

T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
TIP HUKUKU ANABİLİM DALI

KARŞILAŞTIRMALI HUKUKTA
GENOM DÜZENLEME

Yüksek Lisans Tezi

DOÇ. DR. İBRAHİM AKALIN

TEMMUZ-2018



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
TIP HUKUKU ANABİLİM DALI

KARŞILAŞTIRMALI HUKUKTA
GENOM DÜZENLEME

Yüksek Lisans Tezi

DOÇ. DR. İBRAHİM AKALIN

DANIŞMAN

PROF. DR. HAKAN HAKERİ

TEMMUZ-2018



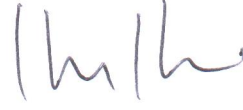
BİLDİRİM

Hazırladığım tezin tamamen kendi çalışmam olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığımı ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt ederim.



Doç. Dr. İbrahim AKALIN

Danışmanlığını yaptığım işbu tezin tamamen öğrencinin çalışması olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığını taahhüt ederim.



Prof. Dr. Hakan HAKERİ



İMZA SAYFASI

Doç. Dr. İbrahim AKALIN tarafından hazırlanan 'Karşılaştırmalı Hukukta Genom Düzenleme' başlıklı bu yüksek lisans tezi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü Tıp Hukuku Anabilim Dalında hazırlanmış ve jürimiz tarafından kabul edilmiştir.

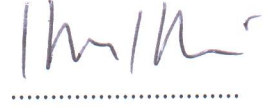
JÜRİ ÜYELERİ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Hakan HAKERİ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Hukuku AD

İMZA

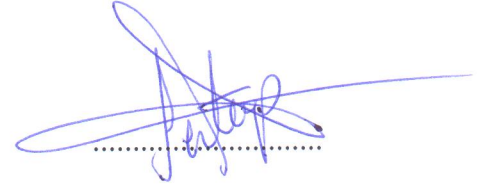


Üyeler:

Doç. Dr. Sevtap METİN

İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi

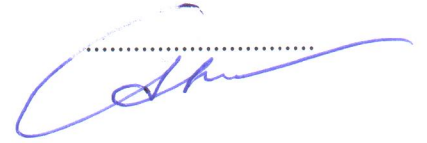
Hukuk Felsefesi ve Sosyolojisi Ana Bilim Dalı



Dr.Öğr.Üyesi Mahmut Alpertunga KARA

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıp Etiği Anabilim Dalı



Enstitü Müdürü

Doç. Dr. Alim YILMAZ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Siyasal Bilgiler Fakültesi

Siyaset ve Sosyal Bilimler Anabilim Dalı Başkan

.....

Tez Savunma Tarihi: 20/07/2018

10.08.2018

Kontrol edilmiştir

Arş. Görevlisi Melik Kartal



TEŞEKKÜR

Kendisini Tıp Hukuku alanında Almanya’da Doktora yapmış bir Hukuk Profesörü olarak yıllar önce nasiben tanıdığım kıymetli Hocam Prof. Dr. Hakan HAKERİ’ye “Sayın hocam, ne kadar önmeli bir alan seçmişsiniz, bu konuda bir doktora programı açın ilk öğrenciniz ben olayım” dediğimi hatırlıyorum. Ne var ki önce yüksek lisans olması gerekiyormuş. Ancak, ilk olamasam da ilk tezli yüksek lisans öğrencisi olmayı ve sözümü tutmayı bana nasip eden başta Yüce Yaratıcı’ya, sonra da bu güzel programı açan kıymetli Hocam Prof. Dr. Hakan Hakeri’ye ve bu programa ev sahipliği yapan ve Tıp Fakültesinde Öğretim Üyesi olma şansı bulduğum üniversitem İstanbul Medeniyet Üniversitesi’ne, programa destek veren Sayın Rektörüm Prof Dr İhsan KARAMAN’a ve değerli hocalarımız ile çalışanlarına ve son olarak ise bana akşam dersleri nedeni ile “hala öğrenci misin, o zaman ver arabayı sen belediye ile gelirsin, öğrenciye araba ne gerek” diyerek katlanan Eşim Op. Dr.Şükran AKALIN’a ve kendilerinden çaldığım değerli vakitler için biricik evlatlarım Ayşe Büşra ve Ömer Yıldırım’a TEŞEKKÜRLERİMİ sunarım.

Doç. Dr. İbrahim AKALIN



İÇİNDEKİLER

Sayfa

BİLDİRİM.....	v
İMZA SAYFASI.....	vii
TEŞEKKÜR.....	ix
İÇİNDEKİLER.....	xi
KISALTMALAR.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xvii
ABSTRACT.....	xix
1. GİRİŞ.....	21
2. BÖLÜMLER.....	22
2.1. Tanımlar.....	22
2.2. Genom Düzenleme Teknikleri.....	24
2.2.1. Meganükleazlar.....	25
2.2.2. Zinc Finger nükleazlar (ZNFs).....	25
2.2.3. TALENs.....	25
2.2.4. Transpozonlar.....	26
2.2.5. CRISPR/Cas9.....	26
2.3. Genom Düzenlemenin Klinik Dışı Yönleri.....	28
2.3.1. Amerika Birleşik Devletleri.....	30
2.3.2. Arjantin.....	31
2.3.3. Avrupa Birliği.....	31
2.3.4. Avustralya.....	32
2.3.5. Japonya.....	32
2.3.6. Kanada.....	32
2.3.7. Ekonomik İşbirliği ve Gelişme Organizasyonu (<i>Organization for Economic Cooperation and Development--OECD</i>).....	32
2.3.8. Yeni Zelanda.....	33
2.3.8.1. Genel Olarak.....	33
2.3.8.2. Yeni Zelanda Yüksek Mahkemesinin Yargısal Yaklaşımı.....	34
2.3.8.3. Yeni Zelanda Yüksek Mahkemesinin Yargısal yaklaşımı hakkında görüşler.....	36
2.3.9. Türkiye.....	38
2.3.10. Gen Düzenlemesi Yapılan Tohumlar Üzerine Görüşlerim.....	39
2.4. Genom Düzenlemenin Klinik Yönleri.....	40
2.5. Genom Düzenlemenin Etik Yönleri.....	44
2.6. Genom Düzenleme Teknolojileri Üzerinde Tartışmalar.....	47

2.7.	Genom Düzenlemenin Hukuki Yönleri.....	53
2.7.1.	Araştırma yönüyle genom düzenleme.....	56
2.7.2.	Tedavi amaçlı genom düzenleme.....	58
2.7.2.1.	<i>Somatik hücrelerde genom düzenleme.</i>	58
2.7.2.2.	<i>Eşey hücrelerinde genom düzenleme.</i>	59
2.7.2.3.	<i>Mitokondri DNA'sında genom düzenleme</i>	61
2.8.	Genom Düzenlemede Hukuki Düzenlemeler	62
2.8.1.	Uluslararası hukukta diğer düzenlemeler.....	64
2.8.2.	Alman Hukuku	64
2.8.2.1.	<i>Embriyonun korunmasına ilişkin kanun</i>	64
2.8.2.2.	<i>Gen teknik kanunu (genteknikgesetz) ve yönetmelikleri</i>	65
2.8.3.	Avusturya Hukuku.....	65
2.8.4.	Amerika Birleşik Devletleri Hukuku	66
2.8.5.	Japonya Hukuku	67
2.8.6.	Fransa Hukuku	68
2.8.7.	İsviçre Hukuku	68
2.8.7.1.	<i>İnsanlar üzerindeki genetik testler hakkında federal kanun</i>	68
2.8.7.2.	<i>İnsan dışındaki alanlara ilişkin gen tekniği kanunu</i>	69
2.8.7.3.	<i>Tıbbi olarak desteklenen üreme hakkında kanun</i>	70
2.8.8.	Türk Hukuku	73
2.8.8.1.	Anayasamızın 17. Maddesine göre,.....	73
2.8.8.2.	Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi:.....	74
2.8.8.3.	Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi.....	74
2.8.8.4.	Genetik Hastalıklar Tanı Merkezleri Yönetmeliği.....	74
2.8.8.5.	Hekimlik Meslek Etiği Kuralları	75
2.8.8.6.	Üremeye Yardımcı Tedavi (Üyte) Merkezleri Yönetmeliği	75
2.8.8.7.	İnsan Genomu ve İnsan Haklarına İlişkin UNESCO Deklerasyonu	75
2.8.8.8.	Dünya Hekimler Birliğinin Helsinki Deklarasyonu.....	76
2.8.8.9.	Şimdiki Nesillerin Gelecek Nesillere Yönelik Sorumlulukları Bildirgesi	77
2.8.9.	Patent Hukuku.....	78
3.	SONUÇ	80
3.1.	Türk Genom Kanunu Taslak Önerisi	81
3.1.1.	İnsan Genomu hakkında kanun için	81
3.1.2.	İnsan Dışındaki Alanlarda Genom Hakkında Kanun için	96
4.	KAYNAKLAR.....	113
5.	Özgeçmiş ve iletişim bilgisi	119

KISALTMALAR

ADA:	Americans with Disabilities Act
A.G.E:	Adı Geçen Eser
AGTK:	Alman Gen Teknik Kanunu
A.Y:	Aynı Yayın
CAR:	Kimerik Antijen Reseptörü
CPB:	Cartagena Protocol on Biosafety
CRISPR:	Düzenli Aralıklarla Kümelenmiş Kısa Palindromik Tekrar Dizileri
DNA:	Deoksiribonükleik asit
ESHG:	European Society of Human Genetics
FDA:	Gıda ve İlaç Yönetimi
GDO:	Genetiği değiştirilmiş organizmalar
GTAC:	Gen tedavisi Etik Komitesi
GM:	Genetically Modified
HDR:	Homology directed repair
HSNO:	Zararlı Maddeler ve Organizmalar kanunu
IVF:	In vitro fertilizasyon
LDLR:	Low Density Lipoprotein receptor
LMO:	Yaşayan modifiye organizmalar
MTHFR:	Metilentetrahidrofolatredüktaz
NBT:	New Breeding Techniques (Yeni Üreme Teknikleri)
NBPT:	Bitki Yeni Üreme Teknolojileri
NHEJ:	Nonhomolog end joining
OECD:	Ekonomik İşbirliği ve Gelişme Organizasyonu
OTC:	Ornitin transkarbomilaz
PGD:	Preimplantasyon Genetik Tanı
RNA:	Ribonükleik asit
SNP:	Single Nucleotide Polymorphism (Tek nükleotid Polimorfizmi)
TALLEN:	Transcription activator-like effector nucleases
TBMM:	Türkiye Büyük Millet Meclisi
US:	United States
USDA:	US department of Agriculture (Birleşik Devletler Tarım Bakanlığı)
US EPA:	Birleşik Devletler Çevre Koruma Ajansı
USNA:	United States National Academy of Science
ZFN:	Zinc finger nükleaz



ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. CRISPR-Cas9 Teknolojisi çalışma prensibi.....	27
Şekil 2.2. Arjantin Bitki Yeni Üreme Teknolojileri (NBPT) değerlendirme yol haritası	31





ÖZET

KARŞILAŞTIRMALI HUKUKTA GENOM DÜZENLEME

Akalın, İbrahim

Yüksek Lisans Tezi, Tıp Hukuku Anabilim Dalı,

Danışman: Prof. Dr. Hakan Hakeri

Temmuz, 2018. 129 Sayfa.

İnsan bedenine karşı yapılan müdahaleler kişinin rızası dâhilinde hukuka uygunluk sebebi olarak yapılabilmekte olup, bu müdahaleler beden, uzuv, organ ve hatta medikal boyuttan günümüzde genom boyutuna indirgenmeye başlamış ve hastalıkların temelinde en önemli neden olarak genetik bilginin suçlanmaya başlaması ile giderek artan hızla genetik koda yapılabilecek *genom düzenleme* olarak adlandırılabilir tıbbi müdahaleler geliştirilmeye başlanmıştır. Müdahalelerin kalıtım materyalinde yapılacak olması da birçok yeni soruyu ve sorunu beraberinde getirmekte ve etik kaygıların yanı sıra gerek somatik hücrelerde gerekse yapılan müdahalenin sonuçlarının nesilden nesile aktarılabilirliği eşey hücrelerinde denenmesi ve araştırmaların da artık klinik düzeylere geçmeye başlaması konunun *kanunilik* bağlamında da hukukta da yer alması gerekliliğini doğurmaktadır. Geliştirilen genom düzenleme teknolojilerinin en sonuncusu olarak CRISPR/cas9 sistemi de önceki yöntemlere göre daha kolay ve ucuz olarak uygulanabilir olması nedeniyle genom düzenlemede uygulamaya hız kazandırmış ve gerek insan genomu gerekse insan dışı canlılarda ve bitkilerde bu konuda hukuki önlem ile düzenlemelerin de ivedilikle yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda uluslararası hukukta var olan düzenlemeler ile kendi hukukumuzda var olan düzenlemeler bu tez kapsamında değerlendirilmiş ve kendi genom kanunumuz için öneriler sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler

Genom Düzenleme, CRISPR, Tıp Hukuku, Karşılaştırmalı Hukuk, Genetik



ABSTRACT

GENOME EDITING IN COMPERATIVE LAW

Akalin, Ibrahim

Master Thesis of Medical Law

Counselor: Prof. Dr. Hakan Hakeri

July, 2018. 129 Pages.

The interventions made against the human body can be made by having consent in compliance with the law as the legitimate reason and those interventions today have begun to be reduced from the body, limb, organ and even the medical dimensions to the aspect of the genome. Moreover, since the genetic information has started to be attributed as the most important reason on the basis of diseases, therapeutic interventions targeting the genetic code, known as the genome editing, have begun to be developed. The fact that the interventions are carried out in hereditary material brings many new questions and problems with them as well, and besides ethical concerns, experimenting genome editing in either somatic cells or germ cells where the results of the interventions made in can be transferred to the next generations and further initiation of translation of experiments to the clinical trials has emerged the necessity of legal inferences in the context of law. Since the CRISPR/cas9 system could be applied more easily and cheaply than the previous methods, the genome regulation technology has accelerated the applications in genome editing and necessitates urgent legal regulations either on human genome or non-human living organisms and plants. In this regard, the arrangements existing in international law and those existing in our own law have been assessed within the thesis and suggestions for our own genomic law on behalf of genome editing have been presented.

Keywords

Genome Editing, CRISPR, Medical Law, Comparative Law, Genetics



1. GİRİŞ

Genetik bilimi, 1865 yılında Gregor Mendel'in faktör olarak adlandırdığı türlere ait özelliklerinin ata organizmadan sonraki nesle kalıtıldığını gösteren ve yaptığı deneylerde ortaya koyduğu kalıtım kurallarının (tekdüzelik, ayrılma ve bağımsız saçılma) ancak yarım yüzyıl yıl sonra anlaşılması ile doğmuştur^{1, 2}. Bugün, gen olarak adlandırılan bu faktörlerin ilk tanımı ise Mendel'in deneylerinden yaklaşık elli yıl sonra 1909 yılında yapılmış ve bir ikinci elli yılda ise kalıtım materyalinin çift sarmal yapısı ancak anlaşılabilmiş³ ve 1962 yılında Nobel ödülüne layık görülmüştür⁴. Deoksiribonükleik asidi (DNA) oluşturan nükleotidlerin de belirli bir düzende sıralanması ile oluşan genin yapısı ise bir üçüncü elli yılda yine Nobel (1993) ile ödüllendirilen polimeraz zincir reaksiyonunun keşfi ile anlaşılmuştur⁵. Bu sayede birçok yeni gen bulunmuş ve moleküler genetik yöntemlerdeki gelişmeler ile genel anlamda genom üzerindeki bilgilerimiz hızla artmıştır. Yeni nesil dizileme de dâhil olmak üzere teknolojik gelişmelerin katkıları ile genom üzerinde elde edilen muazzam bilgilerle genlerin dansı izlenirken; günümüzde genom üzerinde düzenleme yapma çabaları ve özellikle yeni nesil araç olan CRISPR/Cas9 ile adeta genlerle dans edilebilme noktasına gelinmiştir.

Bu tezin amacı ülkemizde henüz bir gen kanunu bulunmaması ve genom düzenleme konusunda bir kanun da olmaması nedeni ile karşılaştırmalı hukukta mevcut kanunlar eşliğinde ülkemizde de genom düzenlemeye yönelik gerek tohumlar açısından gerekse insanlar üzerinde tedavi edici genom düzenlemenin hukuki boşluğunu dolduracak kanunlara yol gösterici olmaktır. Bu amaçla tezde klinik dışı ve klinik olmak üzere bitkiler ve insanlar üzerinde genom düzenlemenin teknik, etik ve

¹ MENDEL G. Versuche über Pflanzen-Hybriden. *Transactions of Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* (1865)1866; iv:3–270 [Extracts republished. BMJ 1965; i 367–74.].

Bir Avusturyalı (günümüzde Çek Cumhuriyeti sınırlarında bulunan Heinzendorf kasabası) keşiş ve yarı zamanlı okul öğretmeni olan Gregor Mendel, manastır bahçelerinde 1857-1864 yılları arasında bahçe bezelyeleri ile parlak bir hibridizasyon deneyleri serisi gerçekleştirdi ve biyolojide ilk defa istatistiksel yöntemler kullanarak kalıtım yasalarını kurdu. Böylece genetik biliminin kurucusu kabul edilmektedir.

² MENDEL G, *Genetics*, 1-29.

³ WATSON & CRICK, 737.

⁴ TURNPENNY & ELLARD, 10.

⁵ NOBELPRIZE, www.nobelprize.org (yıl 1993).

hukuki yönleri tartışılmıştır. Farklı ülkelerdeki uygulamalar ve kanunlar ile karşılaşılan sorunlar dile getirilmiş ve son olarak ülkemiz için bir genom düzenleme kanun taslağı oluşturulmaya çalışılmıştır.

2. BÖLÜMLER

2.1. Tanımlar

Tezin başlangıç aşamasında tezde kullanılan özellikle genetik alanındaki tıbbi terimler için tanımlar yapmakta yarar görüyoruz⁶.

Allel: bir lokustaki genin ya da DNA dizisinin farklı formları. Örneğin *MTHFR* geninin 677. Pozisyonundaki (lokusundaki) Sitozin nükleotidinin yerine Timin nükleotidinin gelebilmesi *MTHFR* C677T yer değişimi olarak ifade edilen Homozigot (CC ya da TT), ya da Heterozigot (CT) formu. İnsan hücreleri Diploid ($2n=46$ koromozom) yapıda olduğundan ve her bir hücrede biri anneden biri babadan gelen iki eş kromozom bulunur. Bu durum verilen bir lokus için iki alel olmasına neden olacaktır. O lokusta aleller aynı ise bireyin genotipinde homozigot (TT ya CC) ya da aleller farklı ise (CT) genotipi görülecektir.

Baskın ve çekinik karakter: Genotipik olarak heterozigot durumda fenotipik özellikleri ortaya çıkan baskın karakterdir.

DNA: Deoksiribonükleit asit; kalıtım materyali; yaşayan organizmaların yapı ve fonksiyonlarından sorumlu genlerin kodlandığı molekül; genetik bilginin nesilden nesile geçişini sağlayan molekül. Çift sarmaldır ve 5' ve 3' yönünde anti paralel ve tamamlayıcı komplementer diziden oluşur. Nükleotidlerden Adenin Timin ile Guanin Sitozin ile eşleşir. Bu eşleşme arada hidrojen bağları ile kurulur. Bu hidrojen bağları ile birbirine komplementer çift sarmal DNA molekülü oluşur.

Fenotip: Görülen biyokimyasal, fizyolojik ya da morfolojik karakter

Gamet: haploid (insan için $n=23$) sayıda kromozom bulunduran üreme hücresi (eşey hücresi)

⁶ NUSSBAUM, 531-550.

Gen: Yaşayan organizmada kalıtımın temel ünitesidir; kalıtımsal ünite; Moleküler ifade ile: fonksiyonel ürünün oluşturulması için gerekli olan kromozomal DNA dizisidir.

Gen Tedavisi: Tedavi edici özelliği bulunan DNA dizisinin hücreye eklenmesi ile hastalıkların tedavisi

Genetik: Genlerle ifade edilen, Not: doğuştan kelimesinin anlamıyla karıştırılmamalıdır.

Genetik hastalık: Tümüyle ya da kısmen gen anomalisi ile tarif edilen kusur

Genetik mühendisliği: Hedef bir organizmaya DNA'yı sokmak için yapılan *in vitro* manipulasyon

Genetik tanı: DNA dizisi ya da kromozom düzeyinde var olan hastalık yapıcı değişikliğin ortaya konması

Genom: Bir türün, bir popülasyonun, bir bireyin ya da bir gametin tüm genetik bilgisini içeren tüm DNA dizisidir.

Genom Düzenleme: Genomda bulunan DNA dizinde yapılan herhangi bir değişiklik; mutasyonu düzeltmek için, yeni genetik bilgi eklemek için ya da istenen bir DNA dizisini çıkarmak için.

Genotip: 1- Bir bireyin genetik yapısı, 2 Bir lokusta yer alan alleller

İnseriyon/Delesyon: Kromozom ya da DNA dizisine başka bir yerden DNA segmentinin eklenmesi/çıkmasıdır

Kalıtım: Nesilden nesile aktarma

Kromozom: boyalı çubuk anlamında hücre çekirdeğinde bulunan kromatin ve kalıtım materyali DNA'yı barındıran yapı

Mutasyon: Genomik DNA dizisinde kalıcı ve kalıtılabilir herhangi değişiklik

Nükleotid: kalıtım materyali olan DNA'nın en temel ünitesi; azot bazı, 5 karbonlu şeker ve fosfat grubu'ndan oluşan molekül

Nükleik asit: Nükleotid polimeri; DNA ya da RNA

Palindrom: Moleküler biyolojide 5' den 3' yönündeki bir DNA dizi segmentinin karşı komplementer zincirde aynı diziye sahip olduğu kısa DNA dizileridir. Özellikle bakteriyel enzimler bu palindromlardan DNA keserler ve DNA dizisi eklemek ya da çıkarmak için bakteriyel kesim enzimleri bu palindromları tanır.

RNA: DNA şablon dizisinden türetilen deoksiriboz yerine riboz şekeri içeren nükleik asit. RNA'nın işlevleri farklı olan türleri vardır. Mesajcı RNA (mRNA): polipeptid dizilerinin sentezlendiği şablon dizi; transfer RNA (tRNA): ribozomlarla etkileşim halinde aktive edilmiş aminoasidi mRNA dizisinde kodlanan şablona göre taşıyıcı RNA; Ribozomal RNA (rRNA), hücre içi protein sentezinden sorumlu olan ribozomların yapısında bulunan RNA dizisi. Son on yılda genlerin aktivitelerini düzenleyen mikroRNA (miRNA)lar ile kodlanmayan RNA'lar gündeme gelmiştir.

