

GENETİK MODİFİYE  
MİKROORGANİZMALAR VE  
BUNLARDAN ELDE EDİLEN  
ÜRÜNLER İÇİN  
RİSK DEĞERLENDİRME  
REHBERİ  
**2026**



**TAGEM**  
AR-GE & İNOVASYON



**TAGEM**  
AR-GE & İNOVASYON

T.C. TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI  
Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü (TAGEM)

**GENETİK MODİFİYE MİKROORGANİZMALAR VE  
BUNLARDAN ELDE EDİLEN ÜRÜNLER İÇİN  
RİSK DEĞERLENDİRME REHBERİ**

Ankara  
2026

ISBN: 978-625-94443-4-5

## İÇİNDEKİLER

<b>BÖLÜM 1</b> .....	<b>13</b>
Giriş .....	15
<b>BÖLÜM 2</b> .....	<b>19</b>
DÜZENLEYİCİ ÇERÇEVE VE KURUMSAL YAPI .....	21
2.1. Codex Alimentarius ve OECD Yaklaşımı .....	21
2.2. Avrupa Birliği ve Uluslararası Düzenlemeler ile Uyum .....	21
2.3. Türkiye’de Biyogüvenlik Düzenlemeleri .....	23
2.4. Risk Değerlendirme Sürecinde TAGEM’in Rolü .....	23
<b>BÖLÜM 3</b> .....	<b>25</b>
GENETİK MODİFİYE MİKROORGANİZMALAR İÇİN RİSK .....	27
DEĞERLENDİRME İLKELERİ	
3.1. Genel Yaklaşım .....	27
3.2. Başvurunun Değerlendirilmesi .....	30
3.3. Karşılaştırmalı Yaklaşım ve Eşdeğerlik İlkesi .....	30
3.4. Beklenen ve Beklenmeyen Etkiler .....	31
3.5. İnsan, Hayvan ve Çevre Sağlığının Bütüncül Değerlendirilmesi .....	32
3.6. Bilimsel Belirsizlik ve İhtiyatlılık Yaklaşımı .....	32
3.7. Güncel Bilimsel Bilgiler Işığında Yeniden Değerlendirme .....	33
3.8. Risk Değerlendirme ve Risk Yönetiminin Ayrımı .....	34
<b>BÖLÜM 4</b> .....	<b>35</b>
RİSK DEĞERLENDİRME AMACIYLA GENETİK MODİFİYE .....	37
MİKROORGANİZMALARIN SINIFLANDIRILMASI	
4.1. Genel İlkeler .....	37
4.2. GMM ve Ürünlerinin Risk Değerlendirme Grupları .....	38
4.2.1. Grup 1: Saflaştırılmış ve Kimyasal Olarak Tanımlanmış Ürünler .....	38
4.2.2. Grup 2: GMM İçermeyen Ancak Kompleks Yapıda Olan Ürünler .....	38

4.2.3. Grup 3: Canlı Olmayan Ancak Genetik Materyal İçerebilen Ürünler .....	38
4.2.4. Grup 4: Canlı ve Çoğalabilir Genetik Modifiye Mikroorganizmalar .....	39
4.3. Sınır Durumlar ve Karma Başvurular .....	39
4.4. Sınıflandırma Sürecinde Beyan ve Sorumluluk .....	40
<b>BÖLÜM 5 .....</b>	<b>43</b>
RİSK DEĞERLENDİRMESİNDE BİLGİ GEREKLİLİKLERİ .....	45
5.1. Genel Yaklaşım .....	45
5.2. Alıcı veya Ebeveyn Mikroorganizmaya İlişkin Bilgiler .....	46
5.3. Donör Organizma ve Aktarılan Genetik Materyal .....	46
5.4. Genetik Modifikasyonun Tanımı ve Kararlılığı .....	46
5.5. Genomik Analizler ve Tüm Genom Dizileme .....	47
5.6. Antimikrobiyal Direnç ve Güvenlik Değerlendirmesi .....	47
5.7. Ürün, Üretim Süreci ve Safılaştırma .....	47
5.8. Toksikite, Alerjenite ve Maruziyet .....	48
5.9. Çevresel Risklere İlişkin Değerlendirme .....	48
5.10. Bilgi Eksiklikleri ve Gerekçeleştirme .....	48
<b>BÖLÜM 6 .....</b>	<b>49</b>
ÜRETİM PROSESİ, ÜRÜN HAZIRLAMA, BERTARAF VE ATIK YÖNETİMİ .....	51
6.1. Genel Yaklaşım .....	51
6.2. Üretim Prosesinin Tanımı .....	51
6.3. Ürün Hazırlama ve Alt Akım İşlemleri .....	53
6.4. Bertaraf Süreçleri .....	54
6.5. Atık Yönetimi ve Çevresel Kontrol .....	54
6.6. Çevreye Salım ile İlişkilendirme .....	54
6.7. İzlenebilirlik ve Dokümantasyon .....	55
<b>BÖLÜM 7 .....</b>	<b>57</b>
MARUZİYET VE ETKİ DEĞERLENDİRMESİ .....	59
7.1. Genel Yaklaşım .....	59

7.2. İnsan Sağlığı Açısından Maruziyet ve Etki Değerlendirmesi .....	59
7.3. Hayvan Sağlığı Açısından Maruziyet ve Etki Değerlendirmesi .....	60
7.4. Çevresel Maruziyet ve Etki Değerlendirmesi .....	60
7.5. Hedef Olmayan Organizmalara Etkileri .....	60
7.6. Maruziyetin Değerlendirilmesi .....	61
7.7. Maruziyet ve Etki Değerlendirmesinin Risk Karakterizasyonundaki Rolü .....	61
<b>BÖLÜM 8 .....</b>	<b>63</b>
İZLEME VE İZLENEBİLİRLİK .....	65
8.1. Genel Yaklaşım .....	65
8.2. İzlemenin Risk Değerlendirmesindeki Yeri .....	65
8.3. İzleme Kapsamı .....	65
8.4. İzlenebilirlik ile İlişkilendirme .....	66
8.5. Beklenmeyen Etkiler ve Geri Bildirim Mekanizması .....	66
8.6. Mevzuat ve Diğer Rehber Dokümanlarla Uyum .....	66
<b>BÖLÜM 9 .....</b>	<b>67</b>
SONUÇ VE GENEL DEĞERLENDİRME .....	69
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>70</b>

## YAZARLAR

Bu rehber, Tarım ve Orman Bakanlığı bünyesinde yürütülen biyogüvenlik risk değerlendirme çalışmaları kapsamında, alanında uzman bilim insanlarının katkılarıyla hazırlanmıştır.

Aşağıda yer alan isimler, soyadına göre alfabetik sırayla verilmiştir:

Prof. Dr. Şule ARI	İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
Prof. Dr. Mehmet Cengiz BALOĞLU	Kastamonu Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
Prof. Dr. Ahmet ÇABUK	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü
Prof. Dr. Füsün EYİDOĞAN	Başkent Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
Prof. Dr. Mehmet Yekta GÖKSUNGUR	Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü
Prof. Dr. Hatice KORKMAZ GÜVENMEZ	Çukurova Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji Biyoteknoloji ABD
Doç. Dr. Emrah NİKEREL	Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü
Prof. Dr. Ömer ŞİMŞEK	Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü
Prof. Dr. Ahu ALTINKUT UNCUOĞLU	Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
Prof. Dr. Hakan YARDIMCI	Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Mikrobiyoloji ABD
Prof. Dr. Remziye YILMAZ	Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü

## YAZARLARIN ÖNSÖZÜ

Genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar (GDO) ve bunlardan elde edilen ürünlerin insan, hayvan ve çevre sağlığı üzerindeki olası etkilerinin değerlendirilmesi, modern biyoteknolojinin gelişimiyle birlikte biyogüvenlik sistemlerinin temel bileşenlerinden biri hâline gelmiştir. Türkiye’de biyogüvenliğe ilişkin düzenleyici çerçeve; Cartagena Biyogüvenlik Protokolü, Avrupa Birliği müktesebatı ve ulusal ihtiyaçlar dikkate alınarak hazırlanmış olan 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve bu Kanuna bağlı ikincil mevzuat ile belirlenmiştir.

Tarım ve Orman Bakanlığı koordinasyonunda, Türkiye Ulusal Biyogüvenlik Çerçevesi Uygulama Projesi kapsamında daha önce yayımlanan rehber dokümanlar; genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar ve ürünlerine ilişkin başvuru süreçleri, risk değerlendirme kriterleri, denetim ve izlenebilirlik uygulamaları, sosyo-ekonomik değerlendirme ve hukuki sorumluluklar gibi alanlarda önemli bir referans çerçevesi oluşturmuştur. Söz konusu rehberler, biyogüvenlik sisteminin idari ve hukuki boyutlarının güçlendirilmesine önemli katkılar sağlamıştır.

Rehberin temel amacı; genetik modifiye mikroorganizmalar ve bunlardan elde edilen ürünlerin insan, hayvan ve çevre sağlığı açısından risk değerlendirilmesine ilişkin bilimsel yaklaşımı açık, tutarlı ve güncel bir çerçeve içerisinde ortaya koymaktır. Bu kapsamda risk analizi, potansiyel tehlikelerin erken aşamada belirlenmesi, etkilerinin öngörülmesi ve etkili kontrol stratejilerinin geliştirilmesi açısından “Tek Sağlık” yaklaşımının vazgeçilmez bir bileşeni haline gelmiştir.

Rehber, risk değerlendirme komitelerinin karar süreçlerinde ortak bir bilimsel dil ve metodolojik yaklaşım geliştirilmesini desteklemeyi; başvuru sahipleri açısından ise değerlendirme sürecinin bilimsel dayanaklarının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamayı hedeflemekte, başvuru sahiplerinin hangi bilgi ve belgeleri sunması gerektiğini tanımlamaktadır.

Bu rehber, mevcut rehberleri tamamlayıcı nitelikte, bilimsel risk değerlendirme sürecinin özellikle genetik modifiye mikroorganizmalar (GMM) özelindeki yönlerini ele alan teknik ve bilimsel bir referans doküman olarak hazırlanmıştır.

Rehber, Türkiye’de yürürlükte olan biyogüvenlik mevzuatı, idari yapı ve uygulama ihtiyaçları temel alınarak hazırlanmış; Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından yayımlanan güncel bilimsel rehberler ve literatür ile uyumlu olacak şekilde uyarlanmıştır. Gıda ve yem amaçlı kullanımlar başta olmak üzere, rehberde sunulan risk değerlendirme yaklaşımı, çevreye salım içeren başvuruların değerlendirilmesine de bilimsel ve metodolojik bir temel oluşturacak şekilde kurgulanmış, ayrıca Tarım ve Orman Bakanlığının ilgili birimleri, akademisyenler, araştırma enstitüleri, laboratuvar ve özel sektör temsilcilerinin katılımı ile, 18 Şubat 2026 tarihinde Tarım ve Orman Bakanlığı TAGEM tarafından gerçekleştirilen,

“Biyoteknolojide Mikroorganizmalar ve Risk Değerlendirme alıştayı” ıktıları da dikkate alınmıştır.

Sonuç olarak bu rehber; Tarım ve Orman Bakanlığı bünyesinde yrtlen biyogüvenlik uygulamalarını destekleyen, mevcut TAGEM rehberleriyle bütüncül bir yapı oluşturan ve biyogüvenlik alanında görev alan bilimsel komiteler, uygulayıcılar ve başvuru sahipleri için ortak bir referans doküman niteliğindedir.

Hazırlanan “Genetik Modifiye Mikroorganizmalar ve Bunlardan Elde Edilen rnler için Risk Değerlendirme Rehberi”nin, ilgili risk değerlendirme süreçlerinde Şeffaflığı ve bilimsel yaklaşımı güçlendirerek, tüm paydaşlar için yol gösterici olmasını, ulusal biyoekonomi ve toplum refahına katkı sağlamasını ve kamuoyunun doğru bilgilendirilmesine hizmet etmesini temenni ederiz.

## TANIMLAR VE KISALTMALAR

Bu rehberde kullanılan terim ve kısaltmalar aşağıda tanımlanmıştır. Tanımlar; 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu, ilgili ikincil mevzuat ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından yayımlanan bilimsel rehber ve görüş dokümanları ile uyumlu olacak şekilde hazırlanmıştır. Bilimsel terminolojinin doğru ve tutarlı biçimde kullanılabilmesi amacıyla, gerekli görülen durumlarda İngilizce karşılıkları parantez içinde verilmiştir.

### Tanımlar

**Antimikrobiyal Direnç (AMR, Antimicrobial Resistance):** Mikroorganizmaların antimikrobiyal maddelere karşı geliştirdiği direnç mekanizmalarının varlığını ifade eder.

**Başvuru Özelinde Değerlendirme (Case-by-Case Assessment):** Her bir başvurunun; organizmanın özellikleri, kullanım amacı, üretim süreci ve maruziyet koşulları dikkate alınarak ayrı ayrı değerlendirilmesini ifade eden risk değerlendirme yaklaşımıdır.

**Beklenen Etkiler (Intended Effects):** Genetik modifikasyon sonucunda elde edilmesi hedeflenen ve beklenen biyolojik, fizyolojik veya fonksiyonel değişiklikleri ifade eder.

