince RDDB ile ba vuru sahibi arasındaki ileti m, ilgili RDDB personeli vasıtasıyla sa lanır (GBBYG Komisyonu üyeleri vasıtasıyla de il).

### **1.3. De erlendirme sürecinde neler olmaktadır?**

Ba vuru eksiksiz olarak kabul edildikten sonra bilimsel de erlendirme ba lar. RDDB, GBBYG Komisyonunun bilimsel görü ünü 5 ay içerisinde (görü e açma süreci dâhil olmak üzere ve ihtiyaç duyulursa, ba vuru sahibinin RDDB'nin sorularına cevap vermesini sa lamak için uygulanan süreyi durdurma i lemi süreleri hariç olmak üzere) vermesini sa lamalıdır.



### 1.3.1. Süreyi durdurma i lemi ne zaman uygulanır?

De erlendirme süresince, RDDB/GBBYG Komisyonu, ba vuru sahibinden ba vuruya ili kin ilave veya tamamlayıcı bilgiler sunmasını talep edebilir. Bu durumda ‘süreyi durdurma’ i lemi uygulanır (GBBYG Komisyonunun 5 aylık görü verme süreci için i leyen süre durdurulur). Tamamlayıcı bilgiler için RDDB tarafından ba vuru sahibine iletilen talepler, GBBYG Komisyonunun veya varsa ilgili Çalı ma Grubunun spesifik ba vuru bazındaki de erlendirmelerine dayanılarak olu turulur.

Gıdanın/bile enin, beyan edilen etkinin, hastalık için risk faktörlerinin veya kullanım ko ullarının tanımlanması ile ilgili sorunlar, eksiklik kontrolü sırasında ortaya çıkabilece i gibi, ba vurunun GBBYG Komisyonu tarafından bilimsel olarak de erlendirilmesi sırasında da tespit edilebilir.

RDDB ile ba vuru sahibi arasındaki ileti im hem ba vuru sahibi hem de GBBYG Komisyonu için önemlidir. Bu yüzden, ba vuru sahipleri ilave bilgi talebine ili kin yazılı aldıklarında, e er ihtiyaç varsa, talebin açıkla kavu turulması için RDDB ile görü ebilir.

Ba vuru sahipleri eksik veya ilave bilgi taleplerini yanıtlarken, bilgileri elektronik formatta da (CD-ROM, DVD veya USB bellek) sunmalıdır. E er ba vuru sahipleri ilave bilgileri RDDB’nin belirtti i süre içinde göndermezse, GBBYG Komisyonu daha önce sunulan verilere dayanarak bir görü olu turur.

Süreyi durdurma i lemi sırasında ilave veya tamamlayıcı bilgilerin sunulması için ba vuru sahiplerine verilen süreler **Tablo 1**’de görülmektedir.

**Tablo 1:** Bilimsel de erlendirme sırasında ilave veya tamamlayıcı bilgilerin RDDB’ye sunulması için ba vuru sahiplerine verilen süreler

stenen ilave veya tamamlayıcı bilgi	Beyan türü	Bilginin RDDB’ye sunulması için verilen süre
Kompozisyon, saflık, üretim partilerindeki de i kenlik	(1)	2 ay
	(2)	15 takvim günü
Verilerin istatistiksel olarak yeniden analiz edilmesi	(1)	2 ay
	(2)	15 takvim günü
Üretim süreci ile ilgili herhangi bir eksik bilgi (örne in, üretim ko ulları ile ilgili açıklamalar)	(1)	15 takvim günü
	(2)	15 takvim günü
Ba vuru dosyasında sunulan, insanlar üzerinde yapılmı çalı malar ile ilgili açıklamalar, tam çalı ma raporlarının veya ham verilerin sa lanması	(1)	1 ay
Ba vuru dosyasında sunulan müdahale çalı maları (insanlar üzerinde yapılmı ) ile ilgili açıklamalar, tam çalı ma raporlarının veya ham verilerin sa lanması	(2)	15 takvim günü
Literatür derlemesinin güncellenmesi	(1)	2 ay
	(2)	15 takvim günü