Tek Gen Hastalıkları: Bir genden meydana gelen mutasyonlar sonucu ortaya çıkan hastalıklar grubu

Tek nükleotid polimorfizmi (SNP): Polimorfizm genetik anlamda iki ya da daha fazla alternatif genotiplerin bir populasyon içinde birlikte bulunmasıdır ki, tek başına tekrarlayan mutasyona göre sağlanandan daha sık bulunurlar. Tek bir nükleotidde var olan değişiklikler SNP olarak adlandırılır %1 den daha sıktırlar.

Yeni Üreme Teknikleri (NBTs): Bitkilerde moleküler biyoloji tekniklerinin kullanarak genetik çeşitliliği oluşturmak için ortaya çıkan teknolojiler.

2.2. Genom Düzenleme Teknikleri

Hastaların genomunda özellikle genomun belirli bir noktasını düzenleyebilmek ki gen düzenleme olarak bilinen bu yöntem kalıtsal ve genetik hastalıkların tedavisi için mükemmel bir fikir olarak doğmuştur. Genom üzerinde yönlendirilmiş modifikasyonlar yapabilir olmak genlerin fonksiyonlarını anlamada olduğu kadar gen tedavisi için de büyük umutlar doğurmuştur. DNA'nın Watson-Crick tarafından çift zincir yapısının keşfinden sonra çift zincir DNA kırıkları sayesinde etkin genom modifikasyonunun (gen düzenleme) uyarıldığı keşfi peşi sıra birçok moleküler teknolojinin de gelişmesine yol açmıştır⁷. İlk zincir finger nükleaz (ZFN)larla yapılan endojen genlerin üzerinde gen düzenleme deneylerinin üzerinden 10 yıl geçmiştir ki 5 yıl sonra TALENler ile belirli genler modifiye edilebilmiş ve ardından geçen 3 yıl sonra da CRISPR/Cas9 basitçe hedef nükleik asitlerin dizayn edilebilmesi ile genom düzenlemeyi hızlandırmıştır⁸.

⁷ JASIN, 1

⁸ JASIN, 10

Gen düzenleme her ne kadar bugüne dek viral vektörler kullanılarak yapılmakta olsa da genetik olarak işlenmiş nükleazlar ile gen düzenleme çift zincir DNA'da özgün çift zincir kırıkları oluşturan aşağıda özetlenen yöntemleri de kapsamaktadır. Oluşan çift zincir kırığı DNA tamir mekanizmalarını aktive etmektedir ki iki farklı durum aktive olabilir. Birincisi homolog olmayan uç eklenmesidir (Nonhomolog end joining- NHEJ) ki kırık mutasyon oluşturuca bir şekilde tamir edilir ve insersiyon/delesyonlar özgün bir genomik lokasyonda sağlanabilir. Bu sayede düzenleme hassas mekânsal çözünürlükte oluşturulabilir. İkinci yol ise homolog rekombinasyondur ki homoloji yönlendirmeli tamir olarak adlandırılabilir (Homology directed repair- HDR). Bu yöntemde bir verici şablon kullanılır. Verici şablon (donor template) homolog rekombinasyona girer ve bu sayede yeni genetik bilgi hedef genoma eklenebilir, özgün nükleotid değişiklikleri yapılabilir. Nükleotid hassaslığında özgün genomik düzenleme sağlanabileceği gibi homolog rekombinasyon ile tüm çoklu gen kasetleri de genomdaki belirli bir bölgeye sokulabilir⁹. Nükleazlar ile yapılan yöntemler ve diğerleri aşağıda özetlenmiştir. Ancak yeni bir teknoloji olan CRISPR-Cas 9 üzerinde detaylı durulacaktır.

2.2.1. Meganükleazlar

Genom düzenleme de ilk gelişmeler meganükleazlardan ortaya çıkmıştır. Nükleaz, nükleik asit olarak bilinen DNA veya RNA'yı kesen parçalayan anlamındadır. Bu nükleazlar örneğin I-SceI, diziye özgüdür ve verilen bir genomda tek bir bölgeyi tanır ve keser.

2.2.2. Zinc Finger nükleazlar (ZNFs)

İlk programlanabilir genom düzenleme metodu ise çinko-parmak nükleazlardır (Zinc-Finger-Nucleases). Karışım ve uyumlulukla üçlü çinko parmak tanıma özelliği sayesinde özgün dizileri hedefleyebilse de pratik uygulama, test etme ve doğrulama zorluğu kullanım alanını sınırlandırmıştır.

2.2.3. TALENs

⁹ KOHN, 2553, 2554.

Mühendislik edilmiş işlenmiş endonükleazlar birçok çeşit hücrede herhangi bir hedeflenmiş DNA dizisini değiştirebilmektedirler. Son yıllarda geliştirilen transkripsiyon aktivatör benzeri efektör nükleazlar (TALEN) çok özel olmayan DNA kesim endonükleazı içerirler ki bu kolaylıkla herhangi bir DNA bölgesine göre mühendislik edilerek hedeflenebilen DNA bağlanma bölgesi ile birleşirler. ZFN'lere göre TALEN'ler daha kolay uygulanabilir olma, daha ucuz tasarımlanabilmesi nedeni ile birçok laboratuvarında uygulama alanı bulmuştur ve 2011 yılında Nature Methods dergisi tarafından yılın metodu olarak seçilmiştir¹⁰.

2.2.4. Transpozonlar

Transpozon, bir DNA dizilimidir ve buldukları hücrelerin ya da bakterilerin genomlarında farklı yerlere hareket edebilir ve yerlerini değiştirebilirler. Bu değişim zaman zaman mutasyon oluşumunda ya da mutasyonun geri dönmesine neden olabilir. Ayrıca, hücrenin genetik kimliğini ya da genom boyutunu değiştirebilirler. Uyuyan güzel ya da pigBac olarak da bilinen DNA transferi aracı olan transpozon sistemleri de yakın zamanda genom mühendisliği teknolojisinde yerini almıştır. Ancak dizi özgünlüğü bulunmaması önemli bir handikapı olmuştur.

2.2.5. CRISPR/Cas9

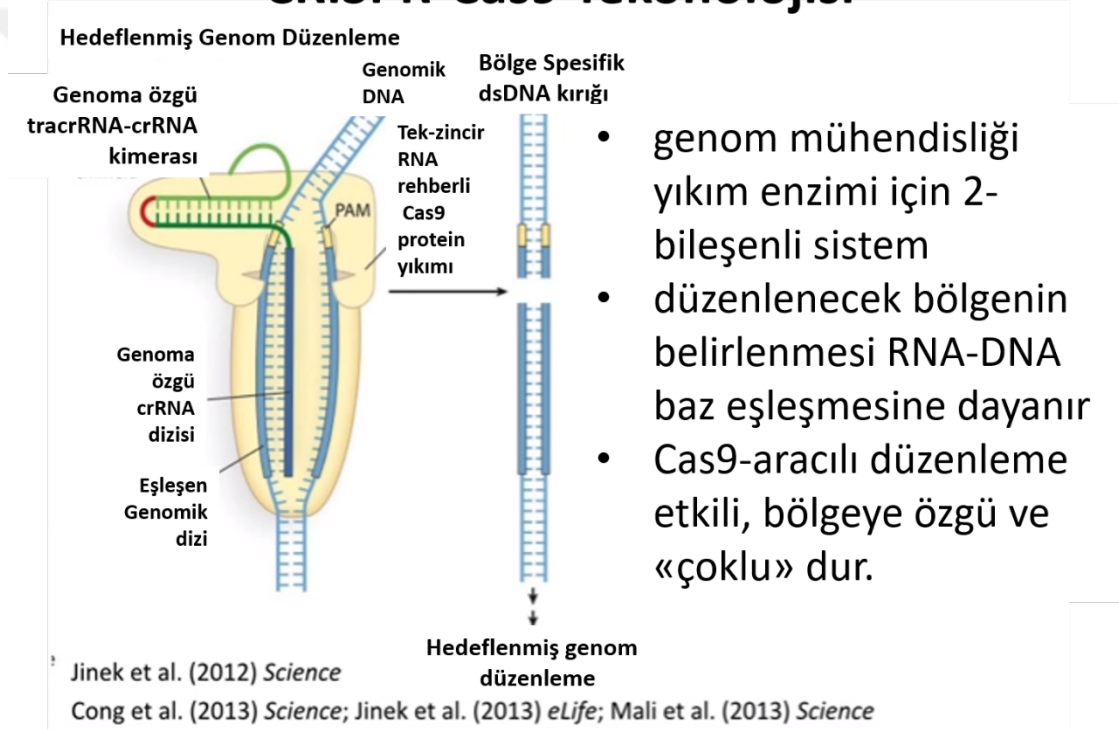
CRISPR'ın açılımı "Düzenli Aralıklarla Kümelenmiş Kısa Palindromik Tekrar dizileri" "*The Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*" demektir. CRISPR ve CRISPR ilişkili protein 9 (Cas9) "*CRISPR-associated protein*" sistemi insan genomunda düzenlemeler yapmaya olanak sağlayan son iki yıla damgasını vurmuş yeni bir genetik teknolojidir¹¹. Böyle CRISPR/Cas9 gibi gen düzenleme araçlarını kullanarak yapılan son çalışmalar, gelecekte inanılmaz genişlikte bir spektrumda uygulamalar yapılabileceğini göstermiştir. Bu genetik mühendisliği tekniği araştırmacılara nükleotidleri genoma eklemeyi, çıkarmayı veya DNA parçalarını kolayca değiştirme olanağı sunmaktadır. Önceki metotlara göre kullanım kolaylığı ve ulaşılabilirlik önemli bir avantajı olarak görülmektedir.

¹⁰ JOUNG, 49.

¹¹ HUNG, 1.

CRISPR/Cas9 sistemi bakterilerin virüslere karşı kullandığı bir savunma mekanizması olarak bulunmuştur¹². Özellikle DNA virüsleri bakteriye girdiğinde oluşturulan ya da önceden var olan bir rehber RNA dizisi Cas9 proteinine bağlı olarak yabancı ancak tamamlayıcı olduğu DNA dizisini yakalar ve Cas9 aracılığı ile künt uç bırakacak şekilde DNA çift sarmalını keser. Böylelikle viral DNA kendini bakteri genomuna bütünleştiremeden yıkıma uğrar. Bu CRISPR olarak adlandırılan düzenli aralıklı palindromik küme DNA dizi bölgelerinin tanınması ile gerçekleşir. Bu sayede bölgeye özgün, etkili ve aynı anda birden çok Cas9 aracılı düzenleme yapılabilir¹³. Bu teknoloji ile ilgili görsel Şekil-2.1’de verilmiştir.

CRISPR-Cas9 Teknolojisi



Şekil 2.1. CRISPR-Cas9 Teknolojisi çalışma prensibi

Bu durum önceleri, araştırmacıların hayalini süslemekte iken artık CRISPR/Cas9 genetik mühendisliği teknolojisi ile daha kolay ve daha ucuz yapılabilir olmuştur. Ancak sistem tamamlanmayan ya da doğru olmayan düzenleme yapması, hedef dışı mutasyonlar ve diğer istenmeyen sonuçlar gibi artan riskleri de barındırmaktadır¹⁴.

¹² JINEK, *Science*, 816.

¹³ JINEK, *Science*, 816., JINEK, *eLife*, e00471., CONG, 819., MALI, 823.

¹⁴ BALTIMORE, 36., LANDER, 5., LANPHIER, 410.

Yine de literatür, ileride klinik anlamda somatik hücrelerde olası kullanımların muazzam umut taşıdığı ve insan gamet veya embriyosundaki genetik modifikasyonların ise son derece tartışmalı olduğu hakkında hem fikirdir¹⁵. İlk ortaya çıktığı günden günümüze Pubmed’de yayınlanan CRISPR konulu çalışma sayısı 2012 yılından itibaren her yıl 2 kat artmış ve 2017 yılına ait yayın sayısı 2726’ya toplamda ise 7308’e ulaşmıştır¹⁶.

2.3. Genom Düzenlemenin Klinik Dışı Yönleri

Genom düzenleme aracı zincir finger nükleazlar ve TALENler gibi düzenleme araçları dışında yeni teknoloji olan CRISPR/Cas9’un kullanım kolaylığı, doğruluk ve verimliliği eşey olmayan (somatik) hücreleri içeren gen tedavilerinin yanı sıra özellikle tarım alanında ön uygulamalarda ve araştırmalarda geniş yer bulmasına yol açmıştır. Ve hatta insan çalışmalarından bile önce daha kaliteli ekinler elde etme çabası için tohumların genetik yapısı değiştirilmeye çalışılmış ve günümüzde genetiği değiştirilmiş organizmalar (GDO) olarak ortaya çıkmıştır. Diğer bir ifade ile genetiği değiştirilmiş ekinler; genetiği değişmiş tohumdan kaynaklanmaktadır. Öyle ki gelişmiş ülkeler gümrük kontrollerinde bile tohum niteliğindeki besinlerin yolcuların yanında ülke içine sokulmasını engelleyen kurallar ve yaptırımlar düzenlemiştir. Bunun en önemli nedeni ise genetiği değiştirilmiş tohumların yaygın hale gelmiş olmasıdır. Heidi Ledford Nisan 2016’da Nature’da yayınlanan makalesinde konuyu ele almış ve gerçekte diğer ülkelere çok daha fazla genetiği değiştirilmiş ekin üreten ülke olmasına karşın Amerika Birleşik Devletleri’nin (ABD) genomu düzenlenmiş organizmalara karşı ekin düzenlemeyi yeniden düşündüğünü yazmıştır. Makalede, dünyanın 181 milyon hektarlık tarım alanında genetiği modifiye edilmiş ekinler bulunduğu ve ekin genomunu düzenleyici yeni teknolojilerin gelişmesinin tüm dünya marketlerinde yeni nesil bitkilerin türemesine yol açtığı bildirilmiştir¹⁷.

Makalede Belçika Ghent Üniversitesinden biyolog ve hukukçu Piet van der Meer az sayıda cesur ülkenin bu konuda önceden kurallar koyduğunu ancak çoğunun

¹⁵ MILLER, 1325., SAVULESCU, *Protein Cell*, 476., HILDT, 81.

¹⁶ PUBMED, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=CRISPR=7308>

¹⁷ LEDFORD, *Nature*(532), 158.

mücadele içinde olduğunu belirtmiş, kanun düzenleyicilerin ise bu konuda takipte olduklarını ifade etmiştir¹⁷. Birleşik Devletler Tarım Bakanlığınca da (US department of Agriculture, USDA) desteklenen ve Birleşik Devletler Ulusal Bilim, Mühendislik ve Tıp Akademileri (US National Academy of Science, USNA of Engineering and USNA of Medicine)'den oluşan bir komite bu mücadeleyi tartışmak ve son noktayı koymak için 18 Nisan 2016'da bir araya gelmişlerdir. Kendilerinden gelecek 5-10 yılda biyoteknolojik ürünlerde yapılacak gelişmelerin ileride nasıl avantajlar sağlayacağı konularında tahmin yürütmeleri istenmiştir. Sonuçta, Birleşik Devletler Tarım bölümünün çabaları ile mühendislik görmüş ekinlerin yeniden değerlendirmeye alınabileceği belirtilmiş ve dünyanın geri kalanında yapılan araştırmaların ve olan bitenin ne olduğunun büyük önemi olduğu yargısına varılmıştır¹⁷.

Ayrıca genetiği değiştirilmiş ekinlerin kontrolü amacı ile Birleşik Devletler Tarım Bakanlığı 1980'lerde çokça kullanılan ve bitki virüsleri ya da bakterileri kullanarak üretilen ve 'Evcil bitkiler' (plant pets) olarak adlandırılan ekinlerin salık verilmesini yasaklamıştır. Ancak araştırmacılar, bu içeriklere uymayan aletler geliştirmişler ki, son 5 yılda Birleşik Devletler Tarım Bakanlığı'nca (USDA) soya fasülyesinin uzun raf ömürlü yağından tutun da kırmızı renkli ananasa kadar 30'dan fazla genetiği değiştirilmiş bitki tespit edilmiştir. Bu durumun USDA'nın düzenleyici kurallarına aykırı düşmediği ve bir kısmının da gen düzenleme teknikleri kullanılarak yapıldığı bildirilmiştir¹⁷.

Ek olarak, genoma yapılabilecek müdahaleler için kullanılan yöntemlerdeki yeniliklerin her geçen gün artması mevcut yasaların yetersizliğini de olarak ortaya çıkarmaktadır. Bu durum, Gıda Güvenliği Merkezi (Center for Food Safety, Washington DC) Sürdürülebilir Tarım Müdürü Doug Gurian-Sherman tarafından "kapatılması gereken büyük bir gedik" olarak tariflenmiştir.

Diğer taraftan her vakanın tek tek ele alınmasını önerenler de çoğunluktadır. Genomun küçük bir parçasına karşı yapılan düzenleyici müdahale ile genin bozulması basit müdahaleler olarak görülebilir denmiştir. Örneğin, TALENler yöntemi ile ata buğdayın tek bir geninde yapılan düzenleme ile toz küfe karşı direncini arttıran birçok buğday elde etmek gibi (Calyxt) ki 11 Şubat 2016'da USDA Calyxt'e bu yol ile üretilen ekinleri kontrol altına almayacağını bildirmiştir. Ancak

USDA'in özellikle daha karmaşık örneğin genin yeniden yazıldığı ya da yeni genlerin eklendiği bir genoma sahip ekinlerin nasıl düzenleneceği ile ilgili karar veremediğini ortaya koymuştur¹⁷.

Uluslararası alanda ise gen-düzenlenmiş ürünlerin kontrolüne yönelik farklı yaklaşımlar olduğu görülmektedir. Birleşik Devletler gibi birçok ülkede gen düzenleme ve diğer yeni üreme teknikleri (New Breeding Techniques- NBT) kullanılarak mühendislik yapılan tohumların nasıl düzenleneceği boğuşması devam etmektedir. Bu tekniklerin kullanılmasıyla genetiği değiştirilmiş organizma (GDO), daha doğru ifade ile genetik olarak modifiye edilmiş organizma tanımlamasına hangisinin uyduğu üzerinde tartışmalar devam etmektedir. Ancak uluslararası kabul gören GDO düzenlemesi Kartagena Biyogüvenlik Protokolüdür [Cartagena Protocol on Biosafety (CPB)] ki en kabul gören GDO tanımlaması burada yapılmıştır. Bu protokol Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi (The Convention on Biological Diversity) konferansının 1995'deki ikinci oturumunda ele alınmış ve ancak 29 Ocak 2000 yılında olağanüstü bir toplantı ile Kartagena Biyogüvenlik Protokolü olarak kabul edilmiştir¹⁸. Protokole göre GDO'lar yaşayan modifiye organizmalar (LMO) olarak adlandırılmıştır. Tanım olarak LMO, modern biyoteknoloji kullanılarak elde edilmiş genetik materyalin yeni bir kombinasyonunu içeren canlı organizmalar olarak ifade edilmiştir. Modern biyoteknoloji ise uygulama olarak iki şekilde tariflenmiştir. İlki hücre veya organellere Rekombinant DNA veya nükleik asitlerin direk sokulmasını içeren *in vitro* nükleik asit teknikleridir. İkincisi ise konvansiyonel üreme ve seçilimde kullanılan teknikler hariç doğal fizyolojik üreme ve rekombinasyon bariyerlerini aşan taksonomik aile dışındaki hücrelerin füzyon uygulamalarıdır. Bu tanımlama dünyada birçok ülke düzenleyici sistemleri tarafından kullanılmaktadır¹⁹. Bu protokolde, NBTler aracılığı ile ortaya çıkan bir ürünün GDO olup olmadığının öne çıkan en önemli kriteri ise "genetik materyalin yeni bir kombinasyon" olarak ortaya çıkıp çıkmadığı olmuştur.

Ülkeler bazında ele alınacak olursa,

2.3.1. Amerika Birleşik Devletleri

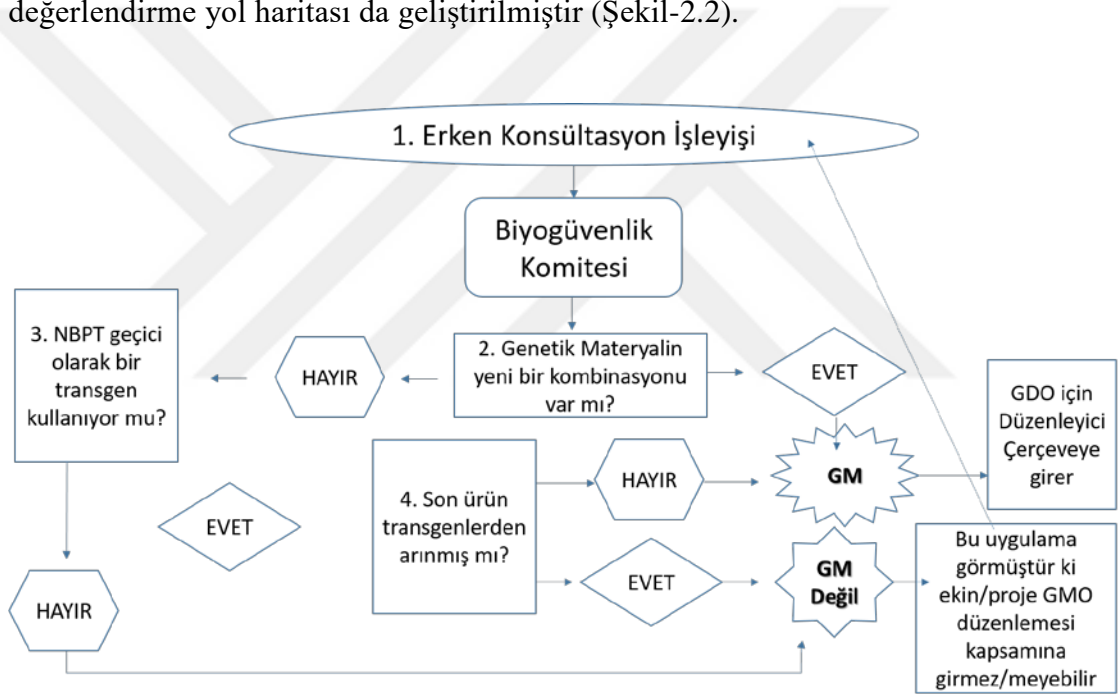
¹⁸ SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY.

¹⁹ WHELAN & LEMA, 254.

USDA Birleşik Devletler Bitki Koruma kanunu altında (US Plant Protection Act) (NBTs) elde edilen ürünler hakkında düzenleyici statüyü vaka vaka irdelemektedir. Ancak gerek EPA gerekse FDA NBT ürünlere karşı bir politika geliştirmeyi tamamlamış değildirler²⁰.