**Beklenmeyen Etkiler (Unintended Effects):** Genetik modifikasyon süreci sonucunda ortaya çıkabilecek, önceden hedeflenmeyen veya öngörülmemen biyolojik, moleküler veya fenotipik değişiklikleri ifade eder.

**CRISPR-Cas Tabanlı Teknikler (CRISPR-Cas-based techniques):** CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) dizileri ve Cas (CRISPR-associated) proteinlerini kullanarak genomda hedefli düzenlemeler yapılmasını sağlayan yeni genomik tekniklerdir. Bu teknikler, NGT'ler kapsamında değerlendirilir.

**Çevreye Salım (Deliberate Release):** Bir GDO/GMM'nin, kapalı sistemler dışında, çevre ile kasıtlı olarak temas edecek şekilde kullanılması veya serbest bırakılmasını ifade eder.

**Çevresel Risk Değerlendirmesi (ERA, Environmental Risk Assessment):** Bir GDO/GMM'nin çevre üzerindeki olası doğrudan veya dolaylı etkilerinin bilimsel olarak değerlendirilmesini ifade eder.

**Eşdeğerlik (Substantial Equivalence):** Genetik olarak değiştirilmiş bir organizma veya ürünün, güvenli kullanımı bilinen geleneksel eşdeğeri ile karşılaştırılarak değerlendirilmesini ifade eden ilkeyi ifade eder.

**Genetik Modifiye Mikroorganizma (GMM, Genetically Modified Microorganism):** Genetik materyali modern biyoteknoloji teknikleri kullanılarak değiştirilmiş mikroorganizmayı ifade

eder. Bu rehberde GMM terimi, mevzuatta yer alan GDO/GDM tanımı ile eşdeğer olup, mikroorganizmalara özgü bilimsel değerlendirmeleri ifade etmek amacıyla kullanılmaktadır.

**Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizma (GDO / GDM):** Modern biyoteknoloji kullanılarak, doğal yollarla gerçekleşmeyen biçimde genetik materyali değiştirilmiş organizmayı ifade eder. Bu tanım, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu kapsamında kullanılmaktadır.

**İzleme (Monitoring):** Bir GDO/GMM veya ürünün kullanım izni sonrasında, öngörülen koşullara uygunluğun ve beklenmeyen etkilerin değerlendirilmesine yönelik faaliyetleri ifade eder.

**İzlenebilirlik (Traceability):** GDO/GMM ve ürünlerinin üretim, ithalat, işleme, depolama ve kullanım aşamalarında kayıt altına alınarak takip edilebilmesini ifade eder.

**Kapalı Sistem Kullanımı (Contained Use):** GDO/GMM'nin çevre ile temasının fiziksel, biyolojik veya kimyasal önlemlerle sınırlandırıldığı kontrollü kullanım koşullarını ifade eder.

**Karşılaştırmalı Yaklaşım (Comparative Approach):** Genetik modifiye mikroorganizma veya ürünün, güvenli kullanımı bilinen geleneksel eşdeğeri ile karşılaştırılarak değerlendirilmesini esas alan risk değerlendirme yaklaşımını ifade eder.

**Maruziyet (Exposure):** İnsanların, hayvanların veya çevrenin bir GDO/GMM veya ürünle doğrudan ya da dolaylı olarak temas etme durumunu ifade eder.

**Piyasaya Arz Sonrası İzleme (PMM, Post-Market Monitoring):** Bir ürünün piyasaya arzından sonra ortaya çıkabilecek öngörülmeleyen etkilerin izlenmesini ifade eder.

**Risk Değerlendirmesi (Risk Assessment):** Bir GDO/GMM veya bunlardan elde edilen ürünlerin insan, hayvan ve çevre sağlığı üzerinde oluşturabileceği olası olumsuz etkilerin bilimsel olarak tanımlanması, değerlendirilmesi ve karakterize edilmesi sürecini ifade eder.

**Risk Karakterizasyonu (Risk Characterization):** Tehlike tanımlama ve maruziyet değerlendirme çıktılarının bir araya getirilerek riskin büyüklüğü ve önemi hakkında bilimsel bir sonuca varılması sürecini ifade eder.

**Sentetik Biyoloji (SynBio, Synthetic Biology):** Canlı organizmalarda genetik materyalin tasarımı, sentezi ve/veya yeniden düzenlenmesini mühendislik prensipleri temelinde ele alan disiplinlerarası biyoteknoloji yaklaşımını ifade eder.

**Sentetik Biyoloji Tabanlı Mikroorganizma (SynBioM, Synthetic Biology-derived Microorganism):** Sentetik biyoloji yaklaşımları kullanılarak tasarlanmış veya yeniden yapılandırılmış, genetik içeriği klasik genetik modifikasyonun ötesinde mühendislik prensipleriyle oluşturulmuş mikroorganizmayı ifade eder.

**Tehlike (Hazard):** Bir GDO/GMM veya ürüne ait, insan, hayvan veya çevre sağlığı üzerinde

olumsuz etki oluşturma potansiyeline sahip biyolojik, kimyasal veya genetik özelliği ifade eder.

**Tüm Genom Dizileme (WGS, Whole Genome Sequencing):** Bir organizmanın tüm genom dizisinin analiz edilmesini sağlayan moleküler biyolojik yöntemi ifade eder.

**Yatay Gen Transferi (HGT, Horizontal Gene Transfer):** Genetik materyalin, üreme yoluyla olmaksızın bir mikroorganizmadan diğerine aktarılmasını ifade eder.

**Yeni Genomik Teknikler (NGT, New Genomic Techniques):** Genetik materyalde hedefli değişiklikler yapılmasını sağlayan ve klasik transgenik yöntemlerden farklılık gösterebilen modern moleküler biyoteknoloji tekniklerini ifade eder. Bu rehber kapsamında NGT'lere yapılan atıflar, kullanılan teknikten bağımsız olarak elde edilen organizmanın özellikleri temelinde yürütölen vaka bazlı risk değerlendirme yaklaşımı çerçevesinde ele alınır.

## Kısaltmalar

AB	- Avrupa Birliği (European Union)
AMR	- Antimikrobiyal Direnç (Antimicrobial Resistance)
CRISPR-Cas	- Düzenli Aralıklı Kısa Palindromik Tekrar Kümeler ve CRISPR İlişkili Protein (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats and CRISPR-associated proteins)
dPCR	- Damla Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Droplet Polymerase Chain Reaction)
EFSA	- Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority)
ERA	- Çevresel Risk Değerlendirmesi (Environmental Risk Assessment)
GDO	- Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizma (Genetically Modified Organism)
GMM	- Genetik Modifiye Mikroorganizma (Genetically Modified Microorganism)
HGT	- Yatay Gen Transferi (Horizontal Gene Transfer)
NGT	- Yeni Genomik Teknikler (New Genomic Techniques)
OECD	- Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (Organisation for Economic Co-operation and Development)
PMM	- Piyasa Sonrası İzleme (Post-Market Monitoring)
QPS	- Nitelikli Güvenlik Varsayımı (Qualified Presumption of Safety)
qPCR	- Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Quantitative Polymerase Chain Reaction)
SynBio	- Sentetik Biyoloji (Synthetic Biology)
SynBioM	- Sentetik Biyoloji Tabanlı Mikroorganizma (Synthetic Biology Based Microorganism)
TAGEM	- Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü (General Directorate of Agricultural Research and Policies)
TBBDM	- Türkiye Biyogüvenlik Bilgi Değişim Mekanizması (Türkiye Biosafety Information Exchange Mechanism)
WGS	- Tüm Genom Dizileme (Whole Genome Sequencing)

## Tanımların Kullanımına İlişkin Not

Bu rehberde yer alan tanımlar, bilimsel risk değerlendirme sürecinde terminolojik tutarlılığı sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Yeni genomik tekniklere (NGT), CRISPR-Cas tabanlı tekniklere ve sentetik biyoloji yaklaşımlarına yapılan atıflar, bilimsel değerlendirme bağlamında ele alınmakta olup, hukuki sınıflandırma, düzenleyici muafiyet veya mevzuat değişikliği anlamı taşımamaktadır. Mevzuatta yer alan tanımlar ile bilimsel terminoloji arasında farklılık bulunması durumunda, hukuki bağlamda mevzuat hükümleri esas alınır.

# 1



BÖLÜM



## 1. BÖLÜM

### 1. GİRİŞ

Modern biyoteknolojik yöntemlerin gelişmesiyle birlikte mikroorganizmalar; gıda ve yem üretimi başta olmak üzere enzimler, vitaminler, amino asitler, organik asitler ve çeşitli biyoteknolojik ürünlerin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu süreçlerde genetik yapısı değiştirilmiş mikroorganizmalar (GMM, Genetically Modified Microorganisms), sağladıkları verimlilik, süreç kontrolü ve ürün standardizasyonu gibi teknolojik avantajlar sayesinde endüstriyel ölçekte önemli bir yer edinmiştir [1,2].



*Genetik Modifiye Mikroorganizma (GMM, Genetically Modified Microorganism): Genetik materyali modern biyoteknoloji teknikleri kullanılarak değiştirilmiş mikroorganizmayı ifade eder. Bu rehberde GMM terimi, mevzuatta yer alan GDO/GDM tanımı ile eşdeğer olup, mikroorganizmalara özgü bilimsel değerlendirmeleri ifade etmek amacıyla kullanılmaktadır.*

Bununla birlikte, genetik modifikasyon sonucu ortaya çıkan mikroorganizmaların ve bunlardan elde edilen ürünlerin insan, hayvan ve çevre sağlığı üzerindeki olası etkilerinin bilimsel olarak değerlendirilmesi, biyogüvenliğin temel unsurlarından biridir. Bu değerlendirme, potansiyel tehlikelerin belirlenmesi, maruziyet yollarının tanımlanması ve riskin bilimsel veriler ışığında karakterize edilmesini kapsayan sistematik bir yaklaşımı gerektirmektedir [2, 3].

Türkiye’de genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar ve bunlardan elde edilen ürünlere ilişkin biyogüvenlik değerlendirmeleri, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili ikincil mevzuat çerçevesinde yürütülmektedir. Bu değerlendirmelerin temelini, bilimsel verilere dayalı, şeffaf ve her başvuru özelinde bir risk değerlendirme süreci oluşturmaktadır. Tarım ve Orman Bakanlığı bünyesinde faaliyet gösteren Bilimsel Risk Değerlendirme Komiteleri, başvuru konusu ürünlerin biyogüvenlik açısından değerlendirilmesinde yetkili bilimsel yapılardır [4].



*Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizma (GDO / GDM): Modern biyoteknoloji kullanılarak, doğal yollarla gerçekleşmeyen biçimde genetik materyali değiştirilmiş organizmayı ifade eder. Bu tanım, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu kapsamında kullanılmaktadır.*

Bu rehber; genetik modifiye mikroorganizmalar ve bunlardan elde edilen ürünlerin risk değerlendirilmesine yönelik olarak, uluslararası düzeyde kabul görmüş bilimsel ilkeler ile Türkiye’de yürürlükte olan biyogüvenlik mevzuatı ve uygulamaları arasında uyumu sağlamayı amaçlayan teknik bir kılavuz niteliğindedir. Rehber, özellikle Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi

(EFSA) tarafından geliştirilen risk değerlendirme yaklaşımlarını esas almakta ve ulusal bağlama uyarlanmış bir çerçeve sunmaktadır.

### 1.1. Rehberin Amacı

Bu rehberin amacı;

- GMM ve bunlardan elde edilen ürünlerin risk değerlendirilmesine ilişkin bilimsel ve teknik esasları ortaya koymak,
- Başvuru sahiplerine, risk değerlendirme sürecinde sunulması gereken bilgi ve belgeler konusunda yol gösterici olmak,
- Risk değerlendirme komitelerinin değerlendirme sürecinde tutarlı, şeffaf ve bilimsel açıdan doğru kararlar almasını desteklemek,
- Uluslararası düzenleyici yaklaşımlar (EFSA, Codex Alimentarius, OECD) ile uyumlu, ancak Türkiye'nin biyogüvenlik mevzuatı ve uygulama ihtiyaçlarına uygun bir değerlendirme çerçevesi sunmak,
- Gıda ve yem amaçlı kullanımlar başta olmak üzere, çevreye salım içeren başvuruların değerlendirilmesine de temel oluşturacak bir yapı geliştirmektir.

**Bu rehber bağlayıcı bir mevzuat niteliği taşımamakta olup, biyogüvenlik alanında yapılan risk değerlendirmelerinde teknik referans doküman olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır.**

### 1.2. Kapsam

Bu rehber;

- Gıda ve yem amaçlı kullanım için geliştirilen veya kullanılan genetik modifiye mikroorganizmaları,
- Bu mikroorganizmalar kullanılarak elde edilen; GMM içeren ve GMM içermeyen ürünleri,
- Ürünlerin üretim süreçlerini, maruziyet yollarını ve potansiyel etkilerini kapsamaktadır.

Rehber, öncelikli olarak gıda ve yem alanındaki başvurulara yönelik hazırlanmış olmakla birlikte, içerdiği risk değerlendirme prensipleri ve metodolojik yaklaşım sayesinde çevresel salım içeren başvuruların değerlendirilmesine de bilimsel temel sağlamayı amaçlamaktadır.