(1) 17’nci madde kapsamına giren sa lık beyanları  
(2) 16’nci madde kapsamına giren sa lık beyanları





### 1.3.2. Beyan ba vurusu geri çekilebilir mi?

TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 32'nci maddesi, ba vuruların geri çekilmesine ili kin kuralları belirlemektedir:

(1) 18 veya 21 inci madde kapsamında sunulan bir ba vuru, Bilimsel Komisyonun 19 uncu maddenin birinci fıkrasına göre veya 21 inci maddeye göre görü ünü karara ba layaca 1 tarihe kadar, ba vuru sahibi tarafından geri çekilebilir.

(2) Ba vurunun geri çekilmesine ili kin talep Genel Müdürlü e iletilir.

### 1.4. Gizli ve tescilli veriler için nasıl bir i lem uygulanmaktadır?

#### Gizli veriler

TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 19'uncu maddesinin be inci fıkrası gere ince, GBBYG Komisyonu, sa lık beyanının nasıl de erlendirildi ini anlatan ve görü ünün gerekçelerini ve görü ünü dayandırdı ı bilgileri açıklayan bilimsel görü ünü RDDB vasıtasıyla kamuoyunun görü üne açmak zorundadır. Bu nedenle, ba vuru sahibi tarafından sunulan gizlilik talepleri için G KDB ve RDDB tarafından ortak bir karar alınacaktır. Gizlilik sadece yayımlanmamı çalı ma raporlarının belirli bölümleri için, uygun ekilde gerekçelendirilirse kabul edilebilmekte, ancak çalı manın tümü için gizlilik uygulanmamaktadır.

E er bir çalı ma henüz yayımlanmamı sa ve söz konusu çalı manın if a edilmesi ba vuru sahibinin ticari çıkarlarına ve haklarına zarar verecekse, GKGM böyle bir çalı mayı üçüncü tarafların kullanımına sunmaz.

E er ba vuru sahibinin belirli bölümlerin gizli olarak i leme alınmasına ili kin talebinin do rulanabilir bir gerekçesi varsa<sup>63</sup> ve bu talep G KDB ve RDDB tarafından kabul edilirse, bu bölümler RDDB tarafından gizli bir ekilde i leme alınır ve bilimsel görü ün kamuoyuna açılan versiyonunda yer almaz. G KDB ve RDDB'nin gizlili e ili kin kararları, bilimsel görü kabul edilmeden önce ba vuru sahiplerine bildirilir.

#### Tescilli veriler

Beyanlara izin verilmesi sürecinde, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli inin 23'üncü maddesi kapsamına giren tescilli verilerin korunmasının kabulüne ili kin karar (verilerin korunmasına yönelik gereklilikler ile ba lantılı) G KDB'nin sorumlulu undadır. Tescilli verilerin RDDB ve GBBYG Komisyonu tarafından i leme alınması, kullanımı ve korunması hususuna gelince; tescilli verilerin korunmasına ili kin talebin do rulamaya yönelik kanıtları kapsamaması durumunda, GBBYG Komisyonu bilimsel görü ünde, sadece söz konusu veriler olmaksızın beyanın do rulanıp do rulanamayaca ma de inir.