2.3.2. Arjantin

Arjantin genetiği modifiye edilmiş organizmalar için düzenleyici sistemi en eski tanınmış sistemlerden birisidir²¹. 2015 yılında ise Arjantin biyogüvenlik komisyonu, NBT teknolojisi ile üretilmiş ekinlerin vaka bazında tek tek ele alınmasına karar kıldı. Ayrıca, NBT teknolojisi ile üretilmiş ekinler için bir değerlendirme yol haritası da geliştirilmiştir (Şekil-2.2).



Şekil 2.2 Arjantin Bitki Yeni Üreme Teknolojileri (NBPT) değerlendirme yol haritası (Whelan ve Lema, 2015 makalesinden çeviri Figür 1)²².

2.3.3. Avrupa Birliği

²⁰ WHELAN & LEMA, 255.

²¹ WHELAN & LEMA, 257.

²² WHELAN & LEMA, 262.

Avrupa Komisyonunca 2012 yılında bu konuda bir rapor hazırlanmış olsa da henüz yayınlanmış bir düzenleme bulunmamaktadır. Avrupa Komisyonu 2016 yılını NBT ekinler için mevcut düzenlemelerin uygulanmasında geç kalmış tavsiye üretim yılı olarak beklemekteydi.

2.3.4. Avustralya

2013'te yapılan bir çalıştayda Avustralya ve Yeni Zelanda Gıda Standartları (Food Standards of Australia and New Zealand) basit delesyonlar barındıran NBT ekinleri Genetiği Değiştirilmiş gıdalar olarak düşünmemeli, fakat yeni gen eklenenlerin ise Genetiği Değiştirilmiş olarak düşünülmesini önerdiler.

2.3.5. Japonya

Gen düzenleme teknolojileri üzerine resmi bir duruş bulunmamaktadır. Ülkenin transgenik ekinler tanımlamasına uyan bir ürün bulunmamaktadır. Aslında bu durum Japonya'nın mevcut tarım arazilerinin azlığı ve deniz mahsulleri ile zengin gıda sektörüne olan yönelimleri ile açıklanabilir.

2.3.6. Kanada

Kanada Biyoteknoloji Düzenleyici Çerçevesi 1993'e dayanmaktadır. Türlerin nasıl üretildiğinden bağımsız olarak bu konu ile ilgili kararlar genetik düzenlemeler sonucu ekinlerin yeni bir türe kavuşup kavuşmadığına göre verilmektedir. Bu durumda vaka bazında ekinlerin incelendiği görülmektedir²³.

2.3.7. Ekonomik İşbirliği ve Gelişme Organizasyonu (*Organization for Economic Cooperation and Development-- OECD*)

Hindistan, Çin, Japonya, Kore, Filipinler, Meksika, Peru, Brazilya, Güney Africa, Rusya ve diğerlerinin de içinde bulunduğu organizasyon, biyoteknoloji üzerine düzenlemeler hakkında bir harmonizasyon sağlamak üzere grup oluşturmuş ancak bazı ülkeler bu konuda bir karara varmış olsalar bile diğer ülkelerin tümünü kapsayıcı bir sonuca varılamamıştır²¹.

²³ WHELAN & LEMA, 256., KERSHEN, 217.

2.3.8. Yeni Zelanda

2.3.8.1. Genel Olarak

Çevresel Koruma Otoritesi (Environmental Protection Authority) bazı NBT ile üretilen ekinlerin düzenlenemeyeceğine karar kılrsa da Yüksek Mahkemece bu karar reddedildi (2014)(Vaka adı: The Sustainability Council of New Zealand Trust against the Environmental Protection Authority 2014)²⁴.

Aslında Wellington Yüksek mahkemesinin bu kararı genom düzenleme tekniklerinin yasal sınıflaması hakkında dünyada verilen ilk yargı kararı olma özelliği taşımaktadır²⁵. Wellington Yüksek mahkemesi kararını Yeni Zelanda Zararlı Maddeler ve Organizmalar kanunu (HSNO) 1996'ya dayandırmaktadır²⁶. Bu karara herhangi bir temyiz davası açılmaması neticesinde kesinlik kazanan karar Yeni Zelanda hukuk sistemine giren son düzenleyici karar niteliği de taşımaktadır.

Bu kapsamda 1996'daki kanun sayesinde Çevresel Koruma Otoritesi bir organizmanın “yeni” olup olmadığı hakkında başvuru alabilmektedir²⁷. 2012 yılı ekim ayında Scion firması Zinc-Finger Mectlease Type 1 (ZFN-1) ve Transcription activator-like effectors (TALEs) tekniklerinin bitkilerde kimyasal mutasyon yapıcılar ile genetik değişiklik yapmak için eşit teknikler olduğunu öne sürerek bu teknikler ile üretilen orman bitkilerinin yeni bir tür olup olmadığını belirlenmesi için başvuruda bulunmuştur. Ancak Authority yetkilileri, bu bitkilerin yeni organizma olduğunu ve HSNO'nun bölüm 2A'sında tanımlanan yeni organizma tanımında “genetiği değiştirilmiş organizma” ifadesiyle de bulunduğunu bildirmişlerdir²⁸. Kershen makalesinde, ilgililerin kullanılan her iki tekniğin hem in vitro ve hem de moleküler teknikler olması nedeniyle bu yargıya vardıklarını belirtmiştir. Ancak, Authority komitesi Otorite üyelerinin HSNO'da belirtilen “genetiği değiştirilmiş organizma” olması fikrine katılsa da bu bitkilerin kapsam dışı tutulmasına karar vermişlerdir ki ZFN-1 ve TALEs tekniklerinin genetik modifikasyondan çok

²⁴ The Sustainability Council of New Zealand Trust v. the Environmental Protection Authority, NZHC 1067, LEDFORD, *Nature*(532), 158, KERSHEN, 216.

²⁵ KERSHEN, 216.

²⁶ Hazardous Substances and New Organism Act of 1996, 1996. HSNO olarak adlandırılacaktır.

²⁷ HSNO § 26.

²⁸ KERSHEN, 216, 217.

kimyasal mutagenezlere benzer olmasını göstermişlerdir. Bu nedenle bu teknikler ile elde edilen ürünleri yeni bir organizma olarak tanımamışlardır (Environmental Protection Authority 2013)²⁵. Çünkü, HSNO kriterleri kimyasal mutasyon oluşumunu “genetiği değiştirilmiş” olarak kabul etmemektedir (<http://www.mfe.govt.nz/more/acts-an-regulations/hsno-act-1996>). Ancak Yeni Zelanda Sürdürülebilir Tarım Konseyi bu kararı Yüksek Mahkemeye (Wellington) itiraz etmiş ve yüksek mahkeme genetiği değiştirilmiş olarak kabul etmiş ve hukuki bir karar olarak yerini almıştır²⁹.

2.3.8.2. Yeni Zelanda Yüksek Mahkemesinin Yargısal Yaklaşımı

Yeni Zelanda Zararlı Maddeler ve Organizmalar kanunu (HSNO) 1996

Yeni Zelanda Zararlı Maddeler ve Organizmalar kanunu (HSNO) 1996'nun genetiği değiştirilmiş organizmalar ile ilgili Yüksek mahkemenin kullanmış olduğu kanun terimlerinin çevirileri aşağıdaki gibidir³⁰.

Kanunda; genetiği değiştirilmemiş organizmalar

1)

- a) Yalnızca seçimle ya da doğal rejenerasyonla, tozlaşmayla ya da diğer yönetilen kontrollü tozlaşma sonucu oluşan organizmalar
- b) Organlardan, dokulardan ya da hücre kültürlerinden seçilme ya da somaklonal varyantlardan, embriyo kurtarmadan ve füzyon hücrelerden (protoplast füzyonu dâhil veya kimyasal ya da radyasyon uygulanarak kromozom sayısında değişiklik yapılmış ya da kromozomal yeniden düzenlenmeye maruz kalmışlar da dâhil) oluşan organizmalar,
- c) Sadece yapay döllenme, süperovulasyon, embriyo transferi ve ya embriyo bölünmesi ile oluşan organizmalar
- d) Sadece,
 - i) konjugasyon, transdüksiyon ve transformasyon gibi fizyolojik işlevler kullanılarak nükleik asit hareketi ile

²⁹ The Sustainability Council of New Zealand Trust, 2014, para. 73-74

³⁰ KERSHEN, 221, 222.

- ii) plasmid kaybı ya da kendiliğinden olan delesyonlar (kayıplar) ile modifiye edilmiş organizmalar
- e) Tek bir genomda, onun ekstra kromozomal elemetlerini de kapsayan, kendiliğinden delesyonlar (kayıplar), yeniden düzenlenmeler ve amplifikasyonlar (artışlar) ile meydana gelmiş organizmalardır
- 2) 1(d) bendindeki herşeye rağmen, eğer *in vitro* manipülasyon uygulanarak üretilmiş nükleik ait molekülleri 1(d) bendinin i. ya da ii. alt paragrafında bahsedilen herhangi bir teknik kullanılarak transfer edilmiş ise kanunun amacı doğrultusunda ortaya çıkan organizma genetiği değiştirilmiş organizmadır
- 3) HSNO Bölüm 2 yorumu “genetiği değiştirilmiş organizmaları” aşağıdaki gibi tanımlar:
- Yönetmeliklerde açıkça aksi belirtilmedikçe bir organizmanın genleri ya da genetik materyali
- a) *In vitro* teknikler ile modifiye edilmiş ise, ya da
- b) *In vitro* teknikler ile modifiye edilmiş gen ya da diğer genetik materyalden herhangi bir sayıda çoğaltma yoluyla kalıtılmış veya başka şekilde türetilmiş ise
- “**Genetiği değiştirilmiş organizma**” anlamına gelir.
- 4) Özetle: Mahkeme madde 1(b) de yer alan ifade parantezin yanlış yere konulduğunu ve yanlışlıkla en sona konulduğuna hükmetmiştir ki olması gerekeni ör. “füzyon hücrelerden (protoplast füzyonu dâhil) veya kimyasal ya da radyasyon uygulanarak kromozom sayısında değişiklik yapılmış ya da kromozomal yeniden düzenlenmeye maruz kalmış organizmalar” olarak düzenlemiştir (The Sustainability Council of New Zealand Trust, 2014, para. 47).
- 5) Bu direktifin en ilgili hükümleri Madde 2 (tanımlar) ve Madde 3 (Muafiyetler) ekleri ki özellikle Makale 2(2) de bahsedilen Teknikler için Ek1A ve makale 3’de bahsedilen Teknikler Ek 1B dir. EK 1B geleneksel üreme yöntemleriyle genetik materyal değiş tokuşu yapabilen bitki hücrelerinin ya da organizmaların protoplast füzyonu da dâhil hücre füzyonu ve mutagenesi içeren teknikleri muaf tutmuştur.

2.3.8.3. Yeni Zelanda Yüksek Mahkemesinin Yargısal yaklaşımı hakkında görüşler

Kershen makalesinde; Yüksek Mahkemenin yargıya varırken, tanımsal olarak Authority üyeleri (ki gen-düzenlemesi yapılan bitkileri genetiği değiştirilmiş olarak sınıflamış) ile Authority komitesinin (kimyasal mutagenler olarak sınıflamış) tanımlarını hukuki olarak doğru ifade edip etmedikleri yönünden değerlendirmiş ve Birleşik Devletler, Avustralya ve Almanya dâhil üç yargı sistemine ve bir uluslararası çalışma grubuna ZFN-1 ve TALEs tekniklerini danışmıştır. Sonuçta, tekniklerin hukuki sınıflamasını yeterli belirleyici ve açık bulmamıştır³¹. Daha sonra her iki gruptan yetkili iki bilim insanının kanunun 31b maddesindeki teknikler hakkındaki görüşlerine başvurmuştur [Profosör Heinemann (Sustainability Council) ve Dr. Dijkwel (Authority)] ve kararını kanunilik ilkesi kapsamında ilgili teknikler açısından listenen muafiyet litesinin yeterince açık olmadığına hükmederek vermiştir. İki tekniği kapsam içine almak için yeterli güç olmadığına diğer bir ifadeyle kimyasal mutajen sınıfına genişletmek için yeterli olmadığına hükmetmiştir³². Ek olarak, Authority'nin kararını politik bir karar olarak nitelendirmiş ve Yüksek Mahkeme Authority'nin bu teknikler kullanılarak elde edilen ürünlerin genetiği değiştirilmiş olsa da yeni bir organizma olarak tanımama kararını 19 Nisan 2013 te bozmuştur³³.

Bu durum hukuki ve sosyal etkileri de beraberinde getirmiştir. Öncelikle ZFN-1 ve TALEs yöntemleri ile elde edilen ürünler genetiği değiştirilmiş ürünlerdir ki HSNO 1996 kurallarına ve düzenlemelerine tabidir. 2015 teki verilere göre 1988-2013 yılları arasında Yeni Zelanda da 57 genetik modifikasyonlu organizma (bitki, bakteri, hayvan) deneyleri bulunmaktadır. Ancak ticari hiçbir genetiği değiştirilmiş ekin bulunmamaktadır.

Avrupa Birliği açısından bu karar her ne kadar bağlayıcı olmasa da biyoteknoloji alanında tekniklerin nasıl sınıflandırılacağı ve yasal rejimi konusunda önemli bir yol gösterici olmuştur. AB komisyonlar kurarak konuyu teknikler açısından yargısal olarak ele almak istese de, henüz AB'nin bağlayıcı bir kararı bulunmamaktadır.

³¹ The Sustainability Council of New Zealand Trust, 2014, para. 16.

³² The Sustainability Council of New Zealand Trust, 2014, para. 57-67.

³³ KERSHEN, 221.

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı bu teknikler için düzenleyici bir yaptırımda bulunmasa da biyoteknoloji konularındaki tek yetkili makam değildir. ABD’de ayrıca biyoteknoloji alanında yaptırım sahibi Birleşik Devletler Çevre Koruma Ajansı (US EPA) ve Gıda ve İlaç Yönetimi (FDA) bulunmaktadır³⁴. Ancak, en çok tohumlar üzerinde gen düzenleme yapan ve ihraç eden ülke olarak belirli yaptırımlara varamaması da siyasi ve ekonomik bir karar olarak düşünülmektedir³⁵.

Diğer taraftan, sosyal açıdan bakıldığında Yüksek Mahkemenin kararı teknolojiye karşı çok temkinli, bilime karşı da oldukça güvensiz bir duruş olarak algılanmıştır. Bu durum Kershen ve Fedoroff tarafından modern dünyayı biz bilimi güven verici bir şekilde bilinmeyenler ve korkularımız konusunda ilgilenmesi için engellemekte ve geciktirmekte miyiz? Ya da korkularımız ve kesin olmayan şeyler konusunda yüzleşmemize yardımcı olması için bilimi kucaklamakta mıyız? Sorusu ile karşı karşıya bırakmıştır³⁶.

Burada akılda tutulması gereken diğer bir konu da genetik düzenlemenin hangi amaçla yapıldığıdır. HSNO 1996 maddelerine ve de Wellington Yüksek mahkemesinin kararlarına ve kararı verirken izlediği yolu değerlendirecek olursak genetik müdahalenin neden ve niçin yapıldığı konusunda herhangi bir yaklaşım bulunmadığı dikkat konusudur. Her ne kadar Yüksek Mahkeme *kanunilik* ilkesine uygun olarak konuyu ele almış ve uygulamaların hangi aşamalarda genetik düzenleme olduğuna karar vermeye çalışmışsa da ister doğal olarak olsun isterse müdahale ile olsun kanımca amacın da önemli olacaktır. İyilik, yararlılık ya da fayda düşünceleri ile yapılan ve uygulanan bir işlemde ki örneğin yukarıda verdiğimiz örnekte olduğu gibi buğdayın toz küfüne karşı daha dirençli olmasını sağlamak bir fayda ya da yarar mıdır? Ya da rekoltenin arttırılması amacıyla uygulanan gen düzenleme nasıl ve hangi amaca hizmet edecek bir yarardır? Ya da o gıdaları tüketen insanların veya hayvanların mevcut sindirim sistemlerinin, genetiğine müdahale edilmiş ya da gen düzenleme kabul edilmiş kimyasal yolla mutasyon meydana getirilerek bile olsa genetiği değiştirilmiş gıdaları sindirip sindiremeyeceği, bu besinlerin insanların biyoyararlanımına uygun olup olmadığı bilinmemektedir. Faydasız da olabilir. Hatta sindirim sistemi hastalıklarından,

³⁴ WOLT, 512, 513.

³⁵ WHELAN & LEMA, 255, 256.

³⁶ FEDOROFF & KERSHEN, 861.

otoimmüniteye (Crohn hastalığı ya da Ülseratif kolit) ve hatta kansere kadar akut ya da sürekli kullanımlarda hastalıklara neden olup olmadığı, ticari faydalarına karşı nasıl yorumlanmalıdır? Kanımca hukukun *kanunilik* ilkesi yanında diğer unsurlarından olan *zararın* da net olarak ortaya konulabilmesi düzenlemelerin temel konusu olmalıdır.

2.3.9. Türkiye

Ülkemizde bitkiler üzerine mevcut olan kanun 5042 sayılı ve 8.1.2004 tarihinde kabul edilen “Yeni Bitki Çeşitlerine Ait İslahçı Haklarının Korunmasına İlişkin Kanun”dur. Bu kanun, bitki çeşitlerinin geliştirilmesini özendirmek, yeni çeşitlerin ve ıslahçı haklarının korunmasını amaçlamakta (5042 s.K, md. 1) ve yeni, farklı yeknesak ve durulmuş olduğu tespit edilen bitki çeşitleri, kanunda belirtilen diğer şartların da yerine getirilmesi ile birlikte ıslahçı hakkı verilerek korunmaktadır(5042 s.K, md. 3)

Getirilen koruma süresi, bitkilerde 25 yıl, ağaçlar, asmalar ve patateslerde otuz yıl olarak öngörülmüştür (5042 s.K, md. 10). Türk vatandaşı olmayanların bu korumadan istifade edebilmeleri karşılıklılık esasına bağlanmıştır (5042 s.K, md. 4). Ancak Büyükay’a göre Türk hukukunda insan dışındaki gen tekniği alanında yapılan ilk düzenleme bu olmamalıydı³⁷. Büyükay’a göre ıslahçı haklarının korunması ve hatta bu tür çalışmaların patent korumasından istifade ettirilmesi, gen tekniği alanında teknolojiyi elinde bulunduran gelişmiş ülkeler tarafından aşırı bir şekilde talep edilmekte, henüz son teknolojiye ulaşamamış ve daha çok pazar konumundaki ülkeler ise buna ayak diremektedirler ve ülkemiz ikinci grupta değerlendirilmiş ve katma değeri yüksek ve stratejik açıdan bu alandaki düzenlemelerin tekrar gözden geçirilmesini önermiştir³⁷.

Endişelerin sadece ekonomik boyutlu olmayacağı, Almanya ve İsviçre'nin gen teknik kanunlarında genetik faaliyetlerin her aşamasının denetim altında tutulduğu, elde edilen ürünün gerek çevreye salımı ve gerekse pazara sunumu için ayrı ve özel izinlere tabi olduğunu belirtmiştir. Türkiye açısından da yapılması gereken şeyin öncelikle bu hususların kanuni düzenlemeye kavuşturulması olduğunu belirtmiştir³⁷.

26 Ekim 2009 tarihli Resmi Gazetede Gıda Ve Yem Amaçlı Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar Ve Ürünlerinin İthalatı, İşlenmesi, İhracatı, Kontrol Ve Denetimine Dair Yönetmelik yayınlanmış ancak Danıştay’ın, “bu tür hususların yönetmelikle düzenlenemeyeceğine ilişkin” kararının ardından, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu 18 Mart 2010 tarihinde TBMM Genel Kurulunda kabul edilmiştir. Ancak Büyükkaya

³⁷ BÜYÜKAY, 379.

göre kanun tasarısının bilimsel tartışmalardan yoksun olması, kamuoyundan gizlenmişçesine yapılması, eksik fıkralar ve çiftçilerin kredi borçları, Çanakkale savaşı törenleri gibi farklı konu tartışmaların eşliğinde kabul edilmesi önemli bir eksikliklerdir³⁸. Bu Kanun; genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar ve ürünleri ile ilgili olarak araştırma, geliştirme, işleme, piyasaya sürme, izleme, kullanma, ithalat, ihracat, nakil, taşıma, saklama, paketleme, etiketleme, depolama ve benzeri faaliyetlere dair hükümleri (5977s.K. m1.2) kapsarken veteriner tıbbî ürünler ile Sağlık Bakanlığınca ruhsat veya izin verilen beşeri tıbbî ürünler ve kozmetik ürünleri kapsamamaktadır (5977s.K. m1.3) ve bu Kanun kapsamı dışındadır.

2.3.10. Gen Düzenlemesi Yapılan Tohumlar Üzerine Görüşlerim

Basit bir kural olarak kişisel kanaatim, ister insan olsun ister ekinler olsun genoma yapılan müdahaleler ya da genomda meydana gelen mutasyonlarda, özellikle de büyük değişikliklerde yeni nesil verecek tohumlar oluşmamaktadır. Örneğin Klinefelter, Down Sendromu ya da Turner sendromu gibi tüm kromozom kaybı ya da kazanımları bulunan hastalarda gonadlar *streak gonad* dediğimiz halde olup üreme kabiliyeti olan eşey hücresi bulundurmamaktadırlar³⁹. Bu neslin korunmasına hizmet eden bir unsur olarak düşünülebilir ki bitkilerde, GDO'lu dediğimiz genetiği değiştirilmiş organizmalarda, bu durumu bitkinin tohum üretmemesi ile görmekteyiz. Tohum dediğim unsur ekinlerde çekirdekler olarak kabul edilebilir. Buğday olsun, mısır olsun ya da elma çekirdeği olsun ekildiklerinde üreyerek başak ya da yeni bir elma ağacı üretirler. Oysa günümüzdeki yöntemlerle gen düzenlemesi yapılan organizmalar tohum vermemekte ya da toprağa ekildiklerinde başak vb. oluşturamamaktadır ki, genetiği bozuk yeni tohum oluşturamamaktadır. Bu genel kanun, genetiği bozuk organizmanın yeni nesil vermesinin önünü kapatarak adeta bir doğal seleksiyona maruz bırakmakta ve genomu korumaktadır.