### 1.3. Dil ve Terminoloji

Rehberin, uluslararası bilimsel literatür ve düzenleyici dokümanlarla uyumunun sağlanması amacıyla, ilgili teknik terimlerin ilk geçtikleri yerde İngilizce karşılıkları parantez içinde verilmiştir.

Bu rehberde “Genetik Modifiye Mikroorganizma (GMM, *Genetically Modified Microorganism*)” terimi kullanılmakta olup, bu ifade 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu’nda tanımlanan “Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizma/Genetik Yapısı Değiştirilmiş Mikroorganizma (GDO/GDM)” kavramı ile eşdeğerdir.



# 2

■ BÖLÜM



## 2. BÖLÜM

### 2. DÜZENLEYİCİ ÇERÇEVE VE KURUMSAL YAPI

#### 2.1. Codex Alimentarius ve OECD Yaklaşımı

Uluslararası düzeyde, Codex Alimentarius Komisyonu ve Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD), genetik olarak değiştirilmiş organizmalar ve bunlardan elde edilen ürünlerin risk değerlendirilmesine yönelik temel bilimsel ilkeleri ortaya koyan başlıca kuruluşlardır. Bu kuruluşlar tarafından geliştirilen yaklaşımlar, özellikle gıda ve yem güvenliği bağlamında, ulusal biyogüvenlik sistemleri için referans niteliği taşımaktadır [1, 5].

Codex Alimentarius Komisyonu tarafından kabul edilen metinlerde, genetik olarak değiştirilmiş organizmaların güvenlik değerlendirmesinin bilimsel verilere dayalı, şeffaf ve her bir başvuru özelinde yürütülmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bu kapsamda risk değerlendirmesi; karşılaştırmalı yaklaşım ve eşdeğerlik ilkeleri çerçevesinde, geleneksel eşdeğeri ile yapılan karşılaştırmalar üzerinden gerçekleştirilmektedir [5].

OECD tarafından geliştirilen rehber dokümanlar ise, genetik olarak değiştirilmiş organizmaların ve özellikle mikroorganizmaların güvenlik değerlendirilmesinde insan, hayvan ve çevre sağlığının bütüncül olarak ele alınmasını önermektedir. OECD yaklaşımı, risk değerlendirme sürecinde organizmanın biyolojik özellikleri, kullanım amacı ve maruziyet koşullarının birlikte değerlendirilmesini esas almakta; bilimsel belirsizliklerin açık biçimde tanımlanmasını teşvik etmektedir [1].



*Eşdeğerlik (Substantial Equivalence): Genetik olarak değiştirilmiş bir organizma veya ürünün, güvenli kullanımı bilinen geleneksel eşdeğeri ile karşılaştırılarak değerlendirilmesini ifade eden ilkeyi ifade eder.*

#### 2.2. Avrupa Birliği ve Uluslararası Düzenlemeler ile Uyum

Avrupa Birliği'nde genetik modifiye mikroorganizmalar (GMM, Genetically Modified Microorganisms) ve bunlardan elde edilen ürünlere ilişkin risk değerlendirme süreçleri, başta Avrupa Birliği mevzuatında yer alan aşağıdaki temel düzenlemeler çerçevesinde yürütülmektedir [6-8]:

- Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC,

- Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on genetically modified food and feed,
- Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition.

Bu düzenlemeler kapsamında bilimsel risk değerlendirme faaliyetleri, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yayımlanan rehber ve bilimsel görüş dokümanları doğrultusunda yürütülmektedir. EFSA tarafından yayımlanan bu dokümanlar, genetik modifiye mikroorganizmalar ve bunlardan elde edilen ürünlerin risk değerlendirilmesinde uluslararası düzeyde temel referans olarak kabul edilmektedir [2, 3]. Ayrıca AB'de, GMM'lerin düzenlenmesine ilişkin belirsizliklerin Ar-Ge ve onay süreçlerinde gecikme ve maliyet artışı yaratarak yatırım isteğini düşürebileceği; bunun da sürdürülebilir tedarik zincirleri ve Yeşil Mutabakat hedefleriyle çelişebilecek sonuçlar doğurabileceği tartışılmaktadır [9].

Bu rehber, EFSA tarafından yayımlanan aşağıdaki temel rehber ve bilimsel dokümanlar ile uyumlu olarak hazırlanmıştır:

- Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use [2],
- Guidance on the characterisation of microorganisms used as feed additives or as production organisms [10],
- Statement on the requirements for whole genome sequence (WGS) analysis of microorganisms intentionally used in the food chain [11],
- Scientific Opinion on new developments in biotechnology applied to microorganisms [12].

EFSA GMO Paneli bilimsel görüşü, mevcut risk değerlendirme rehberlerinin yeni biyoteknolojik gelişmeler, CRISPR-Cas tabanlı teknikler ve diğer yeni genomik teknikler (NGT'ler) gibi uygulanabilirliğini ve yeterliliğini değerlendirmektedir. Söz konusu görüşte, risk değerlendirme yaklaşımının kullanılan genetik teknikten bağımsız olarak, ürün ve suş temelli bir çerçevede yürütülmesi gerektiği vurgulanmaktadır [12].



*CRISPR-Cas Tabanlı Teknikler (CRISPR-Cas-based techniques): CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) dizileri ve Cas (CRISPR-associated) proteinlerini kullanarak genomda hedefli düzenlemeler yapılmasını sağlayan yeni genomik tekniklerdir. Bu teknikler, NGT'ler kapsamında değerlendirilir.*

### 2.3. Türkiye’de Biyogüvenlik Düzenlemeleri

Türkiye’de genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar (GDO) ve bunlardan elde edilen ürünlere ilişkin düzenleyici çerçeve, temel olarak 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu’na dayanmaktadır [4]. Söz konusu Kanun kapsamında; genetik yapısı değiştirilmiş organizmaların geliştirilmesi, üretimi, ithalatı, piyasaya arzı ve kullanımı ile GDO’lardan elde edilen ürünlerin değerlendirilmesine ilişkin usul ve esaslar düzenlenmiştir. Ayrıca risk değerlendirme, risk yönetimi ve risk iletişimi süreçleri, biyogüvenlik sisteminin temel bileşenleri olarak tanımlanmıştır [13].

Kanun uyarınca, piyasaya arz edilmesi planlanan her bir ürün için önceden risk değerlendirmesi yapılması zorunludur. Bu değerlendirme, Tarım ve Orman Bakanlığı bünyesinde oluşturulan bilimsel risk değerlendirme komiteleri tarafından, bilimsel verilere dayalı, şeffaf ve her başvuru özelinde bir yaklaşım ile gerçekleştirilmektedir [4]. Risk değerlendirme sürecinin sonuçları, biyogüvenlik alanında alınacak kararların bilimsel temelini oluşturmakta ve ilgili süreçlere destek vermektedir [14].

### 2.4. Risk Değerlendirme Sürecinde TAGEM’in Rolü

Tarım ve Orman Bakanlığı bünyesinde faaliyet gösteren Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü (TAGEM), biyogüvenlik alanında yürütülen bilimsel risk değerlendirme süreçlerinde koordinasyon ve teknik destek sağlayan temel kurumsal birimdir [13]. TAGEM, risk değerlendirme sürecinin bilimsel esaslara uygun, tutarlı ve şeffaf bir biçimde yürütülmesini desteklemekle görevlidir.

TAGEM tarafından oluşturulan Bilimsel Risk Değerlendirme Komiteleri, genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar ve bunlardan elde edilen ürünlere ilişkin başvuruların bilimsel açıdan incelenmesi, değerlendirilmesi ve görüş oluşturulmasından sorumludur. Bu değerlendirmeler, başvuru konusu ürünün özellikleri, kullanım amacı ve maruziyet koşulları dikkate alınarak her bir başvuru özelinde gerçekleştirilmektedir [14].

Bu rehber, söz konusu bilimsel komitelerin değerlendirme süreçlerinde kullanabileceği ortak bir bilimsel dil ve metodolojik çerçeve sunmayı amaçlamaktadır. Rehberin temel hedefi, risk değerlendirme sürecinin bilimsel tutarlılığını güçlendirmek ve ulusal uygulamalar ile uluslararası kabul görmüş yaklaşımlar arasında uyumu desteklemektir. Bu rehber, Codex Alimentarius Komisyonu ve OECD tarafından ortaya konulan uluslararası kabul görmüş bilimsel ilkeleri temel alarak, yukarıda anılan EFSA dokümanlarıyla bilimsel ve metodolojik açıdan uyumlu biçimde, Türkiye’de yürütülen risk değerlendirme süreçleri, yürürlükte olan biyogüvenlik mevzuatı ve uygulama ihtiyaçları dikkate alınarak hazırlanmıştır.



# 3

■ BÖLÜM



## 3. BÖLÜM

---

### 3. GENETİK MODİFİYE MİKROORGANİZMALAR İÇİN RISK DEĞERLENDİRME İLKELERİ

#### 3.1. Genel Yaklaşım

Genetik modifiye mikroorganizmaların risk değerlendirmesi; başvuru konusu organizmanın veya bu organizmadan elde edilen ürünün, insan, hayvan ve çevre sağlığı üzerindeki olası doğrudan veya dolaylı, kısa veya uzun vadeli etkilerinin bilimsel olarak belirlenmesini ve değerlendirilmesini kapsar. Bu değerlendirme, potansiyel tehlikelerin tanımlanması, maruziyet yollarının belirlenmesi ve riskin bilimsel veriler ışığında karakterize edilmesini içeren sistematik bir süreci ifade etmektedir [2, 5].

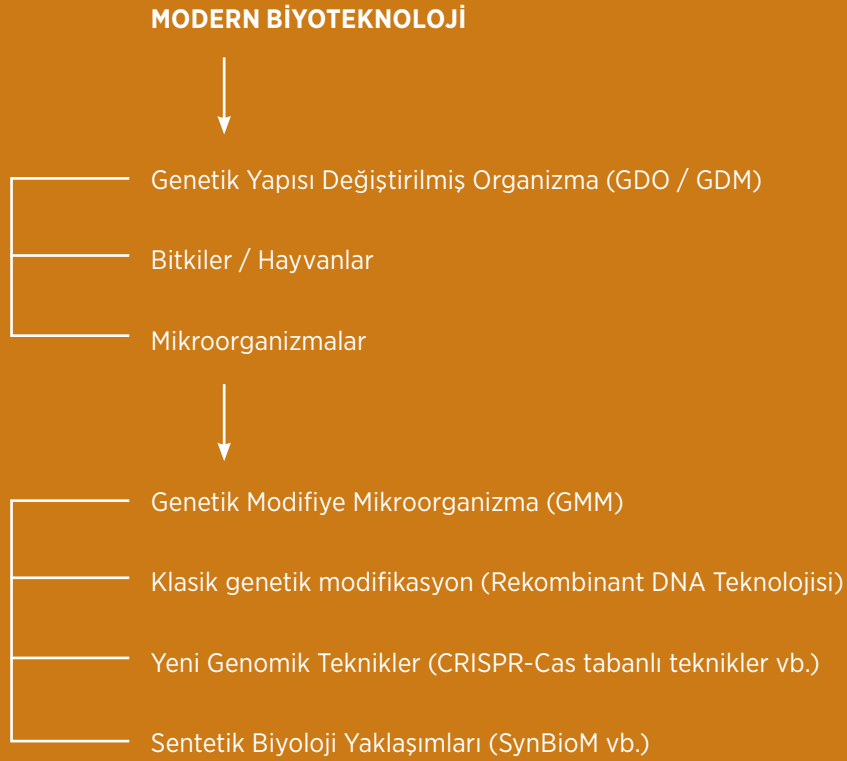
Risk değerlendirme süreci, bilimsel verilere dayalı, şeffaf ve sistematik bir yaklaşımla yürütülmelidir. Değerlendirmede kullanılan verilerin niteliği, güvenilirliği ve belirsizlikleri açık biçimde ortaya konulur; elde edilen sonuçlar, risk yönetimi süreçlerine bilimsel girdi sağlayacak şekilde yapılandırılır [1, 3].

Bu rehber kapsamında genetik modifiye mikroorganizmalar için risk değerlendirmesi, her bir başvurunun kendine özgü özellikleri dikkate alınarak, başvuru bazında yürütülen bir süreç olarak ele alınmaktadır (Bilgi Notu 1). Değerlendirme sürecinde, GMM'nin genetik ve biyolojik özellikleri, kullanım amacı, üretim ve kullanım koşulları, maruziyet yolları ve potansiyel etkileri birlikte değerlendirilir. Bu yaklaşım, risk değerlendirme sürecinde kullanılan genetik teknikten ziyade, organizma ve ürün özelliği temelli yürütülmesini esas almaktadır [2, 12].



## **BİLGİ NOTU 1.** Genetik Modifikasyon, Yeni Genomik Teknikler ve Risk Değerlendirme Yaklaşımı

Bu rehber kapsamında kullanılan temel kavramlar arasındaki ilişki aşağıda özetlenmiştir. Tanım haritası, risk değerlendirme sürecinin teknik yöntemden bağımsız, ürün/suş temelli bir yaklaşımla yürütüldüğünü vurgulamak amacıyla sunulmuştur.