### 1.5. GBBYG Komisyonunun beyanlara ili kin taslak görü ünün görü e açılması

GBBYG Komisyonu tarafından hazırlanan taslak bilimsel görü , e er ilgili ba vuru bir gizlilik talebi içeriyorsa, kamuoyunun görü üne açılmak üzere Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlı mın internet sitesinde yayımlanmadan bir önceki i gününde -hiçbir tarafla payla ılmamak artıyla- ba vuru sahibine gönderilir. Bilimsel görü ün yayımlanmasına ili kin bu ön bildirim e-posta yoluyla yapılır. Bu a amada, bilimsel de erlendirmenin yeniden

<sup>63</sup> Ba vuru sahibi tarafından gizli olarak i leme alınması talep edilen bilgilerin if asının ba vuru sahibinin/ talepte bulunan ki inin ticari ve ekonomik çıkarlarına zarar verece ini veya ilgili bireylerin mahremiyetinin korunmasını zedeleyece ini ispatlayan kesin ve somut bilgiler ve tercih dokümanlar.



ba latılması mümkün de ildir ve ba vuru sahibinin, bilimsel görü ü sadece daha önce gizli olarak kabul edilen veriler açısından incelemesi istenir.

### **1.5.1. İlgili taraflar GBBYG Komisyonunun görü lerine görü verebilir mi?**

TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeli ninin 19 ve 22'nci maddesine göre, ba vuru sahibi ve di er ilgili taraflar, görü e açılan taslak bilimsel görü ler için görü verebilir. Görü ler, görü e açma tarihinden itibaren otuz gün içinde Gıda ve Kontrol Genel Müdürlü üne gönderilmelidir.

Gelen görü ler GBBYG Komisyonu tarafından de erlendirilir, varsa uygun görülen görü ler bilimsel görü içerisine yansıtılır. Di er görü lere İlişkin de erlendirmeler de gerekçeleri ile birlikte yazılı hale getirilir.

### **1.6. Sa lık beyanına izin verilmesi süreci**

GBBYG Komisyonu tarafından son hali verilerek karara ba lanan bilimsel görü , RDDB vasıtasıyla G KDB'ye gönderilir.

Pozitif bir bilimsel görü ün kabulünden sonra, tüketicinin anlama düzeyi de dâhil olmak üzere beyanın ifade ekleminin son hali ile ilgili konular G KDB tarafından ele alınır (Bölüm 3'e bakınız).

GBBYG Komisyonunun bilimsel görü ü G KDB'ye ula tıktan sonra, sa lık beyanına izin verilmesi karara ba lanırsa, G KDB tarafından mevzuat de i ikli i tasla ı hazırlanır ve ilgili mevzuat dikkate alınarak süreç tamamlanır.

zin verilen sa lık beyanları, kullanım ko ulları ve -e er varsa- kullanım kısıtlamaları Resmi Gazete'de yayımlanır.



## **EK-2: Mikroorganizmaların Su Düzeyinde Karakterizasyonu**

Aksi kanıtlanmadıkça konakçıda gözlenen etkiler türe ve suya özgü oldu undan, mikroorganizmalara ilişkin sa lık beyanı ba vurularında bakteri ve maya türünün ve suyunun do ru tanımlanması çok önemlidir.

Uluslararası kabul görmü moleküler yöntemler kullanılarak, türlerin tanımlanması ve su seviyesinde yeterli ölçüde karakterize edilmesi (genetik olarak türünün saptanması) gerekmektedir. Ayrıca, su lar uluslararası adlandırma kurallarına<sup>64</sup> göre adlandırılmalıdır. Su ların, kontrol amaçlı bir erişim numarası ile birlikte, uluslararası düzeyde tanınan bir kültür koleksiyonuna<sup>65</sup> eklenmesi tavsiye edilmektedir.

Gerekli çözüme ulaşmak için (ayırma gücü, tekrarlanabilirlik, vb.), bahse konu mikroorganizmaya bağlı olarak, birkaç yöntemin bir arada kullanılmasına sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Aşağıda listelenen tekniklerin, mikrobiyal karakterizasyon için iyi bilinen moleküler yöntemlere örnek teşkil ettiği i, ancak bunların, mevcut olanakların tümünün kapsamlı bir listesi olmadığı ve teknik gelişmelerle bağlantılı olarak mikrobiyal genetiğin anlaşılması konusunda gelecekte uygulanacak ilerlemelerin yeni yöntemler ortaya çıkaracağı gözden kaçırılmamalıdır<sup>66</sup>.