Diğer taraftan ise genetik demek aslında çeşitlilik demektir ki genom bu çeşitliliğini her bir tohum içinde gerçekleştiren Genetik Rekombinasyon ile zaten sağlamaktadır. Bir mısır tokasına baktığımızda hepsini mısır olarak görsek bile

³⁸ BÜYÜKAY, *Melikşah Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi (MÜHFD)*, 202

³⁹ NUSSBAUM, 109.

aslında her bir mısır tanesinde farklı genetik yapı olduğu ve hatta hiçbirinin diğerine benzemediğini görürüz. Bu durumun gametin oluşumu esnasındaki mayoz bölünme sırasında özellikle kromozomlarda meydana gelen çaprazlanmalar (crossing over) sayesinde meydana gelen rekombinasyon ile sağlanmaktadır.⁴⁰ Bu varyasyona ya da diğer bir deyişle çeşitliliğe neden olmaktadır. Bu çeşitlilik tohum üretimine engel değil belki de arttırıcı olabilmektedir. Yine de hayati genlerde yaşamla bağdaşmayan ve düzeltilemeyen değişiklikler meydana gelebilir ki bu durumda zaten tohum ya da ekinin üretilmemesine yol açmaktadır. Kanunlar insanları korumak içindir. Bir Tıbbi Genetik hekimi olarak diyebilirim ki “İnsan genom yemeye endekslenmiş bir varlıktır”. O halde yediğimiz hemen hemen her gıda -ekmekten tutun da fasulyeye ya da içtiğimiz kahveye kadar - aslında tohumdur. Bir diğer deyişle genomdur. O zaman genomun değişmesi kendini yeni genom üretmemekle korumakta ise ve her ekin aslında insan için ise; hangi yöntemle yapılacak olursa olsun ekinlerin genomunda yapılacak değişiklikler yöntemden bağımsız olarak kabaca genetiği değiştirilmiş o ekinin kendiliğinden üreme kabiliyeti olan yeni bir tohum oluşturup oluşturumamasına göre kıyaslanabilir. Bu durum kanun koyucular için bir kıstas teşkil edebilir.

2.4.Genom Düzenlemenin Klinik Yönleri

Bugün, genetik hastlığın önlenmesi genetik hastalığı olan bir aile ile toplumda nadir görülen hastalıklar açısından doğacak çocuğunda olası genetik problemin varlığının prenatal tanı yöntemleri (anne kanında büyümekte olan bebeğin içinde yüzdüğü amniyon sıvısının ki, bu sıvıda bebeğe ait dökülen epitel vb. hücreler vardır ya da daha erken haftada koryon villüs örneklemesinin alınıp genetik olarak incelenmesi) ile tespiti sonrasında eğer, hastalık varsa ve aile de isterse gebeliğin sonlandırılması şeklinde yürütülmekte iken, bu durum yaşanan etik sorunlar ve hasta olmayan bir gebeliğin kaybı risklerini barındırması nedeniyle gelişen teknoloji sayesinde anne kanında hücre bağımsız DNA'nın tayini ve bu hücreden serbest DNA'da hastalıkların daha güvenilir risklerle tespitine imkân veren çabalara dönüşmüştür. Ancak, son dönemde pre-implantasyon genetik tanı da olduğu gibi daha gebelik başlamadan yürütülebilen genetik tanı imkânı ile bile etik sorunlar tam olarak

⁴⁰ NUSSBAUM, 17.

aşlamamıştır. Bu durumda bile sağlıklı embriyonun atılması ve sağlıklı embriyonun anne rahmine yerleştirilmesi suretiyle hastalıkların önüne geçilmeye çalışılmaktadır⁴¹. Sonuçta tüm bu çabalar hastalıklı bir geni taşıyan ya da genomunda hastalık nedeni olabilecek bir değişikliği barındıran gerek embriyo gerekse fetüsün sonlandırılması ile sağlanabilmekte iken CRISPR/Cas9 teknolojisi genomu düzeltebilmeyi ve genomda düzenleme yapabilmeyi sağlayabilmektedir.

Kanser hastalarında kanserli hücreyi öldürmeyi hedefleyen gen tedavisi çalışmaları 2009 yılından sonra hücresel tedavi olarak değiştirilmiştir (American Society of Gene Therapy'nin American Society of Gene and Cellular Therapy olması). Önceleri gen tedavisi olarak bilinen genetik mühendisliği ile savunma hücrelerinin genetiğinde değişiklik yapılarak savunma sisteminin daha aktif bir şekilde kanserli hücreyi öldürmesini hedeflemiş; günümüzde ise umut vaat eden CRISPR/Cas9 teknolojisi ile bozuk genin düzeltilebilmesi neticesinde hücreyi öldürmeden gerçek anlamda gen tedavisi gündeme gelmiştir.

Genom düzenleme teknolojileri özellikle tarım alanında daha geniş yer bulmuş ve gen düzenlemeye tabi tutulmuş yeni tohumların insan sağlığına olası etkileri nedeni ile çeşitli mahkemelerce kararlar bile alınmıştır⁴². Buna insan eşey hücreleri (sperm ve yumurta) yanı sıra erken embriyo uygulamaları da dâhildir⁴³. Birçok araştırma yürütülmekle beraber klinikte görülen birçok hastalık için gen düzeltme ve düzenleme çalışmaları hız kazanmaya başlamıştır. Öne çıkan klinik yaklaşım ise ağır genetik hastalıklar, infertilite nedenleri, sık ve karmaşık hastalıkların riskinin düşürülmesi ile yükseltgenme amaçlı kullanımların olmasıdır.

Yakın zamanda retinitis pigmentosa hastalığı için yapılan bir çalışmada hastanın dokusundan alınan deri hücrelerinden üretilen kök hücreler ile hastalıkla ilişkili hasarlı genler onarılmaya çalışıldı. CRISPR/Cas9, hastalığa neden olan *RPGR* mutasyonunu sıfırlayarak, kök hücrelerde % 13 oranında düzeltme sağladığı bildirildi⁴⁴ (Hung, 2016). Bu umut vaat edici çalışmalar genetik hastalıkların doğası düşünüldüğünde inanılmaz fayda sağlayıcı bir yönü olabileceğini desteklemektedir. Özellikle tek gen hastalıkları ve bu hastalıklarda görülen mutasyonların

⁴¹ NUSSBAUM, 456.

⁴² KERSHEN, 218, 219,220.

⁴³ MATHEWS, 159.

⁴⁴ HUNG, 10.

düzeltilebilecek olması birçok ağır hastalık sahibi için umut olarak görülebilir. Örneğin, X'e bağlı çekinik bir hastalık olan ve hiperamonemi ile giden üre döngüsü defekti olan Ornitin transkarbomoylaz (OTC) eksikliği hastaları için karaciğer transplantasyonu kaçınılmazdır. OTC geninin ilgili enzimi sentez edecek olan genetik koddaki bozukluk hastalığa sebep olmaktadır ve ağır genetik hastalıklar grubundandır. Yang ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada farelerde mutasyonun %10 civarında karaciğer hücrelerinde düzeltilerek sağ kalım süresinin ve toleransın artabildiği tespit edildi⁴⁵. Bu yöntemde erişkin farelerde başarı elde edilemezken yenidoğan fare hücrelerinde bu başarı elde edilebilmiştir. Bu durum tıbbi açıdan gen düzenlemenin kime ve ne zaman yapılması gerektiğini mevcut tekniklerle gösterirken beraberinde kendi etik tartışmalarını da doğuracaktır. Örneğin bu çalışmada uygulanan yöntem aynı gen defektine sahip erişkin ve yenidoğan bireylerden ancak yenidoğanda uygulandığında istatistiksel anlamlı başarı elde edilebilmiştir. Peki, yenidoğandan önce intrauterin hayatta iken de yapılabilir mi ya da daha de geriye giderek embriyo döneminde mi yapılmalıdır sorusunu akla getirmektedir.

Bir başka uygulama alanı ise günümüzde kullanılagelen Preimplantasyon Genetik Tanı (PGD) dediğimiz IVF yöntemine genetik tanının eklenmesidir. Bu yöntem embriyonun yumurta ve spermin in vitro ortamda birleştirilmesi sayesinde oluşturulması ve embriyolardan alınan bir hücrede preimplantasyon genetik tanı uygulanarak hasta olmayan embriyonun anne rahmine yerleştirilmesi ile sağlıklı çocuk sahibi olmasının sağlanmasıdır. Bu teknoloji otozomal çekinik bir hastalık için ebeveynlerin her ikisinin de çekinik geni homozigot olarak taşımaları durumlarında ya da otozomal baskın bir hastalık için ebeveynlerden birinin homozigot olduğu (ne kadar nadir olsa da mümkün) bir durumda kullanılamayacaktır ve uygulanabilir değildir. Ayrıca sağlıklı bir gamet elde edilemeyen durumlar için de aynı sorun bulunmaktadır. Bu durum ancak gen düzenleme yolu ile diğer bir ifade ile gerçek anlamda gen tedavisi ile aşılabilecektir.

Klinik çalışmalara örnek olarak myokard enfarktüsü için *PCSK9* geninde fonksiyon kazanımı mutasyonu olan bireylerde LDLR reseptör düzeyinin düşmesi ile hiperkolesterolemiye ve dolayısı ile myokard enfarktüsüne neden olan

⁴⁵ YANG, 334.

mutasyonları da örnek verebiliriz. Ancak burada önemli bir konu da genomda var olan her mutasyon kötü müdür? Ya da düzeltilmeli midir? Sorusudur. *PCSK9* geninde R46L fonksiyon kaybı mutasyonu lipoprotein a' yı, kötü kolesterol olarak bilinen LDL kolesterolü ve sonuçta aort kapak stenozu riskini düşürmektedir⁴⁶ (Langsted, 2016). Öte yandan Y142X ve C679X mutasyonları ise tek bir mutasyon varlığında %80-90 kalp krizi riskini düşürmekte iken iki mutasyon varlığında kalp krizi %80 elimine edilmektedir⁴⁷.

İyi bilinen bir örnek ise Orak hücre anemisi (Sickle Cell Anemia). Düşük oksijen konsantrasyonlarında kırmızı kürelerde bulunan hemoglobinin yapısı kresentrik ve rijit bir yapıya dönerek kılcal damar tıkanıklıklarına ve ağrılara neden olmaktadır. Beta-globin geninin 6 pozisyonunda bulunan glutamik asidin valin amino asidine dönmesi ile gerçekleşir. Mutasyonun heterozigot olarak iki allelden sadece birisinde bulunduğu ve taşıyıcı olarak adlandırılan bireylerde özellikle sıtma hastalığına karşı koruyucu avantaj sağladığı da bilinmektedir. Heterozigot avantajı denilen bu durumda bireyler öldürücü olan sıtma paraziti *Plasmodium Falciparum* malaryayı karşı morbidite ve mortalite açısından korunmaktadır⁴⁸. Defektif hemoglobin erken yıkımından dolayı *P. Falciparum* yaşam döngüsünü tamamlayamaz ve üreyemez. Bu durum hastalık açısından avantaj sağlamaktadır. Dolayısı ile gen düzeltme çabası neyi amaç edinmeli tıbbi açıdan olduğu kadar etik açıdan da sorulabilecek önemli bir sorudur.

Öte yandan yapılan çalışmalarda bozuk bir geni düzeltmek farklı bir genin çalışmasının bozulmasına ya da değişmesine neden olabildiğini de göstermiştir (ESHG Avrupa İnsan Genetiği Topluluğu 2016 Konferansı 21-24 Mayıs 2016, Barselona, İspanya). Örneğin *CCR5* geninde HIV için yapılan modifikasyon HIV virüsünün bulaşmasını engellerken başka bir hastalığa yakalanma riskini arttırıyor⁴⁹. Benzer şekilde *FUT2* geninde yapılan düzenlemeler ile çocuklarda öldürücü olabilen ishalleri neden rotavirüs enfeksiyonuna karşı direnç geliştirebilirken otizme yatkınlık oluşturduğu saptanmıştır (ESHG 2016 Konferansı Barcelona İSPANYA). Bu durum

⁴⁶ LANGSTED, jc20161206

⁴⁷ COHEN, 161.

⁴⁸ AIDOO, 1311.

⁴⁹ MATHEWS, 161.

tedavi ediciliği yanı sıra farklı sorunları da beraberinde getirebileceğini göstermektedir.

2.5. Genom Düzenlemenin Etik Yönleri

CRISPR teknolojisi ile hız kazanan genom düzenleme bir taraftan hastalıklardan kurtulma imkânı sunarken diğer taraftan artık dizayn edilebilir ya da başka bir deyişle sipariş bebekler gündeme gelmiştir. Sonuçta doğal olmayan insan ya da fitratı bozulmuş insanın yanında insanın Tanrı'yı oynadığı da savunulmuştur.

Her ne kadar klinikte, hastanın yararı, ya da hastalıkları önleme ve tedavi amacı güdülse de gelişen teknolojik bilgi birikimi ile öğrenilen yöntemlerin amacı her zaman yararlı olmayabilir. Bunun yanında, ulaşılan genetik mühendisliği ürünü CRISPR tekniğinin tedavi amacıyla kullanılması hastalıklardan muzdarip insanların ne kadar talebi olacaktır? Somatik mutasyonlar için mi genom düzenleme yapılmalı, üreme hücreleri ve hatta embriyo için de genom düzenleme yapılmalı mı? Günümüzde insan embriyoları da öncül gen düzenleme hedefi olmuşlardır. Yumurta, sperm ve zigot ('eşey hücre hattı' değişikliği) üzerinde genetik düzenlemeler yapmak oluşan kişinin tüm vücudunda ve de sonraki nesillere etkileyebilir niteliktedir. Genom düzenleme teknolojisinin gelişiyile, insan eşey hattı üzerinde gen modifikasyonu yapmak artık teoriden daha yakındır. 1997 yılı yapımı *Gattaca* isimli bir filme konu edilen hayal ürünü bir toplum ile hedeflenen öjeni programının bilim kurgu olarak ele alındığı düşünülürse, CRISPR teknolojisi ile yeniden yeşeren umutlar neticesinde 20 yıl önceki kurgunun bugün gerçekleşmemesi için bir neden olmadığını ortaya koymaktadır⁵⁰. Filmde konu edilen genetik olarak değiştirilmiş bireyler “geçerli” kabul edilirken, “geçersizler” ise ebeveynleri genetik müdahaleye maruz kalmayı reddetmiş bireyleri tanımlamakta ve genetik olarak değiştirilmiş bireylere iş imkânları sağlanmakta adeta bir üstün ırk olarak görülmektedir⁵¹.

İnsan üreme hücre hattı gen modifikasyonu ile ilgili artan endişeler nedeniyle, son zamanlarda insan genomu düzenleme araştırma ve/veya insan germ genomu düzenleme ve klinik uygulamaya yönelik düzenlemeler de gerekli olmuştur⁵². Buna

⁵⁰ NICCOL, *Gattaca (Motion Picture)*

⁵¹ BENSTON, 1.

⁵² ISHII, Trends, 474.

ek olarak insanın deney konusu olması yanında olumlu ya da olumsuz öjeni de ayrı bir tartışma konusu olmaktadır⁵³.

Bu kapsamda etik ve politik açılardan bazı sorular ön plana çıkmaktadır⁵⁴.

- İnsan sperm, yumurta ve embriyosu için Genom düzenleme temel araştırmalarına izin verilmeli mi?
- Genom düzeltme araştırmaları *in vitro* fertilizasyon amacı ile toplanan embriyolar da mı yapılmalı yoksa bu amaçla embriyo üretilmeli mi?
- İnsan üreme uygulamalarında genom düzenleme kullanılmalı mı? Hangi güvenlik ve etkinlik kriterleri karşılanmalı?
- Güvenlik ve etkinlik kriterleri karşılanırsa hangi amaçlar için insan üreme uygulamalarında genom düzenlemeye izin verilmeli?

ESHG 2016 (Barselona, İspanya, 2016) kongresinde bir yarım günde bu konuda yapılan tartışmalar da ele alınmış ve yüksek oranda Avrupa'dan katılan araştırmacılar, ilk soruya %80 oranında evet oyu kullanırken, üreme uygulamalarında embriyo çalışmalarının yapılmasına da sıcak bakmışlardır. Yine de bu amaçla embriyo üretilmesine salondaki çoğunluk karşı çıkmışlardır.

Güvenlik ve etkinlik kriterleri de tartışmalıdır. Nerede durulacağı ve hangi hastalıklar ya da talepler için bu sistemin kullanılacağı önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu konuda toplantıda Amerikan İnsan Genetiği topluluğunun da görüşlerine yer verilmiş ve temelde uluslararası bioetik sözleşmesinin geçerliliği öngörülmüştür. Bu kapsamda bir hastalık sınırlaması ve sınıflaması yapılmaması benimsenmiştir⁵⁵.

Yakın zamanda Çin'de yapılan bir çalışmada tripronükleer zigotları içeren bir insan germ hücre serisi düzenleme çalışması yayınlandı ve normal gelişimin sağlandığı bildirildi⁵⁶. Bu baş döndürücü ilerlemeye karşın temkinli davranılmasını ve durup bir düşünmeyi öneren yazarlar da bulunmaktadır⁵⁷. Diğer taraftan insan genomundan ayrı olarak hücre çekirdeği dışında otonom aktivitesi bulunan mitokondri organelinde de az sayıda ancak önemli genleri taşıyan DNA bulunmakta

⁵³ METİN, 237.

⁵⁴ MATHEWS, 159.

⁵⁵ MATHEWS, 160.

⁵⁶ LIANG, 363.

⁵⁷ HILDT, 81.

ve anneden kalıtım gösteren bu mitokondriyel DNA'daki mutasyonlar da birçok ağır kalıtsal hastalıktan sorumlu tutulmaktadır. Bu amaçla yukarıdaki düzenlemelere rağmen Mitokondriyel replasman tedavileri İngilterede belirli genetik hastalık riski taşıyan insanlar için geçtiğimiz yıl kabul edildi⁵⁸.

Bir diğerk bakış açısı da hastaların kendilerinin ve en yakın çevreleri olan ebeveynlerinin yaklaşımıdır. Teorik olarak var olabilecek bir teknolojinin günümüzde uygulanabilir olması ölümcül ya da kalıcı bir engelli çocuk sahibi olacak ebeveynler için ne anlama geliyor? Hayden tarafından kaleme alınan bir yazıda ailelerin bakışı irdelenmiş ve Huntington hastalığından mustarip olan Sabine şunları demiştir “Eğer biri bir yerlerde bir odanın olduğunu söylese ki; içeriye giriyorsun ve DNA'n değişiyor, ben o odaya kapıyı kırıp girerim”.⁵⁹

Diğerk taraftan “Bir ebeveyn olarak inanılmaz hasta bir çocuğunuz var, ne yapmamız beklenir? Çocuğum ölürken yanında öylece oturayım mı? Bunun sıfır şansı var” demiştir⁶⁰ Willey ise CRISPR'ın mermi treni olduğunu ve istasyonu çoktan geçtiğini onu durdurmanın ise imkânsız olduğunu ve böyle bir iyilik için onun nasıl önlenemeyeceğini vurgulamıştır⁵⁹. Bir başkası da “düşün: torunlarım taranmış-embriyo, düzenlenmiş-germline. İnsan olma manasında ne değiştirir? Bir aşılama gibi olacaktır”⁶¹ diyerek genom düzenlemeyi bir aşılamaya benzetmiştir.

Genel kabul görmüş tıp etiği prensipleri genetikçi gözüyle dört başlıkta toplanabilir. Otonomi, Yararlılık, Zarar vermeme ve Adalet⁶² (Turnpenny & Ellard, 2012). Otonomi (özerklik), bireye saygıyı, özelini, aydınlatılmış onamı önemini ve gizliliğini içerir. Yararlılık; iyiyi yapmayı arama prensibi ve dolayısı ile hastanın en iyi ilgilerinde davranmadır. Zarar vermeme, tümüyle hastanın tedavi sonrasında tedavi öncesindeki durumundan daha kötü bir durumda bırakmamayı ve son olarak yargılama ve Adalet ise hastaya karşı kaynakların imkânlar dâhilinde olduğu, ulaşılabilirlik açısından eşitliği, fırsat konularında adil olmayı içerir⁶³. Bu bakımdan gen düzenlemede izlenecek etik kurallar, bireyin hastalığı gereği veya talep ettiği gen düzenlemenin aydınlatma ve rıza kapsamında ve gizliliği içinde kendi iradesiyle,

⁵⁸ HAWKENS, h6745.

⁵⁹ CHECK HAYDEN, 403.

⁶⁰ CHECK HAYDEN, 404.

⁶¹ CHECK HAYDEN, 405.

⁶² TURNPENNY, 361.

⁶³ TURNPENNY, 362, 363.

bireye yararlı olacak ve işlem sonrasında ona eski durumuna göre daha iyi bir hayat kalitesi sağlayacak şekilde mevcut ve ulaşılabilir en iyi yöntem ve uygulama ile gerçekleştirilmesini gerektirmektedir. Bu açıdan bu dört prensip Kant'ın, yararçı ve politik, liberal ve erdem teorilerinin hepsinin normatif bilgisini bünyesine alır, kabul eder ve yansıtır⁶⁴.

Somatik hücre gen tedavisi zekâ, atletik güç gibi insan özelliklerinde değişiklik yapmak için değil, ancak ciddi hastalıkları tedavi etmeyi denemek için kullanılması önerilmektedir⁶⁵. Benzer olarak genom düzenleme de aynı kurallara tabi olacaktır. Ancak Barselona'da yapılan ESHG 2016 toplantısında tüm bilim insanları genetik düzenleme yapılmış bir embriyodan hamilelik oluşumunun yasaklanması için el kaldırmışken araştırmaların yasaklanmaması gerekliliğini savunmuşlardır. Burada esasen “Genom düzenlemeye taraftar mı yoksa karşı mısınız?” sorusunun yanlış bir soru olduğunda hem fikir olmuşlardır.

Sonuç olarak genom düzenleme CRISPR/cas9 teknolojisi sayesinde daha mümkün hale gelmiş ve birçok hastalık için umut olmuştur. Ancak hastalık dışında plastik cerrahide görülen estetik endikasyon genişliği ya da esnekliğine benzer olarak CRISPR/Cas9 genom düzenlemede yeni kapılar açarak birçok etik sorunları da beraberinde getireceği görülmektedir.

2.6.Genom Düzenleme Teknolojileri Üzerinde Tartışmalar

Genom düzenleme metotları düşünüldüğünde yeni bir teknoloji olarak ortaya çıkan CRISPR/Cas9 sisteminin diğerlerine göre keskin, kolay uygulanabilir ve ucuz olması ile daha da öne çıkması bilim insanlarını heyecanlandırırsa da etkinliği ve özellikle kompleks bir organizma olan insana ve insan genomuna primitif ve az gelişmiş bir organizmanın savunma mekanizması ile müdahalede bulunmak ister istemez çeşitli sorunları da beraberinde getirmektedir. Bu sorunların başında etkinlik vardır ki Primum Non-nocere (önce zarar verme) ilkesi gereği tartışmalar bilim insanlarınca etik ve hukuki boyutlara taşınmaktadır. Özellikle Birleşik Devletler Milli Bilim Akademisi (U.S. National Academy of Science), Birleşik Devletler Milli Tıp Akademisi (U.S. National Academy of Medicine) ve Royal Society (topluluğu)

⁶⁴ METİN, 113.