### **Risk Değerlendirme Bakış Açısı**

- Risk değerlendirmesi, kullanılan teknikten bağımsızdır.
- Değerlendirme; elde edilen mikroorganizmanın veya ürünün özellikleri, kullanım amacı ve maruziyet potansiyeli esas alınarak yürütülür.

Bu nedenle;

- Klasik GMM'ler,
- Yeni Genomik Teknikler ile elde edilen mikroorganizmalar,
- Sentetik biyoloji yaklaşımlarıyla geliştirilen mikroorganizmalar aynı bilimsel risk değerlendirme ilkeleri çerçevesinde ele alınır.

### **Ürün ve Maruziyet Temelli Yaklaşım**

Risk değerlendirme sürecinde temel ayırım;

- Mikroorganizma içerip içermeme,
- Genetik materyalin varlığı ve işlevselliği,
- Çoğalma ve gen geçişi potansiyeli,
- İnsan, hayvan ve çevre ile temas olasılığı gibi ürün ve maruziyet özelliklerine dayalı olarak yapılır.

### **Hukuki ve Bilimsel Ayırım**

Bu rehberde kullanılan Yeni Genomik Teknikler, CRISPR-Cas ve SynBio vb. terimleri:

- Bilimsel risk değerlendirme bağlamında ele alınmakta olup,
- Hukuki sınıflandırma, muafiyet veya mevzuat yorumu anlamı taşımamaktadır.

Hukuki değerlendirmelerde, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili mevzuat hükümleri esas alınır.

### 3.2. Başvurunun Değerlendirilmesi

Genetik modifiye mikroorganizmaların ve bunlardan elde edilen ürünlerin biyolojik özellikleri, kullanım amaçları ve maruziyet koşulları bakımından geniş bir çeşitlilik göstermesi nedeniyle, risk değerlendirme sürecinde genel ve tek tip bir yaklaşımın uygulanması uygun değildir. Bu nedenle her bir başvuru, kendi bilimsel ve teknik özellikleri dikkate alınarak ayrı ayrı değerlendirilmelidir [2, 5].

Her bir başvurunun değerlendirilmesi risk değerlendirme sürecinin; başvuru konusu organizma veya ürünün özelliklerine özgü olarak incelenmesini esas alır. Bu yaklaşım kapsamında değerlendirmede dikkate alınan başlıca unsurlar; alıcı veya ebeveyn mikroorganizmanın biyolojik ve genetik özellikleri, gerçekleştirilen genetik modifikasyonun amacı ve kapsamı, nihai ürünün yapısı ve kullanım şekli ile insan, hayvan ve çevre ile olası etkileşim potansiyelidir [1, 2].

Başvuru temelli yaklaşım, gıda ve yem amaçlı kullanımlar ile çevresel salım içeren veya çevresel maruziyet potansiyeli olabilecek başvuruların risk değerlendirmesinde kullanılan temel prensiptir. Bu çerçevede riskin büyüklüğü ve niteliği, kullanılan genetik teknikten ziyade, elde edilen organizmanın veya ürünün özellikleri temelinde değerlendirilir [3, 12].

### 3.3. Karşılaştırmalı Yaklaşım ve Eşdeğerlik İlkesi

Risk değerlendirme sürecinde, genetik modifiye mikroorganizma veya bunlardan elde edilen ürünler, mümkün olduğu durumlarda güvenli kullanımı bilinen geleneksel eşdeğeriyle karşılaştırılarak değerlendirilir. Bu yaklaşım, uluslararası risk değerlendirme uygulamalarında yaygın olarak benimsenen karşılaştırmalı yaklaşım ve eşdeğerlik ilkelerine dayanmaktadır [2, 5].

Karşılaştırmalı yaklaşım, genetik modifikasyonun organizmanın veya ürünün özelliklerinde güvenlik açısından anlamlı bir değişikliğe yol açıp açmadığının belirlenmesini amaçlamaktadır. Bu çerçevede eşdeğerlik değerlendirmesi; alıcı veya ebeveyn mikroorganizma ile GMM arasındaki genetik, fenotipik ve fonksiyonel farklılıkların sistematik biçimde incelenmesini içermektedir [1, 2].



*Karşılaştırmalı Yaklaşım (Comparative Approach): Genetik modifiye mikroorganizma veya ürünün, güvenli kullanımı bilinen geleneksel eşdeğeri ile karşılaştırılarak değerlendirilmesini esas alan risk değerlendirme yaklaşımını ifade eder.*

Eşdeğerlik değerlendirmesi kapsamında özellikle; ürünün bileşimi, fonksiyonu ve biyolojik özellikleri ile söz konusu farklılıkların insan, hayvan ve çevre sağlığı açısından anlamlı bir risk oluşturup oluşturmadığı değerlendirilir. Bu değerlendirme, GMM'nin veya elde edilen ürünün, "geleneksel eşdeğeri kadar güvenli" olup olmadığının bilimsel olarak ortaya konulmasına olanak sağlamaktadır [3, 5].

Eşdeğerlik ilkesinin uygulanması, risk değerlendirme sürecinde potansiyel tehlikelerin belirlenmesine yönelik başlangıç noktası olarak kabul edilmekte olup, eşdeğerliğin gösterilemediği durumlarda daha ayrıntılı ve hedefe yönelik ilave değerlendirmelerin yapılmasını gerektirmektedir [2, 12].

### 3.4. Beklenen ve Beklenmeyen Etkiler

Genetik modifikasyon süreci sonucunda ortaya çıkan etkiler, risk değerlendirme kapsamında beklenen etkiler ve beklenmeyen etkiler olmak üzere iki ana grupta ele alınmaktadır. Beklenen etkiler, genetik modifikasyonun hedeflediği ve organizmada veya üründe ortaya çıkması amaçlanan moleküler, biyokimyasal, fenotipik ya da fizyolojik özellikleri ifade etmektedir [2, 5].

Beklenmeyen etkiler ise, genetik modifikasyon süreci sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilen, önceden hedeflenmeyen veya öngörülmemen moleküler, biyokimyasal, fenotipik ya da fizyolojik değişiklikleri kapsamaktadır. Bu etkiler, genetik modifikasyonun doğrudan sonucu olabileceği gibi, konak organizmanın metabolik yollarındaki dolaylı değişikliklerden de kaynaklanabilmektedir [1, 2].

Risk değerlendirme sürecinde, hem beklenen hem de beklenmeyen etkiler birlikte ve sistematik olarak değerlendirilmelidir. Özellikle beklenmeyen etkilerin, insan, hayvan ve çevre sağlığı açısından güvenlik bakımından anlamlı bir risk oluşturup oluşturmadığı, mevcut bilimsel veriler ve karşılaştırmalı analizler ile incelenmelidir. Beklenmeyen bir etkinin varlığı, tek başına olumsuz bir risk anlamına gelmemekte; bu etkinin niteliği, büyüklüğü ve maruziyet koşulları risk karakterizasyonu aşamasında dikkate alınmaktadır [3, 12].



**Beklenen Etkiler (Intended Effects):** Genetik modifikasyon sonucunda elde edilmesi hedeflenen ve beklenen biyolojik, fizyolojik veya fonksiyonel değişiklikleri ifade eder.

**Beklenmeyen Etkiler (Unintended Effects):** Genetik modifikasyon süreci sonucunda ortaya çıkabilecek, önceden hedeflenmeyen veya öngörülmemen biyolojik, moleküler veya fenotipik değişiklikleri ifade eder.

### 3.5. İnsan, Hayvan ve Çevre Sağlığının Bütüncül Değerlendirilmesi

Genetik modifiye mikroorganizmaların risk değerlendirmesi, yalnızca nihai ürünün güvenliği ile sınırlı olmayıp, insan, hayvan ve çevre sağlığını birlikte ele alan bütüncül bir yaklaşım çerçevesinde gerçekleştirilmelidir. Bu yaklaşım, riskin yalnızca tek bir maruziyet yolu veya etki alanı üzerinden değil, potansiyel tüm etkileşimlerin dikkate alınarak değerlendirilmesini esas almaktadır [2, 5].

İnsan sağlığı açısından değerlendirmede; GMM'nin veya üründen kaynaklanan bileşenlerin toksisite, alerjenite ve olası maruziyet yolları dikkate alınmaktadır. Bu kapsamda, özellikle gıda ve yem zinciri yoluyla maruziyetin niteliği ve düzeyi, risk karakterizasyonunun temel unsurlarını oluşturmaktadır [2, 3].

Hayvan sağlığına ilişkin değerlendirmede ise, GMM'nin veya ürünün yem yoluyla maruziyeti, hedef ve hedef dışı hayvan türleri üzerindeki olası etkileri ile beslenme fizyolojisi açısından ortaya çıkabilecek değişiklikler incelenmektedir. Bu değerlendirme, hayvan sağlığının korunmasının yanı sıra dolaylı olarak insan sağlığı ve gıda güvenliği açısından da önem taşımaktadır [1, 2].

Çevre sağlığı açısından yapılan değerlendirmelerde; GMM'nin çevrede kalıcılığı, yayılım potansiyeli, genetik materyal transferi (Örneğin yatay gen transferi) ve ekosistemler üzerindeki olası etkileri ele alınmaktadır. Bu değerlendirmeler, çevresel bileşenlerin korunması ve biyolojik çeşitlilik üzerindeki olası etkilerin ortaya konulması açısından kritik öneme sahiptir [2, 12].

Özellikle çevresel salınım içeren veya çevresel maruziyet potansiyeli bulunan başvurularda, çevresel risk değerlendirmesi, risk değerlendirme sürecinin ayrılmaz bir parçası olarak ele alınmakta ve başvuruya özgü koşullar dikkate alınarak yürütülmektedir. Bu yaklaşım, risk değerlendirme sürecinin bütüncül ve bilimsel temelli olarak yürütülmesini sağlamaktadır [2, 5].



*Çevresel Risk Değerlendirmesi (ERA, Environmental Risk Assessment): Bir GDO/GMM'nin çevre üzerindeki olası doğrudan veya dolaylı etkilerinin bilimsel olarak değerlendirilmesini ifade eder.*

### 3.6. Bilimsel Belirsizlik ve İhtiyatlılık Yaklaşımı

Risk değerlendirme sürecinde, mevcut bilimsel verilerin sınırlı olduğu veya belirli düzeyde bilimsel belirsizlik içerdiği durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu tür durumlarda, belirsizliğin

kaynağı, kapsamı ve risk değerlendirmesi üzerindeki olası etkileri açık ve şeffaf biçimde tanımlanmalı ve değerlendirme sürecinde dikkate alınmalıdır [1, 2].

Bilimsel belirsizlik; veri eksikliği, ölçüm sınırlılıkları veya biyolojik sistemlerin karmaşıklığından kaynaklanabilmektedir. Risk değerlendirme sürecinde belirsizliklerin tanımlanması, riskin olduğundan düşük ya da yüksek tahmin edilmesini önlemek açısından önem taşımaktadır. Bu kapsamda, belirsizliklerin nasıl ele alındığı ve risk karakterizasyonuna nasıl yansıtıldığı açık biçimde ortaya konulmalıdır [3].

Gerekli görülen durumlarda, insan, hayvan veya çevre sağlığının korunması amacıyla ihtiyatlılık yaklaşımı uygulanabilir. İhtiyatlılık yaklaşımı, bilimsel belirsizlik varlığında riskin göz ardı edilmemesini, risk değerlendirme sürecinde ilave veri ve bilgi talep edilmesini ve değerlendirme sonuçlarının temkinli biçimde ele alınmasını mümkün kılmaktadır [5, 15].

Bu yaklaşımın uygulanması, risk değerlendirme sürecinin bilimsel niteliğini zayıflatmamakta; aksine, belirsizliklerin açık biçimde tanımlandığı ve karar alma süreçlerine bilimsel girdi sağlandığı koruyucu ve sorumlu bir çerçeve sunmaktadır. İhtiyatlılık yaklaşımı, kullanılan teknikten bağımsız olarak, başvuruya özgü koşullar dikkate alınarak uygulanmaktadır [12].

### **3.7. Güncel Bilimsel Bilgiler Işığında Yeniden Değerlendirme**

Risk değerlendirmesi, başvuru aşamasında mevcut olan bilimsel bilgi ve veriler temel alınarak gerçekleştirilmektedir. Bununla birlikte, biyoteknoloji alanındaki hızlı bilimsel ve teknolojik gelişmeler dikkate alındığında, risk değerlendirmenin dinamik bir süreç olarak ele alınması gerekmektedir. Bu çerçevede risk değerlendirmesi, zaman içerisinde ortaya çıkabilecek yeni bilimsel bulgular ışığında güncellenebilir ve yeniden gözden geçirilebilir [2, 5].

Yeni bilimsel verilerin elde edilmesi, daha önce öngörülmemiş etkilerin tanımlanması veya mevcut risk değerlendirmesinin dayandığı varsayımları etkileyebilecek gelişmelerin ortaya çıkması durumunda, yapılan değerlendirmenin yeniden ele alınması gerekebilir. Bu yaklaşım, risk değerlendirme sürecinin bilimsel geçerliliğinin korunması ve karar alma süreçlerinin güncel bilgiye dayanmasını sağlamayı amaçlamaktadır [1, 3].