### **Bakterilerin karakterizasyonu<sup>67</sup>**

Sa lık beyanına konu olan bakterilerin karakterizasyonu için EFSA tarafından önerilen teknikler ve ölçütler aşağıda yer almaktadır:

- Sa lam taksonomik göstergelerin -gerekirse bunların en az ikisini içerecek ekilde dizi analizi (örneğin, 16S rRNA geni) veya tümüyle toplanmış ve validasyonu yapılmış tüm genom dizi analizi veya uluslararası kabul görmü moleküler yöntemler ile tür tayini.
- Vurgulu alan jel elektroforezi (PFGE) sonrası DNA makrorestriksiyonu, çoklu lokus dizi tiplendirme (MLST), rastgele ço altılmış polimorfik DNA (RAPD) analizi, ço altılmış parça uzunluk polimorfizmi (AFLP), tüm genom haritalaması (WGM) veya optik haritalama analizi, tümüyle toplanmış ve geçerliliği kabul edilmiş tüm genom dizi analizi veya uluslararası kabul görmü moleküler genotipleme yöntemleri ile su tayini.

Bakteriler, sadece bu iki ölçüt yerine getirildiğinde yeterli ölçüde karakterize edilmiş olarak kabul edilmektedir.

<sup>64</sup> Bakteriler için onaylanmış adlandırmalar Uluslararası Prokaryot Sistematiği Komitesi (<http://icsp.org/>) tarafından, fungusların uluslararası adlandırma kuralları ise Uluslararası Fungal Taksonomisi Komisyonu (ICTF) ([www.fungaltaxonomy.org](http://www.fungaltaxonomy.org)) tarafından kayıt altında tutulmaktadır. Funguslar için onaylanmış adlandırmalar aynı zamanda MycoBank (<http://www.mycobank.org>) adresinden de bulunabilmektedir.

<sup>65</sup> <http://www.wfcc.info/collections/> bağlantısından kültür koleksiyonları ile ilgili bilgiye ulaşabilirsiniz.

<sup>66</sup> Dlave bilgi için <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3502> bağlantısından ulaşabileceğiniz EFSA görüşüne (EFSA, 2013d) bakınız.

<sup>67</sup> Mikroorganizmaların karakterize edilememesi nedeniyle EFSA tarafından olumsuz görüş verilen ba vurulara ilişkin bilimsel görüş örneklerine aşağıdaki bağlantılardan ulaşılabilir:

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1247> (EFSA, 2009c)

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1470> (EFSA, 2010a)



### **Mayaların karakterizasyonu<sup>68</sup>**

Sa lık beyanına konu olan mayaların karakterizasyonu için EFSA tarafından önerilen ölçütler aşağıda yer almaktadır:

- Taksonomik DNA göstergelerinin dizi analizi (örneğin, 26S rDNA'nın D1 ve D2 bölgeleri veya rRNA gen alt birimleri arasındaki ITS bölgeleri), restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi (RFLP) analizi (örneğin, 5.8S rDNA ITS bölgesinin RFLP'si, mitokondriyal DNA'nın RFLP'si), tümüyle toplanmış (ve geçerliliği kabul edilmiş) tüm genom dizi analizi veya uluslararası kabul görmüş diğer moleküler genotipleme yöntemleri ile tür tayini.
- PFGE ile kromozom uzunluğu polimorfizmi analizi, RAPD'ler, mikrosatellit DNA polimorfizmi analizi, tümüyle toplanmış ve geçerliliği kabul edilmiş tüm genom dizi analizi veya uluslararası kabul görmüş diğer moleküler genotipleme yöntemleri ile tür tayini.

Mayalar, sadece bu iki ölçüt yerine getirildiğinde yeterli ölçüde karakterize edilmiş olarak kabul edilmektedir.