⁶⁵ TURNPENNY, 368.

ile Çin Bilim Akademisi (Chinese Academy of Science) 1-3 Aralık 2015 tarihinde Washington DC, ABD de 3 günlük uluslararası bir zirve gerçekleştirerek İnsan Gen Düzenlemesini üç binin üzerinde katılımcıyla ele almışlardır. 500 den fazla konuşmacı bilimsel, etik, hukuki, sosyal ve yönetim konularında sunumlar yapmıştır⁶⁶. Komite başkanı David Baltimore, toplantının motivasyon kaynağını insan kalıtımını değiştirmeye çok yakın olunması ve diğer bir ifadeyle insanlık tarihini değiştirmenin doruğunda bulunulması nedeniyle bu kabiliyeti kullanıp kullanılmamanın tartışılması olarak ifade etmiştir. Etkinlik açısından CRISPR/Cas9'un hala eksiklikleri bulunmaktadır ki hedef dışı (off-target) DNA bölgelerini de değiştirebilmekte, hayati genleri işlevsiz hale getirebilmekte, kansere neden olabilecek genleri aktive edebilmekte ve hatta kromozomal yer değiştirmelere (translokasyonlara) neden olabilmektedir. Bazı hücrelerdeki genetik yapıyı değiştirebilmekte ama tüm hücrelere etki etmemekte ve mozaik bir hücre tipi oluşturmaktadır. Ayrıca vücuda uygulandığında immün yanıtı neden olabildiği belirtilmiştir.

Gen düzenlemenin insan da potansiyel uygulama alanlarını iki kategoride değerlendirilebileceği söylenen zirvede yeni teknoloji olan CRISPR'ın hali hazırda gen, protein ve hücre mekanizmalarının anlaşılmasında, insan sperm ve yumurta hücrelerinin farklılaşmasında, döllenmede, hücre bölünmesinde ve embriyonik gelişim çalışmalarında kullanılmakta olduğu belirtilmişti⁶⁷. Bu iki kategori insan somatik hücreleri ve insan germ (eşey) hücrelerindeki DNA dizi değişikliklerini içeren genom düzenlemedir. Somatik hücreler kan, kas, iç organlar, kemik, bağ doku gibi vücut dokularındaki hücreler olup genetik yapı 46 kromozomdan oluşur. Bu 46 kromozomun yarısı anne diğer yarısı da babadan gelir. Eşey hücreleri ise üreme amaçlı kromozom sayısı yarılanmış yani 23 kromozomdan oluşan hücreleridir. Bu hücreler 46 kromozomlu ata hücreden mayoz bölünme ile ve genetik çeşitliliği sağlayacak olan ata organizmadaki homolog kromozomların çaprazlama yapması sonrasında oluşur. Ancak eşey hücrelerinde genom düzenleme kalıtılabilir olduğundan önem taşımaktadır.

⁶⁶ Committee on Science, Technology, and Law policy and Global Affairs, **International Summit on Human Gene Editing A Global Discussion**, 2015, Washington DC, ABD. Bu eser bundan sonra SUMMIT olarak adlandırılacaktır.

⁶⁷ SUMMIT, 2.

Somatik hücrelerde uygulama *ex vivo* (Vücut dışında) ya da *in vivo* (vücut içinde) yapılabilir. *Ex vivo* genom düzenlemede somatik hücreler vücuttan alınır ve kültür ortamında CRISPR/Cas9 ya da başka bir yöntem ile DNA da değişiklik (ekleme, çıkarma) ya da genin etkisinin modifikasyonu yapılır. *In vivo* uygulamada ise gen düzenleyici moleküller vücuda verilir ve hedef hücrelerde DNA değişiklikleri yapılır. Somatik hücre genom düzenlemesinin çok geniş bir uygulama alanı bulunmaktadır. HIV ile enfekte bireylerde T hücrelerinde CCR5 geninde yapılan düzenlemeler ile HIV için fonksiyonel reseptörden yoksun hücre haline gelen T hücreleri HIV e duyarısız hale gelerek HIV'in etkilerinden kurtulabilmektedir. Diğer uygulamalarda kanama ile klinik gösteren Hemofili B, ya da hemoglobinopatiler, hepatitler, iltihabi hastalıkları ya da immün yetmezlikler, infertilite ve hatta kanser için çabalar sürmektedir. Sonuçta, sorun DNA da ise o hastalık potansiyel bir hedeftir denilmektedir. Somatik hücrelerde kalıtım söz konusu olmayacağından ister *ex vivo* ister *in vivo* olsun somatik hücrelerin genomunda yapılacak değişiklikler o hücrenin ölümü ile son bulacaktır.

İkinci kategoride germ hücreleri düşünüldüğünde bir hücreden tüm vücudu meydana getirecek olması ve o vücudun da üreme ata hücrelerini (46 kromozom) meydana getirecek olması diğer bir ifadeyle kalıtılacak olması nesilden nesile bu düzenleme etkisinin devam edeceği ve genom havuzunda yeni oluşumlara neden olacağı için önem arz etmektedir. Eşey hücrelerini ilgilendiren bu değişiklikler yumurta ya da sperm hücresinde, bunların ata hücrelerinde, döllenmiş yumurta hücresinde, erken embriyo ya da sonraki embriyonik gelişim sırasındaki hücrelerde ve hatta somatik olup uyarılma ile yeniden embriyonik karakter kazanmış (induced pluripotent cells-iPS) hücrelerde yapılabilir. Ancak bu değişiklikler nesilden nesile aktarılacaktır.

Eşey hücre genlerinin düzenlemeleri kalıtsal hastalığa neden olan ve ebeveynlerden kalıtılan kistik fibrozis, orak hücre anemisi, ya da Huntington hastalığı gibi tek gen hastalıklarında uygulanabilir. İnsan hayalinin sınırları olmadığından genetik yapı anlaşılmaya başlanan 1900'li yılların ilk yıllarında bile "Genetik mühendisliğinin mucit uygulamaları 'doğal' evrimi kesintiye uğratar mı? Üretilmiş yaratıklar bizi yok edebilirlerdi? Ya da Değiştirilmiş bir DNA planı bizi şu an zararsız "patojenler"e duyarlı hale getirir mi? gibi limitsiz sorular bilim kurgu

yazarlarının, bilim insanlarının ve filozofların aklına gelmiştir⁶⁸ ki zirvede bu yeniden gündem olmuştur. Eğer genleri keşfedilebilirse özellikle talep edilen insan özelliklerinin yükseltilmesi (iyileştirilmesi) ya da bir başka deyişle “ısmarlama tasarlanmış bebekler” için de kullanılabilir. Buna ek olarak bazı gıdalara ve çevresel etkenlere tolerans geliştirilmesi, yaşlılıkla ortaya çıkan bilişsel ve kas kaybına bağlı motor kayıpların durdurulması, uzun boyluluk ya da zekânın geliştirilmesi düşünülebilir. Ancak eşey hücre serilerinde genom düzenlemenin en önemli etkileri insan ırkının gen havuzunda kalıcı değişikliklere yol açacak olmasıdır. Genom düzenlemenin uygulanamayacağı yerler ise çevresel faktörlerin de etkisi bulunan sık hastalıklar ki bunlara multifaktöryel hastalıklar sınıfında değerlendiriyoruz. Örneğin koroner arter hastalığı, diyabet ve kanserlerdir. Ayrıca birden çok fonksiyonu bulunan genlerde yapılacak düzenlemelerin de önemli yan etkileri olabilecektir. Bunun en önemli örneği HIV enfeksiyonunun karşı koruyucu bir özellikte *CCR5* geninde yapılan mutasyonun Batı Nil hastalığına karşı duyarlılığı ölümcül derecede arttırmasıdır.

Ayrıca her bireyde bir sonraki nesle geçen genetik varyasyonlar mevcut olup bunların tümünü değiştirmek mümkün değildir. Bu ifadeyi hukukta kullanılabilecek hayatin doğal akışına uygun değildir ifadesiyle de belirtebiliriz. Çünkü genetik çeşitlilik 3 milyar nükleotid içinden sadece birinde meydana gelen değişiklikten (SNP) tutun da tüm kromozomda meydana gelen değişikliklere kadar geniş bir spektrumda görülebilmektedir. Ayrıca her birey insan gen havuzunda diğerinden 300 nükleotide bir farklıdır. Yani her 300 nükleotide bir SNP’ler bulunmaktadır. Ayrıca mayoz bölünmeyle sürekli her birey için bir yeni çeşitlilik oluşturmak üzere programlanmış bir hayat döngüsü bulunmaktadır. Adem ile Havva’dan bugüne sonsuz sayıda olasılığa imkan veren bu rekombinasyonlar (yeniden düzenlemeler) genetik bir çeşitliliği oluşturmak ve sürekli kılmak üzere programlanmıştır. Genom düzenlemeleri ile bu değişikliklerin düzeltilebilmesi ya da tekdüzeliği ne sağlayacaktır. Diğer taraftan da genomda zaten kendiliğinden oluşan değişimler olmaktadır. Bunların yerine yeni varyasyonları artifisyal olarak eklemek neden sakıncalı olabilir? Diye de düşünülebilir. Nitekim toplantıda Princeton Üniversitesinden Ruha Benjamin Çeşitlilik ile Sakatlık arasındaki çizginin belirsiz olduğunu vurgulamıştır

⁶⁸ CATHOMEN, vii.

ve biyomedikal araştırmalar damgayı ve toplumsal eşitsizliği güçlendirebileceği kaygısını öne sürmüştür. Oysa bu iki tarafa da çekilebilir. Sakatlıkları da tedavi edebilmek ile de toplumsal eşitlik sağlanabilecektir.

Öte yandan Manchester Üniversitesinden John Harris “hiçbir yeni biyomedikal teknoloji tam olarak güvenli değildir, gen düzenleme ise ancak bireylere ve topluma faydaları zararlarının önüne geçtiğinde kabul edilebilir bir” demiřtir⁶⁹. Ancak uygun riskler ve yaralar ve hatta kabul edilebilir risk düzeyleri günümüzde belirsizliğini korumaktadır. Harris’in dikkat çeken ilginç bir yorumu da Genom düzenlemenin Darwinin evrim yaklaşımından daha rasyonel ve daha hızlı olduğu yönündeki ifadesidir. Loyola Üniversitesinden Hille Haker ise topluluğun hedefinin “herkes için en iyi yaşam ve herkesin haysiyet ve özgürlük içinde bir hayat yaşayabileceğinden emin olabilmesi” olduğunu belirtmiřtir⁷⁰. Bu sebeple eşey hücre gen düzenlemesi yapılmasının uzun dönemde daha zararlı olabileceği bu nedenle de yasaklanması gerektiği fikrini savunmuş ve insan embriyosunun ahlaki durumuna saygı gösterilmesi gerektiğini belirtmiştir. Ancak, eşey hücre hatlarında yapılan gen düzenlemesinin embriyonun ahlaki durumunu nötralize ettiği ve hatta mal ya da eşya konumuna düşürdüğünü belirtmektedir. Ancak ben bu duruma tam olarak katılmamaktayım. Çünkü, bu yaklaşımda hedef hastalığı önlemek veya tedavi etmek üzere yapılmışsa, eşey hücresi olsun olmasın yapılan her bir tıbbi müdahaleyi bu bakış açısına indirgeme riski vardır. Bugün uygulanan herhangi bir kaza sonucu oluşmuş kemik kırılığının düzeltilerek kaynamasına harcanan çabada kemiği ya da kolu eşya olarak görebilirsiniz. Bu durumda da bedenın tümünü ya da bir kısmını bile bir eşya olarak görmek mümkündür. Hekimin ya da ilgilinin müdahalesi ister genoma isterse bedenın herhangi bir uzvuna yapılacak olsun, o uzuv ya da genom insanı meydana getirdiği, insana ait olduğu için ve müdahale insanın yaşam kalitesini arttırmak amacıyla yapıldığı için bir onur ve ahlaki değer kazanmaktadır. Öyle ki ölen bir insanın bedenine duyulan bir saygı da buradan gelir, bir ahlakın davranışsal ifadesidir.

Diğer taraftan Genetik ve Topluluk Merkezinden Marcy Darnovsky eşey hücrelerine müdahaleyi radikal bir kırılma olarak tanımlamış ve insan

⁶⁹ SUMMIT, 3.

⁷⁰ SUMMIT, 4.

uygulamalarının geçmiş ile bağının kopması olarak ifade etmiştir. Bu konuya da katılmam mümkün değildir. Şu açıdan ki insan çoğu zaman gördüğünü çizer ve her ne kadar hayal dünyası genişse de gördüklerini çizmesi daha muhtemeldir. Dahası bugün Urfa da bulunan Anadolunun en büyük arkeoloji müzesinde sergilenmekte olan tonlarca ağırlığındaki milattan önce 1200 yıllarına (demir çağına) ait kaya heykelleri çizimden daha da ötedir. Bu bakımdan, mitolojide yer bulan geyik kafalı insanlar ya da at bedenli insanlar ve dahası belki de en büyüğü hala birçok gizemi çözülemeyen Mısır Piramitlerinin önünde yer alan 73 metre uzunluğunda, 5 metre genişliğinde, 20 metre yüksekliğindeki aslan gövdeli ama insan başlı yapı olan Milattan Önce 9800 yıllarında yapıldığı sanılan “Sfenks” yapıtı, esasında geçmişte genoma müdahalenin ya da genom düzenlemenin mümkün olabildiğini ya da ulaşılan son noktayı mı ifade etmektedir? Belki de o insanlar bunu başarmıştı ancak genoma müdahalelerde daha önce bahsettiğim gibi genomun kendini koruma çabası adeta bir Levh-i mahfuz gibi genomda şifrelenmiş yazılı bilginin (tüm yaşayan canlıların genomu olduğu düşünüldüğünde) korunması gerektirmekte ve bu ancak tufanlarla mı mümkün olmuştur? Nuh tufanı bu korunmuş genoma sahip, ya da genomu da korumaya hizmet etmiş midir? Nitekim araştırmalar Sfenks’te meydana gelen aşınmaların kum ve rüzgar haricinde su nedeniyle de olduğunu göstermiştir ki Mısır’daki en son su baskını Büyük Tufandır. Bugün aşure olarak yenilen yemeği düşündüğünüzde tamamen tohumlardan ibaret yani toprağa ekilse ekin verecek olan tohumlardan ibaret olması düşündürücüdür ki bir sonraki nesle genetik bilgiyi aktaracak olan yegane ürün tohumdur. Yani kalıtımın temel ünitesi olan genleri barındıran DNA’yı içermektedir. Ayrıca gemiye alınan dişi ve erkek hayvanların da üreme kabiliyeti bozulmamış oldukları da düşünülebilir ki genomda yapılan değişiklikler türler arası geçişe imkân sağlasa da belki de ilahi olarak buna izin bulunmamaktadır. Nitekim doğal yollardan türler arası döllenme de mümkün değildir, bu tür bir döllenme ile oluşan istisnai bir varlık da üreme hücrelerinden ve dolayısı ile “fitness” dediğimi üreme kabiliyetinden yoksundur, diğer bir ifadeyle kısırdır⁷¹. Bu durum bu tür varlıkları günümüzde görmüyor olmamızı açıklayabilir. Yani insan yumurtası doğal yollardan bir başka türün spermi ile döllenmemektedir.

⁷¹ Katır (Equus mulus) erkek eşek ile dişi atın (kısırak) çiftleşmesiyle meydana gelen ve çoğu kez kısır olan melez bir hayvandır.

Bu açıdan eğer mitolojinin gerçek payı var ise bu Darnovsky'nin dediği gibi geçmişle kopma değil aslında geçmişte yapılabilen bir uygulamanın günümüzde yeniden öğrenilmesidir. Bu tezimin giriş kısmında bahsettiğim genetiğin babası olarak anılan Mendel'den de önce adını bugün bilmediğimiz insanları da işaret edebilir.

Diğer açıdan sosyal adalet hastalıkların önlenmesi ve sağlığın teşviki konusunda ayrımcılığı reddeder ve baskıyı talep eder ki; gen düzenleme, istenmeyen bazı ırksal sınıflamaları destekleyerek sosyal adaletsizliğe yol açabilir. 20. yüzyılın başlarında olduğu gibi biyolojik bilimlerce insan haklarının suiistimaline konu olan öjeni tehlikesini destekleyen gelişmelerin başını çekmektedir. Bu durum, ötelenmiş ve bastırılmış öjeni tehlikesini yeniden tırmandırabilecektir ki genetik olarak *aşağı* bireylerin toplumdaki yeri konusunda önemli endişeleri geri çağırabilir. Örneğin neden en iyi çocuğu seçmeliyiz?⁷².

Ek olarak sağlık sigortaları ve sağlık koruma maliyetleri de dikkate alındığında yataklı ve ağır hastalıkların genom düzenleme ile girilebilecek olması genetik taşıyıcı bireylerin sigortalanma ya da sigortalanamama sorunları ile tercih özgürlüklerinin kısıtlanmasına da yol açabilecektir. Bu açılardan bakıldığında genom düzenleme sadece medikal sorunlar açısından değil aynı zaman da sosyal, ekonomik ve etik açısından da tartışmaları beraberinde getirmektedir.

Genom düzenleme tekniği, tekniğin maliyeti, uygulanabilirliği ve düzeltilebilen hastalıklar açısından yaklaşımlar ülkeden ülkeye de farklılık gösterebilecektir ki her ülkenin kendi sağlık politikaları farklı hastalıkları önceleyebilir. İskandinav ülkelerinde kistik fibrozis önem arz ederken, Akdeniz ülkelerinde orak hücreli anemi, talasemiler ya da Akdeniz ateşi hastalıkları öne çıkabilecektir. Ayrıca kısıtlamalar da küresel dünya da tekniğe ulaşma yolları açısından genom düzenlemenin yapıldığı ülkelere göç şeklinde de sonuçlanabilir. Bu durum kendi başına genom havuzlarında değişikliğe neden olabileceği gibi önlenemeyecek ve çözüm gerekliliği zorunluluk haline gelecek bir başka konudur.

2.7.Genom Düzenlemenin Hukuki Yönleri

Genom düzenleme konusunda özellikle insan için çeşitli ülkelerde uygulamalar ya da teknikler yönüyle ele alınan ve direk genom düzenlemeyi

⁷² SAVULESCU, Bioethics, 413.

hedefleyen bir yasa var diyemesek de bazı ülkelerde geliştirilen sınırlamalar ve yasalar da bulunmaktadır. Bazı ülkeler konuyu araştırma ve tedavi uygulamaları olarak farklı ele almış ancak bazı ülkeler özellikle gametler için hemen ve aniden yasaklama getirmiştir. Örneğin Çin de “*insan gamet, zigot ya da embriyo genlerin üreme amaçlı manipülasyonu yasaklanmıştır*”. Ayrıca, Almanya’da Embriyo Koruma Kanunu” bulunmaktadır ki yine üreme amaçlı insan eşey hücrelerinde genetik bilginin değiştirilmesi ya da genetik bilgisi değişmiş insan eşey hücrelerinin kullanımını yasaklamaktadır. Ancak Zirve (2015) de Indira Nath artık genom düzenleme teknolojilerinin tek bir ülke kanunları ile yönetilemeyeceğini, ülkesinde yasak olan bir konunun başka ülkelerde yapılıyor olmasının bireylerin o ülkelere gitmesini engelleyemeyeceğini belirtmiştir⁷³.

Doğal olarak her gelişen teknoloji yeni hakları ortaya çıkarmaktadır ki daha önce üreme biyolojisi için karşılaşılan haklar sorunu CRISPR için de geçerli olacaktır. Haklar konusunda iki temel hak birbiryle yarışmaktadır. Sağlık hakkı “The right to health” ya da Özürlülük hakkı “The right to Disability”⁷⁴.

CRISPR gibi umut vaat eden bir teknoloji tedavide kullanılabilirse hasta bireylerin kendisi ya da hasta bireylerin anne-babaları bu hastalıktan kurtulmayı ya da ebeveynler olarak sağlıklı bir çocuk sahibi olmayı garantilemeyi bir hak olarak görmeleri olağandır. Ancak, asıl sorun özürlü bir bireyin özürlü olarak kalmak isteyebileceği ya da daha doğmadan genetiğine müdahale edilmiş olmayı isteyip istemeyeceği noktasındadır. Üreme genetiği teknikleri geliştikçe hasta bir çocuğu istememeyi seçme (pre-implantasyon genetik tanı) ya da abort edilmesini isteme hakkı yanında “direk” olarak doğrudan embriyo ya da gametlerin DNA’sına müdahale ederek genetiğini değiştirme söz konusu olmuştur. Ancak Amerikan Özürlüler Yasası (Americans with Disabilities Act – ADA) özürlülük hakkı kavramını da içerecek düzenlemelere sahiptir ki kaynağı ne olursa olsun özürlü bireylerin tedaviyi reddetme haklarını vermektedir⁷⁵. Yazara göre aslında ADA yasası üreme genetiği tekniklerini kullanma açısından bireye onam verme otonomisini sağlamaktadır ki bu durum CRISPR’ı kullanma veya kullanmamaya da

⁷³ SUMMIT, 5.

⁷⁴ BENSTON, 1.

⁷⁵ ADA: Americans with Disabilities Act of 1990, AS AMENDED with ADA Amendments Act of 2008., BENSTON , 1.

genişletilebilir. Kanımca bu haklı ve yerinde bir görüştür ki aydınlatılmış onamı verme yetisini kullanmak bireyin en temel hakkıdır. Diğer bir ifadeyle CRISPR/Cas9 kullanılarak *Ismarlama Bebek* (disagn edilmiş bebek) olarak doğan bireylerin embriyo iken kendi hücrelerinde genetik değişikliğe izin veren onamının bulunmayışının üstesinden nasıl gelineceği önemli bir sorundur. Öte yandan ağır bir hastalıktan kurtulma imkânın varken bu hastalığın ıstıraplarını çekmek zorunda kalmak ya da diğer bir ifadeyle sırf ebeveynleri istemedi diye genetik müdahale yapılamayan bir bebeğin hastalığın tüm sıkıntılılarına mahkûm kalması karşısında sağlık hakkı nasıl korunmuş olacaktır. Esasında bu tartışmaların türk hukuku karşısında önemi yoktur. Sonuçta bizim hukukumuzda ki birçok ülkede de böyledir, çocuk üzerinde velayet yetkisine sahip olan ebeveyn bu hakkını kötüye kullanmadığı müddetçe tasarruf yetkisine sahiptir. Dolayısıyla o ülkelede olduğu gibi bizde de bu tartışmanın anlamı yoktur. Doğmuş bireyle ilgili olarak bile ebeveynin hakkı varken, doğmadan özürölülüğu ister miydi istemez miydi gibi tartışmaların anlamı yoktur. Kaldı ki, bu çok teorik bir tartışmadır zira varsayımsal olarak bu konuda karar vermek de mümkün olamaz.