Özellikle uzun süreli kullanım, tekrarlayan maruziyet veya çevreye salım içeren ya da çevresel maruziyet potansiyeli bulunan başvurular söz konusu olduğunda, yeni bilimsel bilgilerin izlenmesi ve değerlendirme sonuçlarının gerektiğinde güncellenmesi önem taşımaktadır. Bu bağlamda, risk değerlendirme süreci, yalnızca başvuru zamanına özgü bir değerlendirme olarak değil, bilimsel gelişmeler doğrultusunda gerekli görüldüğünde yeniden değerlendirmeye açık bir süreç olarak ele alınmaktadır [12].

### 3.8. Risk Değerlendirme ve Risk Yönetiminin Ayrımı

Bu rehber kapsamında ele alınan risk değerlendirme süreci, bilimsel verilere dayalı olarak yürütülen bağımsız bir değerlendirme sürecidir ve risk yönetimi kararlarından ayrıdır. Risk değerlendirmesi; potansiyel tehlikelerin tanımlanması, maruziyetin değerlendirilmesi ve riskin karakterize edilmesi yoluyla, başvuru konusu genetik modifiye mikroorganizma veya ürünün güvenliğine ilişkin bilimsel görüşün oluşturulmasını amaçlamaktadır [2, 5].

Risk değerlendirme süreci sonucunda ortaya konulan bilimsel görüşler, yetkili otorite tarafından yürütülen risk yönetimi ve yetkilendirme kararlarına bilimsel temel sağlamaktadır. Ancak bu görüşler, tek başına bir izin veya yasaklama kararı niteliği taşımamakta; risk yönetimi sürecinde dikkate alınan sosyoekonomik, idari ve mevzuata ilişkin unsurlardan ayrı olarak ele alınmaktadır [3, 15].

Bu ayırım, risk değerlendirme sürecinin bilimsel tarafsızlığının ve güvenilirliğinin korunması açısından temel bir ilkedir. Risk değerlendirme ve risk yönetiminin kurumsal ve işlevsel olarak ayrılması, bilimsel değerlendirmelerin politik veya idari etkilerden bağımsız biçimde yürütülmesini sağlamak ve karar alma süreçlerine şeffaflık kazandırmaktadır [5, 12].

4

■ BÖLÜM



## 4. BÖLÜM

### 4. RİSK DEĞERLENDİRME AMACIYLA GENETİK MODİFİYE MİKROORGANİZMALARIN SINIFLANDIRILMASI

#### 4.1. Genel İlkeler

Genetik modifiye mikroorganizmalar ve bunlardan elde edilen ürünler; biyolojik yapı, kullanım amacı, nihai üründe hücre/DNA varlığı ve insan-hayvan-çevre ile maruziyet potansiyeli açısından geniş bir çeşitlilik göstermektedir. Bu nedenle, risk değerlendirme sürecinde başvuruların belirli kategoriler altında sınıflandırılması; değerlendirmenin kapsamını netleştirmek, gerekli bilgi ve verileri belirlemek ve değerlendirmeyi her bir başvuru özelinde yürütmek açısından işlevsel bir araçtır [2, 10].

Bu rehberde önerilen sınıflandırma, EFSA'nın GMM rehberinde yer alan ürün/kategori temelli yaklaşım ile uyumludur ve ayrıca EFSA'nın sentetik biyoloji (SynBio) bağlamında gıda ve yem risk değerlendirmesi için tanımladığı dört ürün kategorisiyle yapısal uyum taşır [16]. Bu uyum, klasik GMM başvurularının yanı sıra yeni genomik teknikler ile geliştirilen mikroorganizmaların değerlendirilmesinde "teknikten bağımsız, ürün/suş odaklı" yaklaşımı güçlendirir [12].



*Sentetik Biyoloji (SynBio, Synthetic Biology): Canlı organizmalarda genetik materyalin tasarımı, sentezi ve/veya yeniden düzenlenmesini mühendislik prensipleri temelinde ele alan disiplinlerarası biyoteknoloji yaklaşımını ifade eder.*

Sınıflandırmanın dayandığı temel kriterler aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- Nihai ürün canlı/çoğalabilir hücre içeriyor mu?
- Nihai ürün DNA/genetik materyal içeriyor mu?
- Üründe genetik materyalin işlevselliği ve/veya yatay gen transferi açısından potansiyeli var mı?
- Kullanım senaryosunda çevresel maruziyet veya çevreye salım olasılığı söz konusu mu? [2, 12]

Bu sınıflandırma, bir "izin/ruhsat kategorisi" değil; risk değerlendirmeyi sistematikleştiren bir çerçevedir. Sınıflandırılmayan veya yeni/karma başvurularda, nihai karar başvuru özelinde verilir [2].

## 4.2. GMM ve Ürünlerinin Risk Değerlendirme Grupları

GMM ve ürünleri, risk değerlendirmesi açısından dört farklı gruba ayrılır. Başvurunun hangi gruba girdiği, bilgi gerekliliklerinin kapsamını doğrudan etkiler. GMM ve ürünlerinin risk değerlendirme grupları ve sınıflandırmaya dayalı bilgi gereklilikleri aşağıda tanımlanmış, Tablo 1'de verilmiştir.

### 4.2.1. Grup 1: Saflaştırılmış ve Kimyasal Olarak Tanımlanmış Ürünler

Bu grup, genetik modifiye mikroorganizma içermeyen ve aktarılan genetik materyali bulunmayan, saflaştırılmış ve kimyasal olarak tanımlanmış ürünleri kapsar. Proteinler ve enzimler, amino asitler, vitaminler ve organik asitler bu gruba örnek olarak verilebilir [16].

Bu grupta risk değerlendirme odağı, çoğunlukla ürünün kimyasal kimliği, saflığı, safsızlık profili, toksisite/alerjenite potansiyeli ve maruziyet bağlamıdır. Nihai üründe canlı hücre ve DNA bulunmaması "kritik eşik" olduğundan, çevresel risk çoğu senaryoda düşük kabul edilse de; üretim atıkları, bertaraf ve çapraz bulaş riskleri gerekçeli biçimde ele alınmalıdır [2, 10].

### 4.2.2. Grup 2: GMM İçermeyen Ancak Kompleks Yapıda Olan Ürünler

Bu grup, nihai üründe canlı hücre ve aktarılan DNA bulunmamakla birlikte, ürünün kimyasal olarak tam tanımlanamadığı veya kompleks karışım niteliği taşıdığı ürünleri kapsar (ör. hücre özütleri, hidrolizatlar, bazı enzim preparatları). Bu grupta değerlendirme, üretim ve saflaştırma sürecinin yeterliliğine ve ürünün değişkenlik/parti farklılığı riskine dayalı yapılır [10]. Bu nedenle Grup 2 kapsamındaki başvuruda; üretim akış şeması, kritik kontrol noktaları, ürün spesifikasyonları, safsızlıklar ve nihai üründe hücre/DNA yokluğunu doğrulayan analitik ve moleküler biyolojik kanıtların açıkça sunulması beklenir [2].

### 4.2.3. Grup 3: Canlı Olmayan Ancak Genetik Materyal İçerebilen Ürünler

Bu grup; canlı/çoğalabilir hücre içermeyen fakat DNA veya hücresel bileşen içerebilen ürünleri kapsar. Isıyla inaktive edilmiş mikroorganizmalar, inaktive biyokütle bazlı ürünler ve bazı tek hücre proteinleri bu gruba örnek olarak verilebilir [16].

Bu grupta kritik soru, DNA'nın miktarı, bütünlüğü ve işlevselliği ile birlikte yatay gen transferi potansiyelinin maruziyet bağlamında anlamlı olup olmadığıdır. Bu nedenle, çevresel risk değerlendirmesi çoğunlukla "ihmal edilebilir" varsayımıyla değil, vaka bazlı olarak (ör: sporları formlarını da dikkate alarak) ele alınır [2]. Ayrıca, uygun durumlarda tüm genom dizileme gibi genomik yaklaşımlar kimlik doğrulama ve risk unsurlarının taranmasında destekleyici olabilir [11].



*Tüm Genom Dizileme (WGS, Whole Genome Sequencing): Bir organizmanın tüm genom dizisinin analiz edilmesini sağlayan moleküler biyolojik yöntemi ifade eder.*

#### **4.2.4. Grup 4: Canlı ve Çoğalabilir Genetik Modifiye Mikroorganizmalar**

Bu grup, canlı, çoğalabilen veya genetik materyal aktarımı kapasitesi bulunan GMM'leri veya bunları içeren ürünleri kapsar. Fermente gıda/yem uygulamalarında kullanılan canlı mikroorganizmalar, çevresel uygulamalar için tasarlanan mikroorganizmalar ve çevreye salım potansiyeli bulunan durumlar bu gruba örnek olarak verilebilir [2, 12].

Bu grupta risk değerlendirme en kapsamlı düzeydedir ve üçlü bütüncül yaklaşım zorunludur:

- İnsan sağlığı: toksisite, alerjenite, kolonizasyon vb.
- Hayvan sağlığı: yem yoluyla maruziyet, tolerans vb.
- Çevre güvenliği: kalıcılık, yayılım, yatay gen transferi, hedef dışı etkiler [2]

Bu rehber, yeni genomik tekniklerle geliştirilen canlı mikroorganizmalar için risk değerlendirme yaklaşımının “kullanılan teknikten bağımsız olarak” organizma/ürün özellikleri üzerinden sürdürülmesini; ancak bazı durumlarda gerekliliklerin vaka bazlı uyarlanabileceğini vurgular.

#### **4.3. Sınır Durumlar ve Karma Başvurular**

Bazı vakalar, birden fazla başvuru grubu ile ilişkili olabilir. Örneğin:

- Üründe DNA yokluğu gösterilse bile üretim sürecinde “iz düzeyinde” DNA kalıntısı olasılığı bulunan kompleks preparatlar,
- Canlı hücre içerdiği halde çevresel maruziyetin kapalı sistemle sınırlı olduğu uygulamalar,
- Çoklu suş içeren konsorsiyumlar veya sentetik biyoloji yaklaşımları kapsamında, genomu sadeleştirilmiş, yeniden düzenlenmiş veya modüler olarak tasarlanmış referans mikroorganizma gibi sentetik biyoloji uygulamaları.

Bu tür durumlarda sınıflandırma ve değerlendirme, “en yüksek maruziyet varsayımıyla” değil; kanıt temelli, vaka bazlı ve gerekirse kademeli bilgi talebi yaklaşımıyla yürütülmelidir.

#### 4.4. Sınıflandırma Sürecinde Beyan ve Sorumluluk

Başvuru sahipleri, ürünün hangi gruba dâhil olduğunu gerekçeleriyle açıkça beyan etmeli; bu beyan, “nihai üründe canlı hücre/DNA varlığı” gibi kritik iddialar için analitik ve moleküler biyolojik doğrulama ile desteklenmelidir. Birden fazla gruba ait özellik taşıyan ürünlerde, bu durum şeffaf biçimde ortaya konmalı ve değerlendirme, ilişkili risk grubuna odaklanacak şekilde planlanmalıdır.

Tablo 1: GMM’lerin ve bunlardan elde edilen gıda ve yem ürünlerinin piyasaya arzına yönelik başvurular için gereklilikler

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
<b>Alıcı veya ebeveyn mikroorganizmanın özelliği</b>				
1. Bilimsel isim, taksonomi veya diğer isimler	X	X	X	X
2. Fenotipik ve genetik markörler	X	X	X	X
3. Alıcı ve donör arasında genetik akrabalık derecesi			X <sup>A</sup>	X <sup>A</sup>
4. Belirleme ve tespit tekniklerinin tanımı			X	X
5. Alıcı mikroorganizmanın kaynağı ve doğal habitatı	X	X	X <sup>B</sup>	X
6. Doğal koşullarda genetik materyal transferinin gerçekleştiği organizmalar ve genetik mobil elementlerin varlığı			X	X
7. Alıcı organizmanın genetik stabilitesi hakkında bilgi		X	X	X
8. Patojenite, ekolojik ve fizyolojik özellikler		X <sup>B</sup>	X <sup>B</sup>	X <sup>B</sup>
9. Kullanım geçmişinin açıklanması	X	X	X	X
10. Önceki genetik modifikasyon süreci	X	X	X	X
<b>Eklene dizilerin köken özelliği (donör organizma)</b>				

1. Donör organizmadan DNA	X	X	X	X
2. Sentetik DNA	X	X	X	X
3. Çevresel örneklerden izole edilen nükleik asitler	X	X	X	X
<b>Genetik Modifikasyonun tanımı</b>				
1. Vektörün özellikleri	X	X	X	X
2. Genetik modifikasyon ile ilgili bilgi	X	X	X	X
<b>GMM hakkında bilgi ve geleneksel eşdeğer ile karşılaştırma</b>				
1. Genetik özelliklerin ve fenotipik özelliklerin tanımı ve özellikle ifade edilen veya artık edilemeyen yeni özellik ve karakterler	X	X	X	X
2. GMM de kalan donör nükleik asit ve/veya vektörün yapısı ve miktarı	X	X	X	X
3. GMM de genetik özelliklerin kararlılığı		X	X	X
4. Yeni genetik materyalin ifade edilme hızı ve düzeyi ile ifade edilen proteinlerin aktivitesi			X	X
5. Tanımlama ve tespit tekniklerinin açıklaması	X	X	X	X
6. Genetik materyali diğer organizmalara aktarma yeteneği			X	X
7. GMM'nin kullanım geçmişi ve çevreye serbest bırakılması (varsa)			X	X
8. İnsanlar ve hayvanlar için güvenliği		X	X	X
<b>Ürün üretim süreçlerine yönelik bilgi</b>				
1. GMM'nin üründe bulunmadığının gösterilmesi	X	X	X	
2. GMM hücrelerinin inaktivasyonu ve bütünlüğünü kaybetmemiş hücrelerin varlığının değerlendirilmesine yönelik bilgi		X	X	
3. Değişikliği hedeflenen DNA'nın olası varlığı hakkında bilgi	X	X	X	