Birkaç bakterinin ve/veya mayanın kombinasyonu söz konusu olduğunda, kombinasyondaki mikroorganizmalardan biri yeteri kadar karakterize edilmemişse, önerilen kombinasyonun da yeteri kadar karakterize edilemediği kabul edilmektedir.

<sup>68</sup> Mikroorganizmaların karakterize edilememesi nedeniyle EFSA tarafından olumsuz görüş verilen başvurulara ilişkin bilimsel görüş örneğine (EFSA, 2010a) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1470> bağlantısından ulaşılabilir.



### **EK-3: Anketlerin validasyonuna ili kin kabuller ve anketlerin sa lık beyanlarının bilimsel olarak do rulanmasında sonuç göstergesi olarak kullanımı**

Anketler, do ası gere i subjektif olan, katılımcılar tarafından beyan edilen sonuçları de erlendirmek için kullanılmaktadır. Anketler, tek bir zaman noktasında veya zaman içinde boylamsal olarak elde edilen bir sonucu de erlendirebilmektedir (örne in, temel alınan noktadan sonraki de i iklikler). Anketler, tek bir kavramı (örne in, tek bir belirti) veya kavramların bir kombinasyonunu (örne in, spesifik bir sonuç ile ilgili belirtilerin bir kombinasyonu) ara tırmak için tasarlanabilmektedir. Bir sonuç ile ilgili objektif ölçümler mevcut ise, genellikle, anketler gibi subjektif ölçümlerin yerine bunların kullanımı tercih edilmektedir. Anket gibi subjektif bir ölçüm aracının, ölçülmesi amaçlanan kavramları veya kavram kombinasyonlarını güvenilir bir ekilde ölçebilece i kanıtlanmış olmalıdır. Bu yakla ım, herhangi bir yeni ölçüm aracından veya rutin olarak kullanılmadan önce validasyonunun yapılması gereken yeni laboratuvar yöntemlerinden farklı de ildir.

Anketlerin, validasyonu yapılmı ve güvenilir oldu unun kanıtlanmış olması (tutarlı sonuçlar üretebiliyor olması) gerekmektedir. Bir anketin, sa lık beyanının bilimsel do rulanmasına yönelik bir sonuç göstergesi olarak kabul edilebilmesi için, validasyonun ve güvenilirli in, tercihen, belirli bir çalı ma düzenindeki çalı ma grubu için önceden ve ba ımsız bir ekilde tesis edilmi olması gerekmektedir. Bir anketin, o anketin sonuç göstergelerini ölçmek için kullanıldı ı aynı çalı manın içinde validasyonunun yapılması, do rulayıcı sonuçlar elde etme amacına uygun de ildir.

Anketlerin ölçüm özelliklerini de erlendirmek için çe itli ölçütler geli tirilmi tir<sup>69</sup>. Ayrıca, katılımcılar tarafından beyan edilen sonuçların kullanımına ili kin kılavuzlar bulunmaktadır. Bu kılavuzlar, anketlerin validasyonunun nasıl yapılabilece i ve belirli bir çıktı (sonuç) için en uygun aracın nasıl seçilebilece i konularında rehberlik etmektedir<sup>70</sup>.

Verilen bir anketin geçerlili i ve güvenilirli i de erlendirilirken dikkate alınması önerilen hususlar unlardır<sup>71</sup>:

- 1) çerik geçerlili i,
- 2) ç tutarlılık,
- 3) Ölçüt geçerlili i,
- 4) Kurgusal geçerlilik,
- 5) Tekrarlanabilirlik (uyum ve güvenilirlik dâhil olmak üzere),
- 6) Kar ılayabilirlik,
- 7) Taban ve tavan etkileri,

<sup>69</sup> A a ıdaki yayınlardan faydalanılabilir:

Aaronson, N., Alonso, J., Burnam, A., Lohr, K.N., Patrick, D.L., Perrin, E., Stein, R.E., Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria, *Qual Life Res*, 11, 193–205, 2002.