Aslında sağlık hakkı ile özürölülük hakkı genoma en büyük boyutta müdahale yapılacak iken de bir tartışma konusu olagelmiştir. Teknoloji gelişsin ya da gelişmesin gelişmekte olan bir gebeliğin ister embriyo isterse fetüs iken gebeliğin sonlandırılması o genomun tümünden yok edilmesi anlamında da tüm genoma bir müdahale olarak ta düşünülebilir. Bu durum henüz CRISPR gibi genomun belli bir bölümünde düzenleme yapmaya imkân veren bir teknoloji ortaya çıkmadan önce başlamıştır. Örneğin, evli bir çiftten bayanın çocuk sahibi olmak istememesi, ya da bir başka tarafta preimplantasyon genetik tanı yöntemiyle gebe kalarak hastalıklı embriyonun ölüme terk edilmesi gibi. Aslında bu durum birçok yönüyle ele alınmıştır ki en önemli öne çıkan yaklaşım “insan onuru” açısından olmuştur. 1965 yılında Birleşik Devletlerde görülen bir mahkemede mahkeme bir bireyin evlilikteki özerklik hakkı ya da kişinin kendi bedeni üzerindeki hakları açısından “bir kimsenin kontrasepsiyonu engellemek için (dölleniş yumurtanın anne rahmine yapışmasını) herhangi bir ilaç ya da tıbbi araç gereç kullanabilir mi?” sorusunu irdelemiřtir⁷⁶ (Griswold- Connecticut davası, 1965). Mahkeme bireyin kontrasepsiyon aracı ya da

⁷⁶ Griswold v. Connecticut, 85 S.Ct. 1029

ilacı kullanımını engelleyen kanunun “Evlilik gizliliği hakkı” kanununa aykırı bularak yasanın geçersiz olduğunu belirtmiştir ve korunmuş özgürlükler alanını ihlal ettiğini belirtilmiştir. Daha sonra kontraseptif kullanımını evli olmayan çiftlere de genişleten dava kararları⁷⁷ (Eisenstadt v. Baird, 1972) ile gebeliğin ilk üç ayında (trimaster) koşulsuz ya da herhangi bir nedenle ancak belirli kısıtlamalar gözetilerek 2. ve hatta 3. trimasterinde düşük yapmayı (abortion) yasallaştıran kararlar da peşi sıra gelmiştir⁷⁸ (Roe v. Wade, 1972). Evliliğin gizliliği yasasından daha sonraları yüksek mahkemece ebeveyn olmama hakkı olarak korunma ve düşük yasallaştırılmıştır⁷⁹. Kanımca bu davalar aynı zamanda büyük ölçekte genom düzenlemeye olanak veren ilk kararlardır. Çünkü zirve de konu edilen ve insan genom havuzundaki çeşitliliğe bir müdahale olarak sayılması nedeni ile kuşkulu yaklaşılan özellikle embriyonik hücrelerde uygulanacak CRISPR’dan, mevcut bir çeşitliliğe sahip genomun havuzdan tümüyle çekilmesi (abort ettirilmesi) aynı şeydir ya da diğer ifadeyle aynı etkiye sahip olacaktır. Ek olarak “kısırlaştırma” da genoma tümünden bir müdahale olarak düşünülebilecektir.

2.7.1. Araştırma yönüyle genom düzenleme

Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesi Aralık 2015’te Zirvenin sonucu olarak bir beyan yayınlamıştır. Bu beyanında Temel ve Preklinik (klinik öncesi) araştırmalar ile Klinik kullanım açılarından ele alınmıştır. Klinik kullanım ise somatik ve üreme hücreleri olarak ayrı ayrı ele alınmıştır.

- Temel ve preklinik araştırmalar gereklidir ve ilerletilmelidir
- Uygun hukuki ve etik kurallara tabi olmalıdır
- İnsan hücrelerinde genetik dizilerini düzenleme teknolojileri üzerinde, amaçlanan klinik kullanımların potansiyel yaraları ve riskleri üzerinde ve insan embriyosunun ve eşey hücrelerinin biyolojisinin anlaşılması gözetilmelidir.

⁷⁷ Eisenstadt v. Baird, 92 S.Ct. 1029

⁷⁸ Roe v. Wade, 93 S.Ct. 705

⁷⁹ BENSTON, 7. Ve Griswold v. Connecticut. 85 S.Ct. 1021 (1965)

Araştırma maksatlı insan embriyosu üretilmesi etik nedenlerle birçok ülke tarafından katı kurallarla düzenlenmiştir⁸⁰. Yine yardımcı üreme teknikleri ile (IVF -in vitro fertilizasyon ve ICSI) üreme amaçlı elde edilmiş ve dondurulmuş ancak artık üreme amaçlı kullanılmayacak olan etik izinler ve onamlar alınmak suretiyle araştırmacılar tarafından kullanılabilir. Yine de eşey hücre hatlarında gen düzenleme birçok ülke tarafından yasaklanmıştır ki şu an 14 ülke embriyonik kök hücrelerde araştırma yapmaya izin verse de eşey hücrelerinde araştırmayı yasaklamaktadır⁸¹. Bu ülkelerden sadece ABD de FDA klinik araştırmaları yasaklarken, NIH (Natioanl Health Institute) eşey hücre hattı gen modifikasyonunu kısıtlamaktadır. Bir diğer ifadeyle bu tarihe kadar devlet bütçeleri ile eşey hücre hatlarında genom düzenleme araştırma desteği verilmemektedir⁸². Daha genel bir bakış açısıyla 2014 yılı itibarıyla 39 ülkeden 29'u eşey hücrelerinde gen modifikasyonunu yasaklamaktadır. Kalan 10 ülke, ABD de dahil, hukuki statü belirsizdir⁸³.

Bu 29 ülkeden Çin, Hindistan, İrlanda ve Japonya da düzeltmeye tabi yönetmelik düzeyinde yasaklama olup kanunla düzenlenmemiştir. Belirsiz olan, ABD de de benzer şekilde kanunla yasaklanmamış ancak geçici bir kuralla FDA ve NIH tarafından uygulama esasları olarak ve geçici olarak düzenlenmiştir. Diğer taraftan İsrail açıkça eşey hücre hattı gen düzenlemelerini yasaklamıştır, ancak yasası danışma kurulu önerileri ile muafiyetler verebilecektir. Bu eşey hücrelerinde genom düzenlemenin emniyet sorununu çözmesine bağlanmıştır ve geçici mevzuat 23 Mayıs 2016 ya kadar geçerliydi.

Belçika, Bulgaristan, Kanada, Danimarka, İsveç ve Çek Cumhuriyeti ülkelerinde modifiyeli genlerin altoylara kalıtılacağı gerekçesi ile ya da gen düzenleme insan embriyosunu bozabileceği gerekçeleri ile yasaklanmıştır.

İnsan embriyosunda tıbbi müdahaleler, tüp bebek yöntemleri, genetik tanı destekli üreme teknolojilerinin kullanımı gibi konularda embriyo için genel öne sürülen etik ilkeler ve kanunlar çerçevesinde tartışmalar sürerken İngiltere'de Francis Crick Enstitüsünden (Londra) araştırmacı Kathy Niakan CRIPSR/Cas9

⁸⁰ ISHII, Cell Stem Cell, 145.

⁸¹ ARAKİ, 108.

⁸² LEDFORD, Nature(526), 310

⁸³ ARAKİ, 108.

sistemi ile insan embriyosunda genom düzenleme araştırmaları yapmak üzere ilk izni almıřtır⁸⁴. Özellikle insan embriyosunun ilk birkaç gününde genlerin rollerini ortaya koymayı amaçlayan çalışması İngiltere’de insan embriyosu, sperm ve yumurta hücreleri üzerindeki araştırmaları denetleyen İnsan Döllenmesi ve Embriyolojisi Otoritesi Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) tarafından 14 Ocak 2016 da onaylanmıştır.

2.7.2. Tedavi amaçlı genom düzenleme

Klinik kullanım ise Somatik ve Eşey Hücreleri olarak zirvede ele alınmış ve bildirgede yer bulmuştur.

2.7.2.1. Somatik hücrelerde genom düzenleme.

Birçok umut verici ve değerli klinik genom düzenleme uygulamaları sadece somatik hücrelerdeki genetik dizileri hedef almıştır ki bu hücrelerin genomu sonraki nesillere aktarılmaz. Bu nedenle mevcut ve titizlikle ortaya çıkan gen tedavisi düzenlemeleri çerçevesinde ele alınabilirler.

Sonuçta, gen tedavisi için mevcut olan tüm riskler esasında gen düzenleme için de geçerlidir. Nitekim günümüzde, gen tedavisinin gerçek anlamda kullanımı gen düzenleme ile mümkün görünmektedir. Örneğin, T hücre genetik mühendisliği sayesinde kanserli bir hastada, hastanın kendi savunma hücrelerini alıp onları tümöre karşı daha duyarlı ve öldürücü hale getiren kimerik antijen receptörleri geliştirilmiş ve bu receptörlerin T hücrelerine genetik olarak nakledilmek suretiyle elde edilen CAR-T hücreleri yeniden hastaya verilerek tümörün küçültülmesi hedeflenmiştir. Bu yöntem, ABD de Baylor College of Medicine da Center for Cell and Gene Therapy (Hücre ve Gen Tedavisi Merkezi) bizzat uyguladığım bir somatik hücre gen tedavisi yöntemidir⁸⁵. Bu bakımdan iki temel prensipte kaygılar toplanmaktadır ki bunlar aydınlatma ve rızadır. Tedavi edilemeyen ölümcül hastalıklar açısından erişkin bireyin ya da bir çocuğun ebeveynlerinin umutsuzca gen düzeltme araştırmalarına dâhil olması; yeni, henüz denenmemiş ve tedavi yaklaşımı olarak ispatlanmamış bir şeyin olası zararlı etkilerini göz ardı etmesi ile sonuçlanabilir. Bu konuda Birleşik

⁸⁴ VOGEL 1.

⁸⁵ AKALIN, S25., POLLAK 1.

Krallıkta, Gen tedavisi Etik Komitesi (GTAC), güvenli olduğu gösterilene kadar tüm gen tedavisi programlarının komite üyelerince dikkatli bir incelemeye tabi tutulması şartını getirmiştir. Ek olarak, hastaların haklarını ve gizliliğini korumak için tüm önerileri değerlendirmek ve devam eden çalışmaları izlemek Gen Tedavisi Danışman Komitesi üst kurulunu kurmuşlardır. İkinci olarak gen düzeleme de potansiyel öjenik uygulamalar hakkında kaygılar yaratmaktadır. Bu konuda GTAC, yeni modifiye genlerin sonraki nesillere aktarılma olasılığını önlemek için eşey hücre serilerinde genetik modifikasyonları yasaklamış ve somatik (vücut) hücrelerine sınırlandırmıştır.

2.7.2.2. Eşey hücrelerinde genom düzenleme.

Prensip olarak gen düzenleme insan gametleri ve embriyosunda genetik değişiklikler yapmak için de kullanılabilir. Bu değişiklikler o hücreden türeyen tüm hücrelere ve o bireyden oluşacak tüm nesillere aktarılabilir ve bu değişiklik insan genom havuzuna eklenecektir. Ancak burada hedef ciddi bir kalıtsal hastalıktan kurtulmadan insanın kabiliyetlerini yükseltmeye kadar değişebilmektedir. CRISPR/Cas9 uygulaması doğal olarak oluşan varyantların eklenmesinden tamamen yeni faydalı olacak bir genetik değişikliğin eklenmesi ne kadar geniş spektrumlu olabilecektir.

Germ hücre düzenlemenin önemli konuları ise:

- Doğru olmayan düzenleme riski (hedef dışı mutasyonların oluşması)
- Özellikle Erken dönem embriyolarının yetersiz düzenlenmesi (Mozaiklik)
- Zararlı etkilerin tahmin edilememesi; özellikle çevre ya da diğer genetik varyantlar ile etkileşim
- Genetik değişiklikten etkilenecek olan hem o birey hem de gelecek nesillerin düşünülmesi zorunluluğu
- Bir kez insan popülasyonuna bir genetik değişiklik eklendiğinde onu çıkarmak zor olacaktır ve o değişiklik bir tek topluluğu ya da ülkeyle sınırlı kalmayacaktır.
- Popülasyonun alt kümelerine yapılacak kalıcı genetik yükseltmeler toplumsal eşitsizliği azdıracak ya da zorla kullanılacaktır.

- CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanılarak kasıtlı olarak insan evrimleşmesinin değiştirilmesi hakkında manevi ve etik düşüncelerdir.

Zirvede eğer; uygun güvenlik ve etkinlik sorunları çözülmeyen, kar zarar ayarlaması yapılmadan ve uygulamanın yaygın kabulü konusunda hem fikir olunmadan eşey hücre düzenlemesinin herhangi bir klinik kullanımı sorumsuzluk olarak nitelendirilmiştir⁸⁶. Günümüzde ise hiçbir amaçlanmış klinik kullanımın bu kriterleri karşılayamadığı dile getirilmiş ve güvenlik konuları yeterli açıklanamamakta, birçok zorlayıcı yararlar sınırlı olup birçok ülke tarafından germ hücre düzenleme konusunda yasalar ya da düzenleyici yasaklar getirilmiştir.

Batı ülkelerinde insan eşey serilerinde genom düzenlemeyi amaçlayan müdahalelerin 1997'den itibaren yasaklandığına dair geniş fikir birliği sağlandığı İnsan Hakları ve Biyotıp Avrupa Konseyleri Kongresinde bildirilmektedir.

Madde 13'te;

"İnsan genomunu değiştirmeye yönelik bir müdahale, yalnızca koruyucu, teşhis ve tedavi edici gayelerle ve sadece, herhangi bir altsoyun genomunda değişiklik yapılması amacını gütmemesi halinde yapılabilir"

denilmektedir⁸⁷.

Genom modifikasyon yöntemleri ile ilgili çalışmalar yeni olmasa da CRISPR/Cas9 sisteminin keşfi ile Genom Düzenleme Teknolojilerinde yaşanan gelişmeler özellikle birçok türde etkin, basit ve hızlı bir şekilde gen düzenleme yapılabilmesinin önü açmıştır. Bu nedenle 2 Kasım 2015 de Avrupa Biyoetik Komitesi Konseyi daha önceki bildireye "Genome Editing" ile ilgili iki ek yargıyı da eklemiştir. Buna göre sözleşmenin 13 ve 28. maddelerinin Genom Düzenleme (Genom Editing) için de geçerli ve kapsayıcı olduğu beyan edilmiştir. (<https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168049034a>).

Ayrıca UNESCO İnsan Genomu Ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi 1. maddesinde de ***"İnsan genomu insanlık ailesinin tüm üyelerinin temel "bir"liğini oluşturduğu gibi insanların doğasında var olan onur ve çeşitliliğinin kabulünün***

⁸⁶ SUMMIT, 7.

⁸⁷ İnsan Hakları ve Biyotıp Avrupa Konseyleri Kongresi Bildirgesi (İHBAK Bildirgesi) (<http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/164.htm>)

de dayanağıdır. Sembolik anlamda, insan genomu insanlığın mirasıdır.” denilmektedir.⁸⁸ Ek olarak gelecek kuşakların korunması adına UNESCO Biyoetik ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi⁸⁹ 2005 madde 16 da “*Genetik yapılar da dâhil olmak üzere, yaşam bilimlerinin gelecek nesiller üzerindeki etkisine gerekli ihtimam gösterilmelidir”* denilmektedir. Ekim 2015’te UNESCO insan eşey serilerinin düzenlenmesi konusunda geçici bir yasak çağrısında da bulunmuştur (http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/sv0/news/unesco_panel_of_experts_calls_for_ban_on_editing_of_human_dna_to_avoid_unethical_tampering_with_hereditary_traits/#.VwJgJUvkrJaQ). Birçok ülkede de bu konuda kanunlarla düzenlemeler yapılmıştır. İsrailde açıkça kanunla yasaklanmış ancak ABD de FDA kuralları çerçevesinde klinik amaçlı yasaklanmıştır⁹⁰ (Ledford H. , 2015). Ülkemizde ise Hakeri Tıp Hukuku alanındaki kitabında yer verdiği ve bilinen düzenleme ise Klinik Araştırmalar Hakkındaki yönetmeliğin 5/1-ç maddesinde konu edilen “*gönüllüye ait germ hücrelerinin genetik yapısını bozmaya yönelik hiçbir araştırma yapılamaz”* ifadesidir ki burada bir kanunla düzenlemeye yer verilmemiştir⁹¹.

2.7.2.3. Mitokondri DNA’sında genom düzenleme

Mitokondri nükleer genomdan farklı olarak dairesel yapıda olan ve özellikle enerji metabolizmasını düzenleyen genlerin bulunduğu hücrenin enerji santrali görevini oksidatif fosforilasyon ile yapan ve temelde ATP sentezinden görevli bir organelidir. Mitokondri DNA’sında 13 gen bulunur ve boyutu yaklaşık 16 kilobazdır. Bir hücrede çok sayıda mitokondri bulunur. Kalıtımı ise anneden kaynaklıdır çünkü döllenme sırasında sperm mitokondrieleri yumurtaya aktarılmaz. Dolayısı ile bir annenin tüm çocuklarının hasta doğması aile ağacında görülen tipik bir paternidir. Mitokondriyel hastalıklar ciddi sağlık sorunları oluşturabilmekte olduğundan mitokondriyel donasyon gündeme gelmiş ve 2015 yılı sonunda İngiltere mitokondri

⁸⁸ UNESCO İGİHEB M.1.

⁸⁹ UNESCO Biyoetik ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi (BİHEB) M.16.

⁹⁰ LEDFORD, *Nature*(526), 310.

⁹¹ HAKERİ, *Tıp Hukuku*, 443.

bağışının hukuki önünü açmıştır⁹². Böylelikle belki de hukuken bir organel bağışından ilk kez bahsedilmiş olunmaktadır.

2.8. Genom Düzenlemede Hukuki Düzenlemeler

Biyotıp alanındaki gelişmelere bağlı olarak ortaya çıkan yeni teknolojiler yeni etik sorunları beraberinde getirmiş ve gerek etik gerekse hukuki açılardan insan onuru en önemli değer olmaya devam etmektedir. Genom düzenleme de dâhil yeni teknolojik gelişmelerin hedefinde olabileceği insan hakları ihlallerine karşı “insan onuru” önemli bir koruma aracı olarak görülmüştür. Ancak insan onuru insan haklarının temeli olarak yetkilendirme olarak kullanılabilmesi gibi diğer taraftan kişisel özerkliği sınırlandırmak adına da kullanılabilir. Bu noktada insan olmak insan haklarına sahip olmak için aramak gerekli ve yeterli tek koşul olarak görülmüştür⁹³. Çünkü ahlaki imtihana tabi olan insan onura mazhardır⁹⁴.

Nitekim Evrensel İnsan Hakları Bildirgesi 1. Maddede “Bütün insanlar özgür ve onur ve haklar bakımından eşit doğarlar akıl ve vicdan sahibidirler ve birbirlerine karşı kardeşlik anlayışıyla davranmalıdırlar” denilmektedir (Birleşmiş Milletler Genel Kurulu, 1948). Yine Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi⁹⁵’nde sözleşmenin özünü insan olduğuna saygı göstermek olduğu vurgulanmıştır. Avrupa Birliği Temel Haklar Şartı ise insan olduğunu açıkça yer vermekte ve yine birinci maddesinde insan onuru ihlal edilemez olduğu belirtilmektedir. Bu açılardan insan onuru bir haklar toplu olarak da değerlendirilebilir. Bu haklar maddi asgari varlık hakkı, otonom biçimde karar verme ve kendini geliştirme hakkı, manevi ruhsal bütünlük hakkı, şiddetli ağrı ve acılardan uzak kalma hakkı, özel hayatın korunması hakkı, kanun önünde eşitlik hakkı ve yedi asgari saygı hakkı olarak gösterilmiştir⁹⁶.

Görüldüğü üzere gerek uluslararası bildireler ya da düzenlemeler gerekse ulusal düzenlemeler insanı ve insan onurunu en önemli ve korunması gereken bir değer olarak tanılamış ve bu tanımlamaların ışığında tüm oluşabilecek hakların ve

⁹² HAWKENS, h6745

⁹³ GÜRBÜZ, 7.

⁹⁴ HATEMİ, 12

⁹⁵ İnsan Hakları ve Temel Özgürlükleri Koruma Sözleşmesi, Tercümesi BKZ GEMALMAZ, UIHHB, 5

⁹⁶ GÜRBÜZ, 54.

özgürlüklerin uygulanmasının çerçevesi çizilmiştir. Daha önceki embriyonik çalışmalar, tıbbi müdahaleler, preimplantasyon genetik tanı, kısırlaştırma, abort ya da yardımcı üreme teknolojileri, organ bağışları vb. tüm tıbbi müdahaleler bu çerçeveden değerlendirilmiştir. Ancak burada CRISPR ve genom düzenlemede sınırın çizilmesi bakımından önemli bir sorun ne zaman insana insan değerinin verileceği ya da yumurta/spermin hukuki durumu, embriyonun hukuki durumu ve ceninin hukuki durumu, ne zaman “kişi” hak ve özgürlüklerine sahip olacağı konusudur. Bu konuda uygulamaya bakıldığında, gerek embriyoların gerekse doğmamış ceninin henüz bir kişilik sahibi insan olmadığı yönünde alınmış Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi kararları olması (örneğin Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi Vo v. France ve Evans davası Evans v the United Kingdom)⁹⁷ konuya genom düzenleme açısından da embryo ya da cenin hakkındaki genom düzenleme kararlarında embryodan ya da ceninden çok ebeveynlerin her ikisinin kararı ve rızasının önemli olacağıdır⁹⁸. (Vo. v France, 2004) (Evans v the United Kingdom, 2007). Alman Federal Anayasası mahkemesine göre de embriyoya yaşam hakkının tanınmıştır. Ancak burada da ince bir görüş farkı vardır ki o da yumurta ile spermin birleştiği anın mı yoksa embriyonun anne rahmine yapıştığı anın mı yaşam hakkının başladığı an olarak kabul edileceğidir. Çünkü bu durum özellikle tüp bebek ya da preimplantasyon genetik tanı ve şimdi de embriyolarda yapılacak genetik düzenlemeler açısından önemlidir. Anne rahmine yapışmadan önce embriyonun imhası ya da genomunda yapılacak her türlü müdahale hukuki mi sayılacak ya da doğacak birey açısından kişilik haklarının ki en önemlisi yaşam hakkı olsa da genetiği değiştirilmiş bir birey olarak kişilik haklarının ihlali olarak değerlendirilmeyecek midir? Ya da anne rahmine yapışmadan önce her türlü müdahale uygun mu görülecektir?

Bu soruları insan onuru kapsamında bir kenarda tutarak genom düzenleme konularında mevcut uluslararası ve ulusal olarak hukuki düzenlemelerden bahsedelim. Mevcut bu hukuki düzenlemeler genom düzenleme konusunda da bağlayıcı olma özelliğini özeli olarak genom düzenleme ile ilgili yasalar konulana dek ya da Özel Hukuku oluşana dek koruyacaktır.