Ürünün tanımı <sup>c</sup>				
1. Ürünün tanımlanması		X	X	X
2. Kullanım amacı ve etki mekanizması		X	X	X
3. Bileşimi		X	X	X
4. Fiziksel özellikleri		X	X	X
5. Teknolojik özellikleri		X	X	X
GM ürünün insan sağlığı açısından değerlendirilmesi				
1. Toksikoloji	X <sup>B</sup>	X	X	X
2. Alerjenite	X	X	X	X
3. Besin içeriğinin değerlendirmesi	X	X	X	X
GMM ve ürünlerinin olası çevresel etkileri				
1. Kategori 1 ve 2 ye bağlı ürünlerin değerlendirilmesi	X	X		
2. Kategori 3 e bağlı ürünlerin değerlendirilmesi			X	
3. Kategori 4e bağlı ürünlerin değerlendirilmesi				X
GMM ve /veya ürününün Gıda ve yem için kullanımına yönelik piyasaya sunulması sonrası izleme		X	X	X
Genetiği Değiştirilmiş Ürünlerin Piyasaya sunulması Sonrası Çevresel İzlemesi			X	X

A: Aynı suş ile kendine klonlama yapılması durumunda gerekli değildir

B: Önerilen QPS statüsüne izin verilmişse gerekli değildir

C: Yalnızca GMM den üretilen yada içeren gıdalar için

# 5

■ BÖLÜM



## 5. BÖLÜM

### 5. RISK DEĞERLENDİRMESİNDE BİLGİ GEREKLİLİKLERİ

#### 5.1. Genel Yaklaşım

Genetik modifiye mikroorganizmalar, NGT ve sentetik biyoloji yaklaşımlarıyla elde edilen mikroorganizmalar için risk değerlendirmesi, başvuru konusu organizmanın ve/veya ürünün özelliklerini yeterli düzeyde ortaya koyan bilimsel bilgi ve verilerin sunulmasına dayanır (Bilgi Notu 2). Risk değerlendirmesinde sunulacak bilgiler; tehlikenin tanımlanması, maruziyetin değerlendirilmesi ve riskin karakterizasyonunu mümkün kılacak nitelikte olmalıdır.

Risk değerlendirme yaklaşımının kullanılan teknikten bağımsız olarak yürütülmelidir. Bu nedenle bilgi gerekliliklerinde kendiliğinden bir artış öngörülmemekte; ancak alışılmadık veya doğada yeni bileşenler, tasarlanmış genetik yapılar veya yeni maruziyet senaryoları söz konusu olduğunda daha ayrıntılı gereçlendirme beklenebilmektedir.

Sunulacak bilgi seti; ürünün Bölüm 4'te tanımlanan risk değerlendirme grubuna, kullanım amacına, hedef popülasyona ve insan, hayvan ve çevre açısından maruziyet potansiyeline uygun olarak başvuruya özgü belirlenmelidir.



#### BİLGİ NOTU 2 – Sunulan Bilgilerde Veri Kalitesi ve Kabul Kriterleri

Risk değerlendirmesi amacıyla sunulan tüm deneysel veriler ve analizler

- Öncelikle akredite laboratuvarlarda, mevcut değilse üniversite ve araştırma merkez ve enstitülerinde yürütülmüş olmalı,
- Kullanılan yöntemler valide edilmiş veya literatürde kabul görmüş olmalı,
- Negatif ve pozitif kontrolleri içermeli, tüm analizlerin ham verileri de sağlanmalı, yeterli sayıda tekrarı da sunulmalı,
- Analitik belirsizlikler ve sınırlılıklar açıkça raporlanmalı,
- Genomik analizlerde, dizileme kapsamı, derinliği, kalite ölçütleri ve olası kontaminasyon kontrolleri sunulmalı.
- Literatür verilerine dayanan değerlendirmelerde, verinin başvuru konusu suş veya ürünle olan uygunluğu gereçlendirilmelidir.

## 5.2. Alıcı veya Ebeveyn Mikroorganizmaya İlişkin Bilgiler

Başvuru dosyasında, genetik modifikasyon öncesinde kullanılan alıcı veya ebeveyn mikroorganizmanın bilimsel olarak doğru ve açık biçimde tanımlanması gerekmektedir. Bu kapsamda mikroorganizmanın taksonomik konumu (tür, alt tür, suş, jenerik isim, ticari isim), kökeni, ve tanımlamada kullanılan fenotipik, moleküler veya genomik yöntemler sunulmalıdır.

Mikroorganizmanın biyolojik ve fizyolojik özellikleri, doğal habitatı, çevrede kalıcılığı, ekolojik rolü ve bilinen etkileşimleri risk değerlendirmesi açısından önem taşır. Ayrıca insan ve hayvanlarla bilinen etkileşimleri, patojenite, alerjenite veya toksisite potansiyeli ve varsa gıda/yem zincirindeki güvenli kullanım geçmişi değerlendirilmelidir.

NGT ve sentetik biyoloji uygulamaları ile elde edilmiş mikroorganizmalar veya minimal hücreler söz konusuysa, mikroorganizmanın doğadaki eşdeğerleri ile olan ilişki derecesi ve bu durumun risk değerlendirmesine etkisi ayrıca açıklanmalıdır [18].

## 5.3. Donör Organizma ve Aktarılan Genetik Materyal

Genetik modifikasyon sürecinde kullanılan donör organizmaya ve aktarılan genetik materyale ilişkin bilgiler, risk değerlendirmesinin temel bileşenlerindedir. Donör organizmanın biyolojik özellikleri, bilinen patojenite, alerjenite veya toksisite durumu ve kullanım geçmişi açıkça belirtilmelidir.

Aktarılan genetik materyalin fonksiyonu, gen anlatımının düzenlenmesi ile ilgili DNA dizileri/ elemanları, kazandırılan fenotipik özellikler ve hedeflenen biyoteknolojik amaç ayrıntılı biçimde tanımlanmalıdır. Genetik dizilerin doğal kökenli, sentetik veya tasarlanmış olup olmadığı; mobil genetik elementler, rekombinasyon bölgeleri veya vektör kalıntıları içerip içermediği de değerlendirilmelidir.

## 5.4. Genetik Modifikasyonun Tanımı ve Kararlılığı

Başvuru dosyasında genetik modifikasyonun amacı, kazandırılması hedeflenen özellikler ve bu değişikliğin mikroorganizmanın fenotipi üzerindeki etkileri açıkça ortaya konulmalıdır. Eklenen, çıkarılan veya değiştirilen genetik diziler, kullanılan vektör sistemleri ve varsa seçici markörler genel hatlarıyla tanımlanmalıdır.

Genetik yapının üretim süreci boyunca ve çoğalma sırasında kararlı olup olmadığı uygun deneysel verilerle desteklenmelidir. Genetik stabilite, hem ürün güvenliği hem de çevresel riskler açısından temel bir değerlendirme unsurudur. NGT ve sentetik biyoloji uygulamalarında, genetik devrelerin öngörülebilirliği ve uzun dönemli davranışı ayrıca değerlendirilmelidir.

### 5.5. Genomik Analizler ve Tüm Genom Dizileme

Genomik analizler ve tüm genom dizileme, mikroorganizmanın kimliğinin doğrulanması ve potansiyel risk unsurlarının belirlenmesinde önemli araçlardır. WGS'nin gıda ve yem zincirinde kasıtlı olarak kullanılan mikroorganizmalar için tür ve suş doğrulaması, virülans faktörleri ve antimikrobiyal direnç genlerinin tespiti amacıyla kullanılabilir.

WGS kullanımı özellikle:

- canlı veya çoğalabilir GMM/SynBioM'ler,
- QPS statüsünde olmayan mikroorganizmalar,
- antimikrobiyal direnç veya toksisite şüphesi bulunan başvurular için risk değerlendirmesini destekleyici veri olarak önerilmektedir.



*Antimikrobiyal Direnç (AMR, Antimicrobial Resistance): Mikroorganizmaların antimikrobiyal maddelere karşı geliştirdiği direnç mekanizmalarının varlığını ifade eder.*

### 5.6. Antimikrobiyal Direnç ve Güvenlik Değerlendirmesi

GMM'nin veya üretim suşunun antimikrobiyal direnç özellikleri, insan ve hayvan sağlığı kadar çevresel açıdan da değerlendirilmelidir. Fenotipik testler ve/veya genomik analizler kullanılarak bilinen direnç varlığı araştırılmalıdır.

NGT ve sentetik biyoloji uygulamalarında direnç genlerine ilişkin risk değerlendirmesi, yalnızca genetik unsurun varlığının tespiti ile sınırlı olmamalı; maruziyet durumları temelinde çevresel direnç gen havuzuna aktarımı yolu ile katkı potansiyeli, konak veya çevresel mikrobiyota üzerindeki olası dolaylı etkiler ile canlı hücrelerin alımı durumunda kalıcı kolonizasyon olasılığı sistematik olarak literatür odaklı değerlendirilmelidir.

### 5.7. Ürün, Üretim Süreci ve Saflaştırma

Ürünün üretim süreci, fermantasyon veya biyoproses aşamaları ve kullanılan temel girdiler genel hatlarıyla açıklanmalıdır. Genetik modifiye mikroorganizmanın üretim sürecinin hangi aşamasında kullanıldığı ve nihai üründe canlı hücre, hücre kalıntı veya DNA bulunup bulunmadığı net olarak ortaya konulmalıdır.

Alt akım prosesler, mikroorganizmanın uzaklaştırılması veya inaktivasyonunun nasıl sağlandığını ve bunun hangi yöntemlerle doğrulandığını gösterecek şekilde açıklanmalıdır. Bu bilgiler, insan ve hayvan sağlığı ile çevresel risklerin değerlendirilmesi açısından önemlidir.

### 5.8. Toksikite, Alerjenite ve Maruziyet

Risk değerlendirme kapsamında ürünün toksisite ve alerjenite potansiyeli mevcut bilimsel veriler ışığında değerlendirilmelidir. Gerekli görülen durumlarda deneysel çalışmalar, literatür verileri veya karşılaştırmalı yaklaşımlar kullanılabilir [18].

Doğada bulunmayan proteinler, zenoproteinler veya alışılmadık metabolitler söz konusuysa, alerjenite ve besin değeri değerlendirmesi için ek gerekçelendirme beklenir. Ürünün kullanım şekline bağlı olarak insan ve hayvanlar için olası maruziyet yolları ve düzeyleri tanımlanmalı; bu maruziyetin güvenlik açısından anlamlı bir risk oluşturup oluşturmadığı değerlendirilmelidir.

### 5.9. Çevresel Risklere İlişkin Değerlendirme

Çevre ile doğrudan veya dolaylı temas potansiyeli bulunan başvurularda, mikroorganizmanın çevrede kalıcılığı, yayılımı, hedef olmayan organizmalar üzerindeki etkileri ve gen transferi potansiyeli değerlendirilmelidir.

Canlı GMM veya SynBioM içeren başvurularda, çevresel risk değerlendirmesi risk değerlendirme sürecinin ayrılmaz bir parçasıdır ve ayrıca izleme veya piyasaya çıkış sonrası gözetim yaklaşımları gündeme gelmelidir.



*Sentetik Biyoloji Tabanlı Mikroorganizma (SynBioM, Synthetic Biology-derived Microorganism):  
Sentetik biyoloji yaklaşımları kullanılarak tasarlanmış veya yeniden yapılandırılmış, genetik içeriği klasik genetik modifikasyonun ötesinde mühendislik prensipleriyle oluşturulmuş mikroorganizmayı ifade eder.*

### 5.10. Bilgi Eksiklikleri ve Gerekçelendirme

Başvuru dosyasında sunulmayan bilgi veya verilerin eksik olması durumunda, bu eksiklikler açıkça belirtmeli ve bilimsel gerekçeleriyle birlikte açıklanmalıdır. Bilgi eksikliklerinin risk değerlendirmesini nasıl etkilediği göz önünde bulundurularak, gerekli görülen hallerde ilave bilgi veya çalışma talep edilebilir.

# 6

 BÖLÜM



## 6. BÖLÜM

---

### 6. ÜRETİM PROSESİ, ÜRÜN HAZIRLAMA, BERTARAF VE ATIK YÖNETİMİ

#### 6.1. Genel Yaklaşım

Genetik modifiye mikroorganizmalar kullanılarak elde edilen ürünlerin risk değerlendirmesi, yalnızca nihai ürünün güvenliğinin değerlendirilmesi ile sınırlı değildir. Üretim prosesinin tüm aşamaları; mikroorganizmanın üretim sürecine dahil edildiği noktalar, kontrol edilen parametreler, ürün alt akım işlemleri ile proses sonunda oluşan yan ürünler ve atıkların yönetimi birlikte ele alınmalıdır (Bilgi Notu 3).