Terwee, C.B., Bot, S.D., de Boer, M.R., van der Windt, D.A., Knol, D.L., Dekker, J., Bouter, L.M., de Vet, H.C., Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires, *J Clin Epidemiol*, 60, 34–42, 2007.

<sup>70</sup> FDA laç De erlendirme ve Ara tırma Merkezi (CDER) tarafından yayımlanan kılavuza <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM193282.pdf> ba lantısından ula ılabilir.

<sup>71</sup> Terwee, C.B., Bot, S.D., de Boer, M.R., van der Windt, D.A., Knol, D.L., Dekker, J., Bouter, L.M., de Vet, H.C., Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires, *J Clin Epidemiol*, 60, 34–42, 2007.



8) Yorumlanabilirlik ('Tanımlar' başlığına bakınız.).

Ba vuru sahibi, spesifik bir anketin belirtilen ba lamda uygun olup olmadığını değerlendirirken, bu hususları göz önünde bulundurabilir. Amaçlanan sonucu ölçmeye yönelik iyi bir standardın bulunmadığı bazı durumlarda, ölçüt geçerliliğini de erlendirmek mümkün olmayabilir. Bununla birlikte, böyle bir standart mevcut ise, ölçüt geçerliliği de erlendirilmesi gereken önemli bir konudur.

Aşağıdaki hususlara özellikle dikkat edilmelidir:

- Bir anket, sadece, anketin validasyonunun yapıldığı popülasyon çalışması grubunu temsil ediyorsa ve anketin validasyonunun yapıldığı çalışmada düzeni kullanılacak çalışmanın düzenini temsil ediyorsa, uygun olarak de erlendirilebilir.
- Daha önceden validasyonu yapılmış bir ankette yapılan herhangi bir de ğişiklik (maddelerin de ğiştirilmesi), anketin validasyonunun yeniden yapılmasını gerektirir.
- Validasyon dile özgüdür ve önceden validasyonu yapılmış bir anketin başka bir dile tercüme edilmesi ileri validasyon adımlarını gerektirir.
- Birle şik bir puan için validasyonu yapılmış olan bir anketin, birle şik puanı oluşturan bireysel yapılar için validasyonunun yapılması gerekmez. Bu durum, tam tersi için de geçerlidir.
- Tek bir zaman noktasındaki sonucu de erlendirmek için validasyonu yapılmış olan bir anketin, bir sonucun zaman içindeki de ğişikliklerini de erlendirmek için validasyonunun yapılması gerekli olmayabilir (karşılayabilirlik).
- Görü meci tarafından yönetilen bir anket olarak validasyonu yapılmış olan bir anketin, kendi kendine uygulanan bir düzende validasyonunun yapılması gerekli olmayabilir. Bu durum, tam tersi için de geçerlidir.
- Bir durumun şiddetini de erlendirmek için validasyonu yapılmış olan bir anketin, insidansı de erlendirmek için validasyonunun yapılması gerekli olmayabilir. Bu durum, tam tersi için de geçerlidir.

Bir anketin geçerliliğini kanıtlamak için tek bir do ru yol yoktur. Anketin geçerliliğinin kanıtlanması, validasyona ilişkin mevcut bilgilerin, çalışmada kullanılan, belirli sonuç göstergeleri için anket yoluyla elde edilen sonuçlara güvenilmesini sağlamak için yeterli olup olmadığı konusunda bilimsel bir de erlendirmedir. Ayrıca, bir aracın uygunluğu ölçülecek olan sonuç göstergelerine, çalışması grubuna, çalışması tasarımına<sup>72</sup> ve çalışması düzenine bağlı olarak, kapsamlı bir kabul edilebilir anketler listesi oluşturmak mümkün de ğildir.

<sup>72</sup> "Çalışması tasarımı" terimi, TGK Beslenme ve Sa lık Beyanları Yönetmeliğinin kapsamında "çalışması dizaynı" ekinde kullanılmaktadır.