⁹⁷ Evans v the United Kingdom paras.13-19

⁹⁸ Vo. v France paras. 84 85.

2.8.1. Uluslararası hukukta diğer düzenlemeler

Avrupa Birliğinde gen teknolojileri için birden çok yönerge bulunmaktadır. Türkiye'nin 1998 yılında taraf olduğu Avrupa Parlamentosunun 4.4.1997 Tarihli İnsan Hakları ve Biyotıp Hakkında Anlaşması, genetik çalışmalar ve insan haklarının korunmasına ilişkin önemli düzenlemeleri içermektedir. 1. maddede sözleşmenin amacı, "*tüm insanların haysiyetini ve kimliğini korumak ve biyoloji ve tıbbın uygulanmasında, ayırım yapmadan herkesin, bütünlüğüne ve diğer hak ve özgürlüklerine saygı gösterilmesini güvence altına almak*" olarak belirlenmiştir⁹⁹. Sözleşmenin 4. bölümü insan genomu hakkındadır. Bu konudaki bilgiler yukarıda sunulmuştur.

İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Bildirisinde ise¹⁰⁰ Madde 1 de "*insan genomu, insanlık ailesinin tüm üyelerinin temel birimini ve aynı zamanda onların varlığına yerleşik insan onuru ve çeşitliliğinin tanınmasını vurgular. Sembolik anlamda insan genomu insalığın mirasıdır*" denilmektedir.

Ayrıca Madde 2 de ise "*Herkes genetik özelliklerine bakılmaksızın onuruna ve haklarına saygı gösterilmesi hakkına sahiptir. Bu onur, bireyleri genetik özelliklerine ve çeşitliliğine saygı göstermeyi zorunlu hale getirir*" denilmektedir.

İlginç olarak madde 24'te germ hücre hattı müdahaleleri gibi özellikle insan onuruna aykırı uygulamaların tespiti konusunda öneri getirmesi gerekliliğine işaret edilmiş ve germ hücre hattı müdahaleleri aynı klonlama gibi insan onuruna aykırı bir uygulama olarak kabul edilmiştir. Bu noktada genom düzenleme de katedilen mesafeler ve yeni bir teknoloji olarak sunulan CRISPR'ın imkânları ile belki de bu madde yeniden gözden geçirilmelidir. Zira Avrupa Birliği hala bu konuda son sözünü söyleyebilmiş değildir.

2.8.2. Alman Hukuku

2.8.2.1. Embriyonun korunmasına ilişkin kanun

13 Aralık 1990 tarihinde kabul edilen bu Kanun cezai hükümlerle başlamakta ve üreme tekniklerini de konu almaktadır. Üreme tekniklerinin kötüye kullanılmasının üç yıla kadar hapis veya para cezası ile cezalandırılması,

⁹⁹ KAPLAN, 27.

¹⁰⁰ GEMALMAZ, *Ulusalüstü İnsan Hakları Hukuku*, 1205.

döllenenmiş bir yumurtayı yabancı bir kadına aktaran veya bir kadının hamile kalmasından başka bir amaçla yumurta ile sperm hücrelerini bir araya getiren ya da üçten fazla embriyoyu bir kadına nakleden kimsenin cezalandırılması öngörülmektedir. Yine insan embriyosunun kötü kullanımı ve teşebbüsleri de cezalandırılmaktadır.

2.8.2.2. Gen teknik kanunu (genteknikgesetz) ve yönetmelikleri

Uygulanan genetik teknikler açısından hükümler içeren ve özellikle tehlike sorumluluğu getiren esaslar içermektedir¹⁰¹. Alman Gen Teknik Kanun'u 1.7.1990 tarihinde yürürlüğe girmiş olsa da aşırı kısıtlayıcı normları nedeniyle değişikliğe uğrayarak Avrupa Birliğinin yönergelerine uyumlu hale getirilmiştir. Ancak gen tekniklerine karşın **kanunilik** ilkesine bağlılığı açısından da önemlidir.

Kanun'un amacı insanları, hayvanları ve bitkileri korumak (AGTK, m1-1.), gen tekniği imkanlarının gelişmesini ve teşvikini amaçlamaktadır (AGTK, m1-2).

Kanunun ilgi alanı, gen çalışması yapılan kuruluşları, gen tekniği çalışmalarını, genetik olarak değiştirilen organizmaları ve genetik olarak değiştirilen organizmaları içeren ürünlerin piyasaya sürülmesini kapsamaktadır. Bu konuda izin vermeye yetkili olan kuruluş olarak, Robert-Koch-Enstitüsü görevli kılınmıştır.

Almanya'da gen hukukunun güvenlik çekirdeğini gen tekniği güvenliği yönetmeliği (Genteknik-Sicherheitsverordnung) oluşturmaktadır ki işletmelerin somut güvenlik standartları yükümlülüğünü düzenlemektedir.

2.8.3. Avusturya Hukuku

Gen teknolojisi kanunu 01.01.1995 yılında yürürlüğe girmiş ve özellikle 4. Bölümü insanlar üzerinde genetik testler ve gen tedavilerine ayrılmıştır. Bu kanunda da insan onurunun korunması en temel hedef olarak alınmıştır. Genetik testlerin tanımı ve yapılış koşulları eğitim ya da bilimsel amaçlı gerekçelere ayrıntılı yer verilmiştir. Ancak kişinin rızası ve aydınlatılmış onam yine üzerinde vurgu yapılan

¹⁰¹ Alman Gen Teknik Kanunu (AGTK), 16.12.1993, BGBl. 1 S 2066, M32.

en temel unsur olmuştur¹⁰². Ancak en katı düzenlemeye sahip kanun niteliğinde değerlendirilmektedir¹⁰²..

2.8.4. Amerika Birleşik Devletleri Hukuku

Daha önce de belirttiğimiz gibi ABD'de genel bir gen teknik kanunu bulunmamaktadır ve bakanlıkların yukarıda değinilen çeşitli yönetmelikleri ile konu düzenlenmektedir. Gen teknik düzenlemeleri için özel kanun ve yönetmeliklere ihtiyaç bulunmadığı, mevcut kanun ve yönetmeliklerin gen tekniğinden kaynaklanan sorunlara uygulanmasının yeterli olacağı görüşü hakim olup genetik metotlar ile elde edilen ürünler, diğer üretim tarzlarından farklı bir uyarı ve izin prosedürünü gerektirmediği düşünülmektedir¹⁰³.

Amerika Birleşik Devletlerinde gen tekniği çalışmaları alanında yetkili beş adet kuruluşu Amerikan Çevre Ajansı EPA (Environmental Protection Agency), Gıda ve İlaç İdaresi FDA (Food and Drug Administration), Amerikan Tarım Bakanlığı USDA (Department of Agriculture), Hayvan ve Bitki Sağlığı Servisi APHIS (Animal and Plant Health Inspection Service), Milli Sağlık Enstitüsü NIH (National Institute of Health) olarak sıralayabiliriz. NIH araştırmalara grant verilip verilmemesini kontrol ederek çalışmalarını desteklemekte ya da dolaylı olarak engellemekteyken, FDA ise tedavi amaçlı oluşturulan ürünlerin uygulanmasını ve sigorta şirketlerince karşılanabilir ya da karşılanamaz olmasını sağlayarak ürünlerin piyasa da kullanımına izin vermek ya da vermeyerek yine dolaylı yolla genom düzenlemeyi kontrol etmektedir. Nitekim yaşamın genetik yapı taşları üzerinde on yıllarca süren araştırmalar pazarlanabilir tedavilere dönüşmeye başladıkça, FDA 2017 Ağustos ayından buyana üç gen terapisini onayladı. Önceki ikisi, kan kanseri formları için ısmarlama tedavilerdir. Novartis'in Kymriah'I ya da Gilead Sciences'ın benzer tedavisi Yescarta genetik olarak geliştirilmiş hücrelerin tek seferlik bir infüzyonu bile oldukça yüksek maliyetlere fiyatlandırılıyor. Son olarak ise Spark Therapeutics in kalıtsal görme kayıplarına neden olan ve retinaya enjekte edilmek suretiyle kullanılan Luxturna FDA onayı alabilmiştir (Aralık 2017)(<https://medicalxpress.com/news/2017-12-gene-therapy-rare.html>, erişim 11

¹⁰² DEMİRAYAK, 115.

¹⁰³ HOHMEYER, 51.

Mayıs 1017). Yine Kasım 2017 de ise ilk insan bedeni içinde gen tedavisine izin çıkmış ve metabolic bir hastalık olan Hunter sendromu için bir hastada uygulanmıştır. (<https://medicalxpress.com/news/2017-11-scientists-1st-gene-body.html#nRlv>). Ek olarak Şubat 2017 de Amerikan Milli bilim Akademisi (NAS) ve Washington DC’ deki Milli Tıp Akademisi (NAM) insan genomu üzerinde düzenleme yapmaya kısıtlı şartlarda ve eğer çiftlerin her ikisi de ciddi genetik bir hastalığa sahip ise ve genom düzenleme gerçekten son olasılık ise izin verilmesi konusunda anlaşmışlardır (<http://www.sciencemag.org/news/2017/02/us-panel-gives-yellow-light-human-embryo-editing>). 2017’nin ikinci yarısından itibaren ise insan embryolarında CRISPR kullanılarak yapılan genom düzenleme çalışmalarını göremeye başlıyoruz ki bunlardan ilki yine ABD de Oregon Oregon Health & Science University’nden Mitalipov un yayınladığı genetik kalp defektinin CRISPR kullanılarak düzeltilmesi diğeri ise insan Embryosunun normal gelişiminde *OCT4* geninin öne çıkan etkisinin CRISPR kullanılarak bulunmasıdır. İngilterede yapılan çalışmada *OCT4* susturulması ile embriyonun 7. günden sonraki 8 hücre aşamasından (blastokist) ileriye gidemediği Niakan ve Ark. tarafından gösterildi¹⁰⁴. (<http://time.com/4949892/crispr-genome-editing-human-embryo/>). Nitekim her koşulda embryoların 14 günden daha ileriye gitmesi yasaklanmıştır. Daha önce NIH’in insan embryoları üzerindeki CRISPR kullanılarak yapılacak araştırmalara destek vermesi federal kanunla yasaklanmıştı, Ancak, 2018’in ilk ayında ilk NIH grantı verildi.

Amerika ile ilgili diğerk hükümler yukarıda bahsedilmiştir.

2.8.5. Japonya Hukuku

Gen teknik çalışmaları ile ilgili olarak Japonya'da dört yetkili Bakanlık ve İki yetkili Acenta mevcuttur. Ancak özel bir gen teknik kanunu bulunmamaktadır. Ancak yinede germ hücre düzeyinde genetik müdahaleler konusundaki yaptırımlara yukarıda değinilmiştir. Ancak bilig amaçlı Eğitim Bakanlığı (*Bildungsministerium*) (*Manbusho*)’nın yeri önemlidir. Çünkü, devlet tarafından finanse edilen bütün araştırma alanlarında yetkili olup Manbusho'nun yetki alanında özellikle bütün üniversitelerde yürütülen gen teknik çalışmaları yer almaktadır. Bilim ve Teknoloji

¹⁰⁴ FOGARTY, 67.

ajansı, (Science and Technology Agency) (STAJ, endüstri alanındaki bütün genetik araştırmalarda yetkilidir¹⁰⁵.

2.8.6. Fransa Hukuku

Fransa'da ise önceleri genetik çalışmalar, yalnızca teknik kuralları belirleyen yönetmelikler ile yapıyordu. Ancak, 13.02.1992 tarihinde özel bir gen teknik kanunu (...relative au controle de L 'utilisation et de la dissemination des organismes genetiquement modifies et modifiant) yürürlüğe girmiştir. Fransa'da genetik çalışmalarda Araştırma Bakanlığının ve Çevre Bakanlığının yanında bir takım ilgili Bakanlıklar ile iki farklı komisyon [*Commission de Genie Genetigue CGG (Gen Teknik Komisyonu)* ve *Commission du Genie Biomo/ecu/aire CGB (Çevreye Salım Komisyonu)*] da 2005 yılı bilgilerine göre yetkili kılınmıştır¹⁰⁶. (Büyükkay, Gen analizleri ve mukayeseli hukuktaki düzenlemeler, 2005)

2.8.7. İsviçre Hukuku

İsviçre gen hukuku alanında en yeni kanuni düzenleme yapan ülke olmuştur. Geç düzenleme yapmaları, konunun doktrinde yeterince tartışılması ve Avrupa Birliği'nin bu hususta çıkarmış olduğu yönergeler ışığında avantaj sağlamıştır. İsviçre' de ilk olarak konu iki alt bölüme ayrılmış ve her bölüm hakkında ayrıntılı ayrı kanun çıkarılmıştır. Bu sınıflandırma, insanlar üzerindeki genetik araştırmalar, insan dışındaki genetik araştırmalar şeklindedir¹⁰⁶.

2.8.7.1. İnsanlar üzerindeki genetik testler hakkında federal kanun¹⁰⁷

Her ne kadar Büyükkay tarafından insan üzerinde genetik testler yerine araştırmalar hakkında kanun olarak çevrilmiş olsa da aslında bu On bölüm ve 44 maddeden oluşan ve 8 Ekim 2004 tarihinde Kabul edilen federal kanun insanlar üzerinde genetik testlerin uygulanabileceği şartları tıbbi, iş(istihdam), sigorta ve sorumluluk bağlamında belirtir. Ayrıca ceza hukuku alanında da bu kanunun

¹⁰⁵ BÜYÜKKAY, *Gen analizleri ve mukayeseli hukuktaki düzenlemeler*, 371,372.

¹⁰⁶ BÜYÜKKAY, *Gen analizleri ve mukayeseli hukuktaki düzenlemeler*, 373.

¹⁰⁷ <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20011087/index.html>

uygulanabileceği belirtilmiş ve kanun aksini öngörmedikçe, araştırma amaçlı genetik araştırmaların yapılamayacağı açıkça vurgulanmıştır. Kanunun 2. Maddesinde amaç insanlık onurunun ve şahsiyetin korunması, genetik araştırmaların ve genetik verilerin kötüye kullanımının engellenmesi ve genetik araştırmaların ve ulaşılan sonuçların kalitesinin sağlanması olarak belirtilmiştir. Genetik çalışmalar bakımından ifade edilen ve korkulan en büyük sakıncaların başında gelen ayrımcılık konusunda “hiç kimsenin kendi kökeninden dolayı ayrımcılığa tabi tutulamayacağı” 4. maddede açıkça ifade edilmiştir ve yasaklanmıştır. 5. maddede gen analizlerinin için aydınlatılmış onam alınmasını gerekli kılan rıza bakımından hükümlere yer verilmiştir. Bu konuda ilgili kişinin bağımsız ve yeterince yapılan açıklamadan sonra elde edilecek olan onayı (aydınlatılmış onamı), fiil ehliyeti bulunmayanlar bakımından kanuni temsilcilerinin onayına ve verilen rızanın da her zaman geri alınabileceğine değinilmiştir.

Bir başka konu olarak kişinin genetik analiz sonuçlarını "bilmeme hakkı" 6. Maddede, genetik verilerin korunması 7. maddede, moleküler genetik veya sitogenetik araştırma yapmanın yetkili makamların iznine tabi olduğu ise 8. maddede düzenlemiş olup 9. Madde de in vitro genetik teşhisler düzenlenmiştir.

Kanunda tıp alanındaki genetik araştırmalara ise onbir maddeden oluşan üçüncü bölümde düzenlenmiştir.

10. madde ise tıbbi amaçlı genetik testler açısından önemli olup, insanlardaki tıbbi araştırmaların yalnızca tedavi amacıyla ve insanların "kendi geleceğini belirleme hakkı"nın garanti edilmesi şartı ile yapılabileceği, karar verme yeteneğine sahip olmayanlar hakkındaki genetik araştırmaların yalnızca bunların sağlıklarının korunması amacıyla, ancak istisnai olarak, ailedeki veya benzer taşıyıcılardaki ağır kalıtsal hastalıkların başka türlü aydınlatılma olanağı bulunmaması durumlarında yapılabileceği açıkça ifade edilmiştir¹⁰⁸. Sonuçta bu kanun daha çok tanı amacı ile yapılan genetik testleri konu edinmiştir ve insanda Genom düzenleme amacına yönelik düzenleme yer almamaktadır.

2.8.7.2. İnsan dışındaki alanlara ilişkin gen tekniği kanunu

¹⁰⁸ BÜYÜKAY, *Gen analizleri ve mukayeseli hukuktaki düzenlemeler*, 374.

21 Mart 2003 tarihli olan bu Kanun, 7 bölüm ve 38 maddeden oluşmaktadır. Kanunun amacı çevreyi, hayvanları ve insanları gen teknolojisinin kötüye kullanımlarından korumak, bunların refahına hizmet etmek, biyolojik çeşitliliği korumak ve kamunun bilgilendirilmesini teşvik etmek olarak belirtilmiştir. Genetik olarak değiştirilmiş organizmaların çevreye salımı (Art. 11) ve piyasaya sürülmeleri (Art. 12) arasındaki fark gözetilerek ayrı ayrı izinlere tabi tutulmuştur. 17. maddede genetik olarak değiştirilmiş ürünler üzerine mutlaka "genetisch verändert" (genetik olarak değiştirilmiştir) ibaresinin yazılması gerektiği düzenlenmiştir. İlginç olarak bu tür organizmaların neden oldukları zararlardan ötürü, tehlike sorumluluğu esası (Art. 30) getirilmiştir. 32. madde ile tazminat taleplerinin zarar görenin zararı ve zarar vereni öğrenmesinden itibaren üç yıl içinde, her halükarda otuz yıl içinde zamanaşımına uğrayacağı belirtilmişse de 33. madde ile de ispat kolaylıkları düzenlenmiştir ki, tazminat talep eden kimse illiyet bağını ispat etmekle yükümlü olmakla birlikte, kesin bir ispat aranmamakta, kuvvetli emareler, ispat bakımından yeterli sayılmaktadır. Cezai hükümlere ise 35. maddede yer verilmektedir¹⁰⁹.

2.8.7.3. Tıbbi olarak desteklenen üreme hakkında kanun

Tıbbi Olarak Desteklenen Üreme Hakkında Kanuna yer vermemin sebebi ise İsviçre'de uygulanan üreme tekniklerinde uyulması gerekli geniş kapsamlı üreme tekniklerinde yeralan maddelerin aslında genom düzenleme amaçlı eşey hücreleri ile ilgili yapılacak olan çalışmalarda uyumlanması gereken kurallara da yol gösterebilmesi açısındandır. Öyle ki gen düzenlemesi yapılmış olan yumurta ya da sperm hücresi ile kaç embriyo oluşturulacağı, bu embriyoların saklanması gerekliliği ve süresi gibi konularda yine karşımıza benzer etik kaygıların geleceğidir. Bu kanunda genom düzenlemeye yönelik bir ilinti bulunmasa da kanunda yeralan bazı maddeler bakımından benzer hükümler uygulanabilir. Bu Kanunda yeralan hükümlerin, büyük çoğunluğu itibarıyla, Alman embriyonun korunmasına ilişkin kanunları ile (Embryonenschutzgesetz) benzer hükümleri içermektedir. Kanun, tıbbi olarak desteklenen üreme yöntemlerinin insanlarda hangi şartlar altında uygulanabileceğini belirlemekte, insan onuru ve şahsiyet haklarını korumayı hedeflemekte, gen

¹⁰⁹ BÜYÜKAY, *Gen analizleri ve mukayeseli hukuktaki düzenlemeler*, 376.

teknolojisinin kötüye kullanımını yasaklamakta ve bir milli etik komisyonunun kurulmasını öngörmektedir (Art. 1). Kanunun üçüncü maddesinde temel kurallara yer verilmiştir ki, üreme teknikleri yalnızca çocuk sahibi olma amacı ile uygulanabilir, verilen materyaller yalnızca evli çiftlerde kullanılabilir ve bir kimsenin ölümünden sonra, ona ait materyaller üreme tekniklerinde kullanılamaz. Yumurta ve embriyo bağıışı, taşıyıcı annelik (Leihmutterchaft) yasaklanmıştır. Üreme tekniklerinin yalnızca çocuk sahibi olamayan çiftlerde veya tedavi edilemeyen bir hastalığın gelecek nesillere geçmesi tehlikesinin bulunduğu durumlarda uygulanabileceği düzenlenmiştir.

Burada genom düzenlemeden çok preimplantasyon genetik tanıya atıf yapılmaktadır. Hastalara uygun bilgilendirme verilmesi ve bilgilendirme ile uygulama arasında mutlaka uygun bir süre bulundurulması gerekliliği de düzenlenmiştir. Üremeye yardımcı tekniklerin uygulamasından önce tarafların yazılı olarak rızalarının alınması gerektiği, uygulamanın üç defa üst üste başarısız olması durumunda rızanın yenilenmesi ve tekrar düşünme süresi verilmesi gerektiği ve de birden fazla hamilelik rizikosunun bulunması durumunda, uygulamanın eşlerin durumu anlamasına bağlı olduğu (Art. 7), önemli açıkça zikredilen hususlardır. Kişilere ait üreme materyallerinin saklanması, onların yazılı rızası ile mümkün olup, bu rızanın da her zaman geri alınması mümkündür. Saklama süresi en fazla beş yıl olabilir (Art. 15) denmektedir. Alman hukukundaki düzenlemeye paralel olarak, anne dışında embriyoların en fazla üç adet geliştirilebileceği (Art. 17) ve embriyoların saklanmasının yasak olduğu belirtilmiştir.

Bu kanunun dördüncü bölümünde, sperm bağıışı özel olarak düzenlenmiştir. Buna göre, sperm bağıışı, izin verilen üreme teknikleri çerçevesinde ve bağıışlayanın yazılı rızası dâhilinde yapılabileceği hükme bağlanmıştır (Art. 18). Verici, tıbbi açıdan gerekli özen gösterilmek sureti ile seçilir ve alıcının sağlık rizikoları mümkün olduğu kadar minimize edilir. Başka kriterlere izin verilmemiştir (Art. 19). BU durum genom düzenlemede kullanılabilir mi? Embryonik dönemden itibaren genetiği düzeltilmiş bir birey olarak eşey hücre bağıışı yapacak olursa bu konuda mevcut düzenlemeye ek düzenlemeler gelebilir. Örenğin bilme hakkı, ya da billmeme hakkını kullanmak. Ayrıca son madde eşey hücrelerinde genom düzenleme için bir engel de olabilir. Ek olarak, bağıışlanan sperm, yalnızca üreme tekniklerinin

kullanılmasına rıza gösteren kimselerde kullanılır (Art. 20). Sperm bağışının ücretsiz olması (Art 21), bir uygulamada farklı kimselere ait spermelerin kullanılamayacağı ve bir vericinin spermeleri en fazla sekiz çocuğun dölllenmesinde kullanılabileceği belirtmiştir. Bu usuller ancak, evlilik engeli bulunmayan kimseler arasında uygulanabilir (Art. 22) de denilmektedir¹¹⁰.