Bu rehberde, üretim süreci ve ürün hazırlama aşamaları, özellikle canlı GMM veya genetik materyalin nihai üründe bulunup bulunmadığının belirlenmesi açısından kritik değerlendirme unsurları olarak kabul edilmektedir. Bu bölümde ele alınan hususlar; gıda ve yem amaçlı başvuruların yanı sıra, dolaylı veya doğrudan çevresel maruziyet potansiyeli bulunan uygulamalar için de risk değerlendirme sürecinin ayrılmaz bir parçasını oluşturmaktadır.

#### 6.2. Üretim Prosesinin Tanımı

Başvuru dosyasında, GMM'nin kullanıldığı üretim süreci genel hatlarıyla tanımlanmalıdır. Gizli bilgi kapsamında sunulan bilgiler, ticari sır niteliğindeki ayrıntıları içermek zorunda olmamakla birlikte, risk değerlendirmesi açısından kritik aşamaların tam olarak anlaşılmasını sağlayacak netlikte olmalıdır.

Bu kapsamda aşağıdaki hususlar metin içerisinde açıkça belirtilmelidir:

- GMM'nin üretim sürecinde hangi aşamada ve hangi amaçla kullanıldığı,
- Üretimin kapalı sistemlerde yürütülüp yürütülmediği,
- Üretim sırasında mikroorganizmanın çoğalma, yayılım ve çevre ile temas potansiyelinin nasıl kontrol edildiği.

Üretim sürecinin kapalı ve kontrollü sistemlerde yürütülmesi, özellikle çevreye salım risklerinin değerlendirilmesinde temel bir risk azaltıcı unsur olarak kabul edilmektedir.



### **BİLGİ NOTU 3. Üretim Prosesi, Ürün Hazırlama ve Atık Yönetimine İlişkin Bilgi Notları**

Bu bölüm kapsamında sunulan bilgiler, risk değerlendirme sürecinde ürün güvenliğinin yalnızca nihai ürün üzerinden değil, üretim prosesinin tamamının dikkate alınarak değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Değerlendirme sırasında özellikle aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir:

- Üretim prosesinin kapalı sistem koşullarında yürütülüp yürütülmediği ve bu durumun başvuru dosyasında açıkça ortaya konulup konulmadığı,
- Genetik modifiye mikroorganizmanın üretim sürecine hangi aşamada ve hangi amaçla dahil edildiği,
- Alt akım işlemleri sonucunda nihai üründe canlı GMM, hücresel kalıntı veya işlevsel DNA bulunup bulunmadığının uygun yöntemlerle doğrulanıp doğrulanmadığı,
- Üretim süreci sonunda oluşan biyokütle, yan ürünler ve atıkların güvenli bertarafına yönelik önlemlerin tanımlanıp tanımlanmadığı,
- Atık yönetimi uygulamalarının çevreye kasıtlı veya kasıtsız maruziyeti önleyecek şekilde tasarlanıp tasarlanmadığı.

#### **Önemli İlke**

Kapalı sistemde yürütülen üretim süreçleri, tek başına çevresel riskin yokluğunu garanti etmemesi nedeniyle, bertaraf ve atık yönetimi aşamaları, çevreye salım içermeyen başvurularda dahi çevresel risk değerlendirmesi ile ilişkilendirilmelidir.

#### **Yeni Biyoteknolojik Yaklaşımlar Açısından**

Yeni genomik teknikler ve sentetik biyoloji uygulamaları ile elde edilen mikroorganizmalar için;

- üretim sürecinin karmaşıklığı,
- ürün bileşimi ve saflığı,
- çevresel maruziyetin dolaylı yolları

dikkatle değerlendirilmelidir. Risk değerlendirmesi, kullanılan teknikten bağımsız olarak, elde edilen organizmanın ve ürünün özellikleri temelinde yürütülmelidir.

### 6.3. Ürün Hazırlama ve Alt Akım İşlemleri

Üretim sürecini takiben uygulanan ürün hazırlama ve alt akım işlemleri, nihai üründe canlı GMM, hücresel kalıntı veya genetik materyal bulunup bulunmadığının belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu aşamada başvuru dosyasında;

- Mikroorganizmanın uzaklaştırılması veya inaktivasyonunun nasıl sağlandığı,
- Filtrasyon, santrifügasyon, ısı işlem veya kimyasal işlemler gibi kullanılan yöntemlerin genel prensipleri,
- Nihai üründe canlı hücre veya DNA bulunmadığının nasıl doğrulandığı açıklanmalıdır.

Bu rehber, DNA veya canlı hücre içermediği beyan edilen ürünlerde, bu durumun uygun analitik yöntemlerle desteklenmesini beklemektedir (Bilgi Notu 4). Bu bilgiler, Grup 1 ve Grup 2 kapsamındaki ürünlerin güvenlik değerlendirilmesinde belirleyici rol oynamaktadır.



#### **BİLGİ NOTU 4. Nihai Üründe Canlı GMM ve Genetik Materyal Yokluğunun Doğrulanması**

Grup 1 ve Grup 2 kapsamında, nihai üründe canlı GMM, hücresel kalıntı veya işlevsel genetik materyal bulunmadığının bilimsel olarak gösterilmesi esastır. Bu doğrulama;

- Canlı hücre yokluğu için uygun kültürleme yöntemleri veya canlılık testleri,
- DNA yokluğu için qPCR, dPCR veya eşdeğer duyarlılığa sahip moleküler yöntemler,
- Analitik yöntemlerin tespit ve ölçüm sınırlarının açıkça belirtilmesi,

yoluyla gerçekleştirilmelidir. Kullanılan yöntemler, ürün matrisi ve üretim süreci dikkate alınarak gerekçelendirilmelidir.

#### **6.4. Bertaraf Süreçleri**

Üretim süreci sonunda ortaya çıkan, GMM içeren yan ürünler ve proses materyallerinin bertarafı biyogüvenlik açısından kritik bir değerlendirme konusudur. Bertaraf süreçleri, mikroorganizmanın çevreye kasıtlı veya kasıtsız yayılımını önleyecek şekilde planlanmalıdır.

Başvuru dosyasında;

- GMM veya yan ürünlerin bertaraf yöntemleri,
- Isıl işlem, kimyasal inaktivasyon veya eşdeğer güvenli yöntemlerin kullanımı,
- Bertaraf uygulamalarının yürürlükteki ulusal mevzuata uygunluğu, genel hatlarıyla açıklanmalıdır.

Bu değerlendirme, özellikle canlı veya çoğalabilir GMM'ler için çevresel risklerin önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

#### **6.5. Atık Yönetimi ve Çevresel Kontrol**

Üretim sürecinde oluşan sıvı, katı veya gaz atıkların yönetimi, çevresel risk değerlendirmesinin önemli bir bileşenidir. Atıkların çevreye verilmeden önce uygun şekilde işlenmesi, mikroorganizmanın veya genetik materyalin çevreye yayılmasını önlemeyi amaçlar.

Risk değerlendirmesi kapsamında;

- Atıkların toprak ve su ortamlarına karışma potansiyeli,
- Uygulanan arıtma ve kontrol mekanizmalarının yeterliliği,
- Olağan dışı durumlar için acil müdahale ve kontrol önlemleri ele alınmalıdır.

NGT ve sentetik biyolojiye ilişkin güncel değerlendirmeleri, atık yönetimi ve çevresel kontrol mekanizmalarının, özellikle yeni biyoteknolojik uygulamalar için risk değerlendirmesinin ayrılmaz bir parçasıdır.

#### **6.6. Çevreye Salım ile İlişkilendirme**

Gıda ve yem amaçlı başvuruların büyük çoğunluğu kapalı sistemlerde yürütülen üretim süreçlerini kapsamakla birlikte, üretim, bertaraf veya atık yönetimi aşamalarında dolaylı çevresel maruziyet söz konusu olabilir.

Bu nedenle üretim ve bertaraf süreçleri değerlendirilirken;

- Çevreye kasıtlı veya kasıtsız salım olasılığı,

- GMM'nin çevrede kalıcılığı ve yayılım potansiyeli,
- Yatay gen transferi olasılığı dikkate alınmalıdır.

### **6.7. İzlenebilirlik ve Dokümantasyon**

Üretim, ürün hazırlama, bertaraf ve atık yönetimine ilişkin kayıtlar ve dokümantasyon, risk değerlendirme sürecinin şeffaflığı ve izlenebilirliği açısından önemlidir. Başvuru sahibi tarafından sunulan bilgilerin doğrulanabilir olması, risk değerlendirme sürecini destekleyici niteliktedir. İzlenebilirlik ve kayıt sistemleri, gerektiğinde ilave bilgi talep edilmesine veya risk değerlendirmesinin güncellenmesine olanak sağlayacak şekilde yapılandırılmalıdır. Bunun yanı sıra, mikroorganizmanın, izlenebilirliğin ve doğrulanabilirliğinin sağlanması amacıyla, ulusal veya uluslararası kabul görmüş bir kültür koleksiyonunda kayıt altına alınarak saklanması önerilmektedir.



# 7



BÖLÜM



## 7. BÖLÜM

---

### 7. MARUZİYET VE ETKİ DEĞERLENDİRMESİ

#### 7.1. Genel Yaklaşım

Genetik modifiye mikroorganizmalar ve bunlardan elde edilen ürünlerin risk değerlendirmesinde, potansiyel tehlikelerin tanımlanmasını takiben bu tehlikelere hangi yollarla, hangi düzeyde ve hangi koşullarda maruz kalınabileceğinin değerlendirilmesi esastır. Maruziyet ve etki değerlendirmesi, risk değerlendirme sürecinin insan, hayvan ve çevre boyutlarını bütüncül biçimde ele alan temel aşamalarından biridir.

Bu değerlendirme; ürünün kullanım amacı, kullanım şekli, hedef popülasyonlar ve çevre ile etkileşim potansiyeli dikkate alınarak başvuruya özgü bir yaklaşımla yürütülmelidir. Maruziyet değerlendirmesi, kullanılan genetik teknikten bağımsız olarak, ürün ve kullanım koşulları temelinde ele alınmaktadır.

#### 7.2. İnsan Sağlığı Açısından Maruziyet ve Etki Değerlendirmesi

İnsan sağlığına yönelik maruziyet değerlendirmesi, GMM'nin kendisi veya GMM kullanılarak elde edilen ürünün insanlarla doğrudan veya dolaylı temas etme olasılığını kapsar. Gıda amaçlı kullanımlarda temel maruziyet yolu oral maruziyet olmakla birlikte, üretim ve işleme aşamalarında çalışanlar için inhalasyon veya deri yoluyla maruziyet de söz konusu olabilir. Bu kapsamda değerlendirmede;

- Ürünün gıda zincirindeki kullanım şekli ve hedef tüketici grupları,
- Tüketici maruziyetinin süresi ve düzeyi,
- Üretim, taşıma ve işleme aşamalarında çalışanların maruziyet potansiyeli, dikkate alınmalıdır.

İnsan sağlığına yönelik olası etkiler, toksisite, alerjenite ve diğer biyolojik etkiler çerçevesinde ele alınır. İlgili başvuruya ait sunulacak deneysel sonuçların yanı sıra mevcut bilimsel veriler, literatür bilgileri ve karşılaştırmalı değerlendirme yaklaşımı bu süreci desteklemek amacıyla kullanılır.

### 7.3. Hayvan Sağlığı Açısından Maruziyet ve Etki Değerlendirmesi

Yem amaçlı kullanımlar veya dolaylı maruziyet söz konusu olduğunda, hayvan sağlığı açısından maruziyet ve etki değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bu değerlendirme, GMM'nin veya ürünün hayvanlar tarafından tüketilmesi ya da çevresel yollarla maruziyetini kapsar. Değerlendirme sürecinde;

- Ürünün yem formülasyonundaki yeri ve kullanım düzeyi,
- Hedef hayvan türleri ve fizyolojik farklılıklar,
- Uzun süreli veya tekrarlanan kullanımlarda ortaya çıkabilecek etkiler, göz önünde bulundurulmalıdır.

Hayvan sağlığına yönelik değerlendirme, gıda zinciri yoluyla dolaylı insan maruziyetini de kapsayan bütüncül bir çerçevede ele alınmalıdır.

### 7.4. Çevresel Maruziyet ve Etki Değerlendirmesi

Canlı ve çoğalabilir GMM'ler veya çevreye salım içeren uygulamalarda, çevresel etki değerlendirilmesi risk değerlendirme sürecinin temel bileşenlerinden biridir. Çevresel maruziyet değerlendirilmesi, GMM'nin veya genetik materyalinin çevre ile doğrudan veya dolaylı temas potansiyelini ele alır. Gıda ve yem amaçlı başvuruların çoğu kapalı sistemlerde yürütülmekle birlikte, üretim, bertaraf veya atık yönetimi aşamalarında kasıtsız çevresel maruziyet söz konusu olabilir. Bu değerlendirme kapsamında;

- Mikroorganizmanın çevrede kalıcılığı ve yayılım potansiyeli,
- Toprak, su ve diğer çevresel ortamlarda hayatta kalma olasılığı,
- Yatay gen transferi ve çevresel mikrobiyota ile potansiyel etkileşimi dikkate alınmalıdır.

### 7.5. Hedef Olmayan Organizmalara Etkileri

Çevresel maruziyet söz konusu olduğunda, GMM'nin veya ürünün hedef olmayan organizmalar üzerindeki olası etkileri de değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme, mikroorganizmalar, bitkiler, hayvanlar ve ekosistemin diğer bileşenlerini kapsar. Hedef olmayan organizmalar üzerindeki etkiler, kullanım amacına ve maruziyet koşullarına bağlı olarak vaka bazlı ele alınır. Gerekli görülen durumlarda literatür verileri veya deneysel çalışmalar değerlendirmeyi destekleyici nitelikte kullanılabilir.

## 7.6. Maruziyetin Değerlendirilmesi

Bu rehber kapsamında maruziyetin değerlendirilmesi, başvuru dosyasında sunulan kullanım amacı, üretim süreci, ürün özellikleri ve bertaraf bilgileri esas alınarak gerçekleştirilir. Başvuru sahiplerinden ayrı veya nicel maruziyet durumları oluşturmaları beklenmemektedir. Maruziyet değerlendirmesi, ürünün normal kullanım koşulları altında insan, hayvan ve çevre ile temas edebileceği durumların niteliksel olarak ele alınmasına dayanmaktadır.

## 7.7. Maruziyet ve Etki Değerlendirmesinin Risk Karakterizasyonundaki Rolü

İnsan, hayvan ve çevreye yönelik maruziyet ve etki değerlendirmeleri, risk değerlendirme sürecinin bir sonraki aşaması olan risk karakterizasyonu için temel girdileri oluşturur. Bu değerlendirmeler sonucunda elde edilen bulgular, başvuru konusu GMM veya ürünün güvenli kullanımına ilişkin bilimsel görüşün oluşturulmasında kullanılır.



# 8



BÖLÜM



## 8. BÖLÜM

---

### 8. İZLEME VE İZLENEBİLİRLİK

#### 8.1. Genel Yaklaşım

Genetik modifiye mikroorganizmalar ve bunlardan elde edilen ürünlere ilişkin risk değerlendirme süreci, karar öncesi yapılan bilimsel değerlendirmelerle sınırlı değildir. Piyasaya arz veya kullanım izni verilmesini takiben, belirlenen koşullara uyulup uyulmadığının ve öngörülmeleyen etkilerin ortaya çıkıp çıkmadığının izlenmesi, biyogüvenlik sisteminin tamamlayıcı bir unsurdur.

Bu bölüm, izleme ve izlenebilirliğin risk değerlendirme süreciyle ilişkisini ortaya koymakta olup; denetim ve uygulamaya ilişkin ayrıntılı usul ve esaslar ilgili mevzuat ve Bakanlık tarafından yayımlanan rehberler kapsamında yürütülür.

#### 8.2. İzlemenin Risk Değerlendirmesindeki Yeri

İzleme, risk değerlendirmesi sırasında öngörülen varsayımların gerçek kullanım koşulları altında geçerliliğinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Özellikle sınırlı veri bulunan başvurularda, izleme faaliyetleri risk yönetimini destekleyici nitelik taşır. İzleme, yeni bir risk değerlendirmesi yapılması anlamına gelmez; mevcut risk değerlendirmesinin sonuçlarının doğrulanmasına ve gerektiğinde güncellenmesine katkı sağlar.

#### 8.3. İzleme Kapsamı

İzleme faaliyetleri, başvuru konusu GMM veya ürünün kullanım şekline ve özelliklerine bağlı olarak farklı kapsamda ele alınabilir. Bu kapsam;

- Ürünün yalnızca belirlenen kullanım amacı doğrultusunda kullanılıp kullanılmadığı,
- Canlı GMM veya genetik materyalin istenmeyen şekilde yayılımının söz konusu olup olmadığı,
- İnsan, hayvan veya çevre üzerinde öngörülmeleyen etkilerin ortaya çıkıp çıkmadığı, hususlarını içerebilir.

Bu rehber kapsamında başvuru sahiplerinden ayrı bir izleme programı tasarımları beklenmemektedir.

#### 8.4. İzlenebilirlik ile İlişkilendirme

İzlenebilirlik, GMM ve ürünlerinin ithalat, işleme, depolama ve kullanım aşamalarında kayıt altına alınmasını ifade eder. İzlenebilirlik, izleme faaliyetlerinin etkin şekilde yürütülmesini sağlayan temel araçlardan biridir [17]. Risk değerlendirmesi açısından izlenebilirlik, ürünün kullanım koşullarının ve yayılımının izlenmesini sağlayarak olası risklerin hızlı değerlendirilmesine katkı sunar.

#### 8.5. Beklenmeyen Etkiler ve Geri Bildirim Mekanizması

İzleme sürecinde insan, hayvan veya çevre sağlığı açısından beklenmeyen etkilerin ortaya çıkması durumunda, bu bilgiler risk değerlendirme sürecinin yeniden ele alınması için bilimsel girdi oluşturur (Bilgi Notu 5).



#### BİLGİ NOTU 5 - İzleme Bulgularına Dayalı Yeniden Değerlendirmeyi Tetikleyen Koşullar

Aşağıdaki durumların ortaya çıkması halinde, mevcut risk değerlendirmesinin bilimsel açıdan yeniden gözden geçirilmesi gündeme gelebilir:

- İnsan, hayvan veya çevre sağlığı açısından beklenmeyen etkilerin tespiti,
- Nihai üründe canlı GMM veya genetik materyal varlığının belirlenmesi,
- Üretim sürecinde suş, vektör, genetik yapı veya alt akım işlemleri değişikliği,
- Yayılan yeni bilimsel görüşler.

Bu yaklaşım, ihtiyatlılık ilkesi ile uyumlu olup risk değerlendirme sisteminin dinamik yapısını destekler.

#### 8.6. Mevzuat ve Diğer Rehber Dokümanlarla Uyum

İzleme ve izlenebilirliğe ilişkin uygulamalar; 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu, ilgili yönetmelikler ve Bakanlık tarafından yayımlanan “Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar ve Ürünlerinin Denetim ve İzlenebilirlik Rehberi” başta olmak üzere yürürlükteki düzenlemeler çerçevesinde yürütülür [17]. İzleme faaliyetleri, risk değerlendirmesinin yerine geçmez; risk değerlendirmesinin gerçek kullanım koşullarında doğrulanmasını amaçlar. İzleme sürecinde elde edilen bilgiler, yalnızca bilimsel gerekçe oluşması hâlinde risk değerlendirmesinin yeniden ele alınmasına temel oluşturur.

# 9

■ BÖLÜM



## 9. BÖLÜM

---

### 9. SONUÇ VE GENEL DEĞERLENDİRME

Bu rehber, genetik modifiye mikroorganizmalar ve GMM'lerden elde edilen ürünlerin güvenlik değerlendirmesinde bilimsel temelli, başvuruya özgü bir risk değerlendirme çerçevesi sunmaktadır. Rehberin bütününde benimsenen yaklaşım; tehlike-maruziyet-etki-risk karakterizasyonu basamaklarının sistematik biçimde yürütülmesini, belirsizliklerin açıkça tanımlanmasını ve gerektiğinde ihtiyatlılık yaklaşımıyla ek veri talebine gidilmesini esas alır.

Rehberin Bölüm 4'te sunulan sınıflandırması (Grup 1-4), başvuru dosyalarında talep edilen bilgi düzeyini ürünün canlı GMM içerip içermemesi, genetik materyalin varlığı/işlevselliği ve çevresel maruziyet potansiyeline göre ayrıştırarak değerlendirmeyi daha öngörülebilir hale getirmeyi amaçlamaktadır. Bu çerçevede Grup 1-2 başvurularında ürünün saflığı, bileşimi ve toksikolojik/alerjenik profili öne çıkarken; Grup 3 başvurularında DNA varlığı ve olası yatay gen transferi gibi unsurlar; Grup 4 başvurularında ise canlılığın/çoğalmanın ve çevresel yayılımın kontrolü ile çevresel risk değerlendirme bileşenleri belirleyicidir.

Bölüm 6'da vurgulanan üretim prosesi, alt akım işlemleri, bertaraf ve atık yönetimi; nihai üründe canlı hücre/DNA bulunmadığının doğrulanması ve kasıtlı olmayan çevresel maruziyetin önlenmesi açısından risk değerlendirmesinin ayrılmaz bir parçasıdır. Bölüm 7'de ele alınan maruziyet ve etki değerlendirmesi; gıda-yem kullanımında tüketici ve çalışan maruziyetini, çevresel boyutta ise kalıcılık, yayılım, yatay gen transferi ve hedef olmayan organizmalar üzerindeki etkileri bütüncül olarak bir araya getirir. Bölüm 8'de yer alan izleme ve izlenebilirlik ise, risk değerlendirmesinin karar sonrası evresinde öngörüleemeyen etkilerin tespit edilmesini ve bilimsel bilginin güncellenmesine dayalı yeniden değerlendirmeyi destekleyen tamamlayıcı bir mekanizma olarak konumlandırılmıştır.

Bu rehber, klasik GMM uygulamalarının yanı sıra, NGT ve sentetik biyoloji perspektifinde ortaya çıkan yeni risk alanlarını da kapsamaktadır. Ancak rehberin "dinamik" yapıda tutulması için, yeni bilimsel bulgular ortaya çıktıkça bilgi gerekliliklerinin ve değerlendirme kriterlerinin gözden geçirilmesi özellikle önem taşımaktadır. Düzenleyici çerçevenin açıklığı ve öngörülebilirliği, yalnızca güvenlik kararlarının kalitesi için değil, aynı zamanda biyoteknoloji temelli üretim kapasitesinin gelişmesi ve biyoekonomi yatırımları yönüyle de belirleyicidir.

Bu rehber, ortaya koyduğu risk odaklı yaklaşım ile, bilimsel değerlendirme süreçlerinin şeffaflığını ve tutarlılığını artırarak, karar alma mekanizmalarına sağlam bir temel sunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2010). Safety assessment of genetically modified microorganisms used in food and feed production. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264096158-en>
2. European Food Safety Authority (EFSA). (2011). Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use. *EFSA Journal*, 9(6), 2193. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2193>
3. European Food Safety Authority (EFSA). (2018). Guidance on the characterisation of microorganisms used as feed additives or as production organisms. *EFSA Journal*, 16(3), 5206. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5206>
4. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2010a). 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu. T.C. Resmî Gazete, Sayı: 27533.
5. Codex Alimentarius Commission. (2003). Principles for the risk analysis of foods derived from modern biotechnology. FAO/WHO. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius>
6. European Parliament & Council. (2001). Directive 2001/18/EC on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms. *Official Journal of the European Communities*.
7. European Parliament & Council. (2003a). Regulation (EC) No 1829/2003 on genetically modified food and feed. *Official Journal of the European Union*.
8. European Parliament & Council. (2003b). Regulation (EC) No 1831/2003 on additives for use in animal nutrition. *Official Journal of the European Union*.
9. Wesseler, J., Kleter, G., Meulenbroek, M., & Purnhagen, K. P. (2022). EU regulation of genetically modified microorganisms in light of new policy developments: Possible implications for EU bioeconomy investments. *Applied Economic Perspectives and Policy*. <https://doi.org/10.1002/aepp.13259>
10. European Food Safety Authority (EFSA). Outcome of the public consultation on the draft guidance on characterisation of microorganisms used as feed additives or as production organisms. Vol. 15, no. 3. 2018.
11. European Food Safety Authority (EFSA). (2021). Statement on the requirements for whole genome sequence analysis of microorganisms intentionally used in the food chain. *EFSA Journal*, 19(7), e06506. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6506>

12. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), Ewen Mullins, Jean-Louis Bresson, Ian Crawford Dewhurst, Michelle M. Epstein, Leslie George Firbank, Philippe Guerche et al. "New developments in biotechnology applied to microorganisms." *EFSA Journal* 22, no. 7 (2024): e8895.
13. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2010b). Biyogüvenlik Kurulu ve Bilimsel Komitelerin Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik. T.C. Resmî Gazete.
14. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2017). Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar ve Ürünlerinin Risk Değerlendirilmesine İlişkin Teknik rehber. Ankara.
15. European Commission. (2000). Communication from the Commission on the precautionary principle. COM(2000) 1 final. Brussels.
16. European Food Safety Authority (EFSA) Scientific Committee. (2022). Evaluation of existing guidelines for their adequacy for the food and feed risk assessment of microorganisms obtained through synthetic biology. *EFSA Journal*, 20(8), e7479. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7479>
17. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2023). Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar ve Ürünlerinin Denetim ve İzlenebilirlik Rehberi. Ankara.
18. EFSA Scientific Committee, Susanne Hougaard Bennekou, Ana Allende, Angela Bearth, Josep Casacuberta, Laurence Castle, Tamara Coja et al. "Guidance on the characterisation of microorganisms in support of the risk assessment of products used in the food chain." *EFSA Journal* 23, no. 11 (2025): e9705. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9705>



**TAGEM**  
AR-GE & İNOVASYON