Bu kanun hükümlerine göre dölllenmiş olan çocuk, annenin kocası ile olan evlat ilişkisine (kindesverhaeltnis) itiraz edemez. Bu şekilde dünyaya gelmiş olan çocuk sperm vericisine karşı kural olarak babalık davası açamaz denilmektedir (Art. 23). Aslında 23. Madde de geçen konu belki hukukun *kanunilik* ilkesi gereği genom düzenlemelerinde de uygulanabilir ve ebeveynleri tarafından verilen kararlara karşı dava açamayacağı hükmüne bağlanılarak yukarıdaki sorunların önüne geçilebilir.

Tutulması gerekli *veriler* bakımından da düzenelmeye yer verilmiştir. Bu işlemler geçerli bir şekilde kayıt altına alınmalı, bağışlayanın adı, soyadı, doğum tarihi ve yeri, mesleği, eğitimi, bağış tarihi, tıbbi araştırmanın sonuçları, kadının, adı, soyadı, doğum tarihi ve yeri, milliyeti, ikametgâhı, bağışlanan hangi sperm kullandığı, kocasının ismi, sperm kullanım tarihleri kayıt altına alınmaktadır. (Art. 24). Veriler, yetkili makamlara ulaştırılır ve 80 yıl sonra silinir denilmektedir (Art. 25, 26). Benzer şekilde genom düzenlemede kayıtlar ile ilgili hangi gebelerin hedeflendiği, hengilerinin değiştiği vb ekler ile yeni kanunlarda yer almalıdır.

Ayrıca çocuk 18 yaşını doldurması kaydıyla, yetkili makamlardan, vericinin açık kimliğini, menfaatinin bulunması durumunda diğer bilgileri de talep edebilir. Yetkili makamlar çocuğa bu bilgileri vermeden önce, mümkün ise vericiyi bilgilendirir. Eğer verici şahsi ilişki kurmayı reddeder ise, çocuk, vericinin şahsiyet hakları ve ailesinin koruma hakkı hakkında bilgilendirilir. Eğer çocuk bu bilgileri yine de talep ederse, bu takdirde kendisine bu bilgiler verilmesi öngörülmüştür ki (Art. 27), aslında benzer bilgiler genom düzenlemeye maruz kalan çocuk açısından da düzenlemenin ne zaman nasıl ve ne şekilde yapıldığı vb bilgilerle bireyin 18 yaşından sonra ulaşması sağlanmalıdır. Ancak tekniklerin baş döndürücü şekilde ilerlemesi geçen 18 yılda eski ve demode ve belki de terkedilmiş bir teknolojinin öğrenilmesinin neye fayda sağlayacağını da akla getirmektedir. Ayrıca, milli bir etik komisyonunun

¹¹⁰ BÜYÜKAY, *Gen analizleri ve mukayeseli hukuktaki düzenlemeler*, 376.

kurulması ile ilgili maddeler yanında bazı uygulamaların cezalandırılacağı hususları belirtilmiştir.

2.8.8. Türk Hukuku

Ülkemizde gen tekniklerinin tıp alanında koruyucu, önleyici ve tanı koyma maksatlı kullanıldığı bilinmektedir. Koruyucu ve tedavi edici tıp alanında büyük önem arzeden yeni gen düzenleme teknikleri ile hastalıkların henüz ortaya çıkmadan teşhis edilebilmesi ya da ortaya çıkan hastalıkların genom düzenleme ile tedavi edilebilmesi mümkün görünmektedir.

Birçok devlette olduğu gibi gerek gen teknikleri gerekse genetik tedaviler alanında özel bir gen tekniği kanunumuz bulunmamaktadır. Ancak Anayasamız dâhil farklı kanunlar ve yönetmelikler içinde gen çalışmalarını ya da genom düzenlemeye ilişkin kullanılabilir bulunmektedir. Yönetmelikler düzeyinde daha geniş yer ulmasına karşın kanun düzeyinde özel bir düzenleme bulunmamaktadır. Ancak yapılan ve kabul edilen uluslararası anlaşmalar ve bildirgeler bakımından oldukça düzenlemeye tabi olduğumuz söylenebilir.

Mevzuatımıza bakalım olursak Anayasamızı, Uluslararası antlaşmaları (İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi, Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezleri Yönetmeliği, Hekimlik Meslek Etiği Kuralları, Üremeye Yardımcı Tedavi (Üyte) Merkezleri Yönetmeliği, İnsan Genomu ve İnsan Haklarına İlişkin UNESCO Deklarasyonu, Dünya Hekimler Birliğinin Helsinki Deklarasyonu, Biyoetik ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi, Şimdiki Nesillerin Gelecek Nesillere Yönelik Sorumlulukları Bildirgesi¹¹¹.

2.8.8.1. Anayasamızın 17. Maddesine göre,

"Herkes yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbi zorunlulukla ve kanunda yazılı haller dışında kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz; rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamaz. Kimseye işkence veya eziyet yapılamaz; kimse insan haysiyetiyle bağdaşmayan bir cezaya ve muameleye tabi tutulamaz".

¹¹¹ Tercüme için Bkz GEMALMAZ, 2010.

Anayasamızda bulunan insan onuru, kişinin maddi ve manevi bütünlüğü, tıbbi tedavilerde kişinin mutlaka rızasının alınmasına ilişkin hükümler, genom düzenleme ve genetik tedaviler için de hem yol gösterici, hem de bu tekniklerin amacı dışında kullanılmasının önüne geçecek önemli hükümler niteliğindedir ki yukarıda bahsedilen İsviçre gen tekniği özel kanununda yer almaktadır.

2.8.8.2. Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi:

Yukarıda da bahsedildiği üzere yaşanan gelişmeler kapsamında Avrupa Konseyi Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Genom Düzenlemeyi de kapsayıcı olması açısından getirdiği ek iki madde ile Sözleşmenin 13 ve 28 maddelerinin Genom Düzenleme için de geçerli olacağını bildirmiştir. Bu bağlamda kabule ilişkin kanunu ile otomatik olarak bildirgede genom düzenleme için de kabul edilmiş olmaktadır.

Madde 13: *“İnsan genomunu değiştirmeye yönelik bir müdahale, yalnızca koruyucu, teşhis ve tedavi edici gayelerle ve sadece, herhangi bir altsoyun genomunda değişiklik yapılması amacını gütmemesi halinde yapılabilir”*

Madde 28: *“İnsan haklarına, temel özgürlüklere ve insan onuruna aykırı eylemlerin reddi... Bu bildirinin hiçbir hükmü, herhangi bir devlete, gruba, yahut kişiye insan haklarına, temel özgürlüklere ve insan onuruna aykırı herhangi bir faaliyete karışmak yahut eylem icra etmek üzere herhangi bir iddiada bulunmaya delalet eder şekilde yorumlanamaz”* denilmektedir.

2.8.8.3. Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi

46 maddeden oluşan bu nizamname ile genel olarak hekimlerin genel mesleki yükümlülükleri ve hastaları ile olan ilişkileri düzenlenmektedir. Bu nizamname her ne kadar genom düzenleme için bir kanun yoksa da genel hekimlik kuralları genom düzenleme uygulanacak hastalara yaklaşım için de geçerli olduğundan genel kapsayıcılık açısından değinilmiştir.

2.8.8.4. Genetik Hastalıklar Tanı Merkezleri Yönetmeliği

Bu yönetmelik, birey dünyaya gelmeden önce genetik hastalıkların tanısına ve dolayısı ile tedavisine imkân sağlamak üzere, genetik hastalıkların prenatal (doğum öncesi) ve/veya postnatal (doğum sonrası) tanısı için açılacak genetik tanı merkezlerinin anne ve çocuk sağlığı açısından sağlıklı bir şekilde faaliyet göstermesi, denetlenmesi ile bunları işleten kamu kurum ve kuruluşlarının, özel hukuk tüzel kişilerin ve gerçek kişilerin uymakla zorunlu olduğu usul ve esasları düzenlemek üzere çıkartılmıştır. Genom düzenlemeye veya genetik tedaviye yönelik bir düzeneleme içermemektedir.

2.8.8.5. Hekimlik Meslek Etiği Kuralları

Hekimlik Meslek Etiği Kuralları da genetik teşhis ve tedavi bakımından önemli genel kuralları içermektedir. Örneğin, 5. maddede, hekimin ödevleri arasında insan onurunu korumak zikredilmiş, 9. maddede hekimin sır saklama yükümlülüğüne temas edilmiş, 21. maddede hasta haklarına saygı, 26. maddede aydınlatılmış rıza, 27. Maddesinde ise, bilmeme hakkı (Recht auf Nichtwissen) ve 40. Maddesinde insan üzerinde araştırma yapılması düzenlenmiştir. Bu düzenlemelere gerek araştırmalarda etik ilkeler için zorunlu tutulan Helsinki bildirgesinde gerekse diğer ülkelerde ki özellikle İsviçre Özel Gen Tekniği kanunlarında ayrıca yer bulunduğu görülmektedir.

2.8.8.6. Üremeye Yardımcı Tedavi (Üyte) Merkezleri Yönetmeliği

20 madde ve 3 ek'ten oluşan bu yönetmelik, gen analizlerinin üremede kullanımı ile ilgili önemli hükümler içermektedir. Ruhsat ve Rıza'dan başka dikkat çekici hükümler “eşlerin yalnızca kendi hücrelerinin üremede kullanılacağı”, ve özellikle 17. madde de embriyoların kısırlığın tedavisi dışında bir alanda kullanılmasını yasaklayan düzenlemedir.

2.8.8.7. İnsan Genomu ve İnsan Haklarına İlişkin UNESCO Deklerasyonu

Deklerasyon, insan genetiği ve insan hakları bakımından önemli hükümleri içermektedir ve ilk maddesinde, “İnsan genomu, insanlık ailesinin tüm üyelerinin

temel birimi ve aynı zamanda onların varlığına yerleşik insan onuru ve çeşitliliğinin tanınmasını vurgular. Sembolik anlamda insan genomu insanlığın mirasıdır” denilmektedir. Ayrıca "her insanın kendi genetiğinden bağımsız olarak, kendi haklarına ve onuruna saygı gösterilmesini isteme hakkı bulunduğu" nu belirtmiştir (m. 2). Deklerasyona göre, ilgili kimseler açık bir şekilde bilgilendirilmeli ve rızaları alınmalıdır. Herkes, genetik araştırmaların sonuçları hakkında bilgilendirilip bilgilendirilmeyeğine karar vermek hakkına (bilmeme hakkı) da sahiptir (m. 5). Hiç kimse, genetik özelliklerinden dolayı ayrımcılığa tabi tutulamaz (m. 6). İnsanın klonlanması gibi, insanlık onuruna aykırı yöntemler yasaktır (m. 11). Biyoloji ve genetik ve tıptaki gelişmelerden her bir bireyin onuru göz önünde bulundurularak herkesin yararlanacağı hükme bağlanmıştır (m.12). Madde 15’te devletlerin insan hakları, temel özgürlükler ve insan onuruna saygı gösterilmesini güvence altına alarak insan genomu üzerinde özgür araştırma yapılaması için uygun önlemleri almaları için ödevlendirdiği görülmektedir.

2.8.8.8. Dünya Hekimler Birliğinin Helsinki Deklarasyonu

İnsan gönüllüler Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeleri konu edinen ve İlk defa Dünya Hekimler Birliği tarafından 1964 kabul edilen ve sırasıyla 1975, 1983, 1989 ve 1996, 2000, 2002, 2004, 2008 yıllarında revize edilen deklarasyonun son hali ile 2013 yılında kabul edilmiştir. Üç bölümden oluşan metin, 37 maddeye çıkmıştır. Bu deklarasyonda genom düzenlemeye yönelik düşünülebilecek bazı maddeleri şu şekilde sıralayabiliriz.

Genele ilkeler kısmında ilk önceliği hastanın sağlığına vermiş ve “Tıbbi hizmetleri verirken, hekimin yalnızca hastanın yararına göre davranması gerektiği” (m-3) belirtilmiş, hekimin görevini “*hastaların sağlığını, esenliğini ve haklarını korumak ve yükseltmek hekimin görevidir*” denilmiştir (m-4). Burada genom düzenleme hastaların sağlığını, esenliğini yükseltmek, genom düzenleme tekniklerini uygulamak ise yine hastaların haklarını korumak olarak düşünülebilir. Bu noktada genoma müdahale hasta açısından bir hak olacaktır. Madde 6’da tıbbi araştırmaların birincil amacı; “hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak, koruyucu, tanı koyucu ve tedavi edici girişimleri (metotlar, prosedürler ve tedaviler) geliştirmektir.”

denilmiştir. Bu kapsamda genom düzenleme için bile uygulanacak yöntemlerin geliştirilmesine sonsuz bir imkan sağlanmış ancak hemen arkasından “*Kanıtlanmış en iyi girişimler bile güvenilirlik, etkililik, verimlilik, erişilebilirlik ve kalite açısından, yapılacak araştırmalarla sürekli olarak değerlendirmeye tabi tutulmalıdır*” denilerek, bu genişliğin denetime tabi olması gerekliliğini ortaya koymuştur. Nitekim CRISPR üzerinde hali hazırda en önemli sorunlar halen güvenilirlik sorunudur. Madde 7 gönüllü araştırmacılar saygıyı benimsetmekte ve madde 9 ile “*Gönüllülerin yaşamını, sağlığını, onurunu, vücut bütünlüğünü, kendisi ile ilgili karar verme hakkını, mahremiyetini ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak, araştırmaya katılan hekimin görevidir.*” Genel kaygılarda en temel sorumluluğu hekime vermiştir. Madde 11 de çevre de düşünülmüş ve “*Tıbbi araştırma, çevrenin uğrayabileceği zararı en aza indirecek şekilde gerçekleştirilmelidir*” denilmiştir. 37 maddede ise Klinik Uygulamada Kanıtlanmamış Müdahalelerin Kullanımı için kıssas getirilmiş ve “*Bir hastalığın tedavisinde kanıtlanmış müdahaleler mevcut değilse ya da bilinen diğer müdahaleler etkili olamıyorsa hekim; hayat kurtarma, sağlığı düzeltme ya da acıyı hafifletme konusunda işe yarayacağı kanaatinde olursa uzman görüşüne başvurmak ve hastanın veya yasal temsilcisinin bilgilendirilmiş oluru almak kaydıyla, kanıtlanmamış bir müdahaleyi gönüllüye uygulayabilir. Güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmek üzere bu yöntem bir araştırma konusu yapılmalıdır. Bütün vakalarda, yeni bilgiler kayıt edilmeli ve uygun olduğunda yayımlanmalıdır*” denilmiştir. Bu sayede genom düzenleme gibi yeni ve klinik uygunluğu kanıtlanmamış tedavilerin de önü açılmaya çalışılmıştır.

2.8.8.9. Şimdiki Nesillerin Gelecek Nesillere Yönelik Sorumlulukları Bildirgesi

12.11.1997 tarihli Şimdiki nesillerin Gelecek Nesillere Yönelik Sorumlulukları Bildirgesi Madde 3’te “*Şimdiki nesiller, kişi onuruna (haysiyetine) layıkıyla saygı göstererek, insanlığın (insan soyunun) korunmasını ve sürdürülmesini temin etmek üzere gayret göstermek zorundadırlar. Dolayısıyla insan yaşamının doğası ve biçiminin her nasıl olursa olsun hiçbir şekilde zedelenmemesi zorunludur*” denilmektedir. Ek olarak madde 6 da “*insan genomu kişinin insan onuruna ve insan haklarına tam olarak saygı gösterilerek korunmalıdır ve biyoçeşitlilik güvence altına*

alınmalıdır” denilmektedir¹¹². Bu bildirme ile aslında genom düzenleme ile insan genomuna müdahalelerin biyoçeşitliliğe ve neslin devamına ki tohumlar kısmında konu edildiği insanın üreme yeteneğini bozmaması gerektiği şeklinde yorumlayabiliriz. Burada kişinin sağlık hakkı ya da yaşam hakkı çatışmamalı ve genoz düzenleme müdahaleleri de hem biyoçeşitliliğe zarar vermemeli hem de sağlığın korunumu ile genomun korunumu sağlanabilecektir.

2.8.9. Patent Hukuku

Özel hukuk açısından üzerinde durulması gereken bir konuda yeni genom düzenleme yöntemlerinin geliştirilmesi ile oluşan ve oluşabilecek patent haklarıdır.

Genetik alanında teknolojilerin gelişmesiyle artan farkındalık ya da bilgi ile bu bilgilerin ürünü olarak daha fazla anlaşılabilen hücrenel, biyokimyasal ya da moleküler mekanizmalar ve buluşlar koruma, gelir elde etme ve buna bağlı patentleme sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Bu nedenele bu sorunlara ve son olarak CRISPR teknolojisinin patentleme sorunlarına da değineceğim.

Öncelikle Avrupa Parlamentosunun 98/44/EG Yönergesinde Biyolojik Buluşların Hukuki Koruması Hakkında hükümlerine bakacak olursak beş bölüm ve on yedi maddeden oluşan yönergede

- üye devletlerin, kendi milli hukukları aracılığı ile biyolojik buluşları koruduğu belirtilmiş
- Kullanılan usullerin patentlenebileceği öngörülmüş (eğer ürün, biyolojik materyallerden oluşuyor veya bunları içeriyor ise, yaratıcı bir faaliyete dayanan, sınai olarak kullanılabilen ve yeni olan buluşun ya da biyolojik maddelerin oluşturulduğu, üzerinde çalışıldığı veya değiştirildiği usullerin)
- bitki çeşitlerinin, hayvan cinslerinin ve hayvanların ve bitkilerin üretilmesine ilişkin temel usullerin patentlenemeyeceği ise açıkça

¹¹² GEMALMAZ, ŞNGNYSB, 1223.

vurgulanmıştır. Ancak konusunu hayvanların veya bitkilerin oluşturduğu, ancak, teknik olarak belirli bir bitki veya hayvan cinsi ile sınırlı olmayan buluşların patentlenmesi mümkün görülmüştür

- insan bedeninin bazı aşamalarındaki oluşumu ve gelişimi veya genlerin kısmi veya tam olarak dizilişinin patentlenemeyeceği belirtilmiştir. Ancak insan vücudunun tecrit edilmiş bir uzvunun veya teknik usüllerle başka bir surette elde edilen insan uzvunun ya da genlerin kısmi veya tam olarak dizilişinin patentlenebilmesi, bu uzuvların inşasının, uzuvların tabii inşası ile aynı olması şartıyla mümkün görülmüştür.
- Kamu düzenine ve genel ahlaka aykırı buluşların patentlenemeyeceği

insan klonlamasına veya insan embriyosunun genetik özelliklerinin değiştirilmesine yönelik usullerin ya da insan embriyosunun endüstriyel ve ticari kullanımını amaçlayan usullerin patentlenemeyeceği belirtilmiştir.

Ek olarak bağımlılıktan dolayı zorunlu lisans kavramı da düzenlenmiş ve bir bitkiyi üreten kimse, daha önce alınan bir patent hakkını ihlal etmeden, kendi ürünü için koruma hakkını elde edemiyor ise, uygun bir ücret mukabilinde zorunlu lisans elde edebilmesine olanak sağlanmıştır.

Amerika da ise bir on yıllık kargaşadan sonra 2013 yılında Birleşik Devletler Yüksek Mahkemesi insan genlerinin patentlenemeyeceğine hükmetmiştir¹¹³. Çünkü DNA'yı “doğanın bir ürünü” olarak görmüştür. Ancak CRISPR teknolojisi yeniden yargı farklılıklarını ortaya çıkarabilir çünkü CRISPR Yeni mi? bir icat mı? Yoksa açıkça doğanın keşfi mi? Bakıldığında doğada var olan bir mekanizma olmasına rağmen insanlarda bitkilerde ve hayvanlarda kullanılan bir yöntem olması ile “doğanın bir ürünü” olarak değerlendirilmemelidir ki zaten normal doğada doğal hali bakterilerde bulunmasıdır¹¹⁴. Ancak hala bazılarının göre bu durum net olmamakla birlikte insanda kullanımı için mekanizmaya eklenen ara basamakların patentlenebilir olduğunda şüphe bulunmamaktadır. Birleşik Devletler Patent ve Tescil Ofisi (The US Patent and Trademark Office) CRISPR-Cas9 tabanlı sistemin ilk patent hakkını CRISPR'ı hücrel sistemlerden insan ve hayvan hücrelerinde kullanılabilmesi, kontrolü edebilme yetisi ve modifiye edebilmesi kabiliyeti

¹¹³ MULVIHILL, 17., SHERKOW & GREELY, 162

¹¹⁴ MULVIHILL, 17., BEALE, 1

nedeniyle ile Broad Enstitüsünden Zhang'a vermiştir. Ancak patent kavgası Kaliforniya Üniversitesi'nden Jennifer Doudna tarafından CRISPR-Cas9'u bakteri olmayan hücrelere ilk kendilerinin adapte ettiği gerekçesi ile başlatılmıştır. 2015'in ilk yarısında ise Zhang ve arkadaşları yeni nesil bir CRISPR-Cpf1'i ilan ettiler¹¹⁵. Ancak patentleme konusunda kaygılar devam ederken sistemin kullandığı referans (guide) RNA dizisinin eldesi için gerekli cDNA kütüphanesini (ki cDNA oluşturulması patentlenebilir), kim elinde bulunduracak ya da lisan alımı gereksinimi genetik bir hastalık için toplumsal kullanımını kısıtlayacaktır.

Kalifornia Üniversitesi ile Broad Entitüsü-Harvard'ın patent kavgasına geri dönecek olursak Kalifornia Üniveritesi ilk tekniği icad edenler olduklarını öne sürse de 15 Şubat 2017'de Yargıçlar Broad Enstitüsünün almış olduğu patentin devam edeceğine, çünkü Kaliforniya Üniversitesi'nin buluşu ile Broad enstitüsünün buluşunun aynı olmadığına hükmetmişlerdir. Öyle ki, Kaliforniya Üniversitesi'nin buluşunun CRISPR cas9 sisteminin ökaryotlarda kullanımını tariflediğini belirterek yöntemin ökaryot hücrelere adaptasyonu patent için yeni bir olgu ve materyaldir denilerek mahkeme Zhang'ın patent hakkını korumuştur¹¹⁶. Bu kararın açıklanmasını takiben Etitas Medicine adlı Harvard'daki biyoteknoloji firmasının hisselerinin fırlaması da tıbbi gelişmelerin bir başka yönüdür.

3. SONUÇ

Ülkemiz açısından genom düzenleme hakkında hukuki boyutun etik kurallardan daha öteye gitmediği, yeterli hukuki düzenleme bulunmamasının yanında, var olan bazı düzenlemelerin de yeterli ve yerinde olmadığı söylenebilir. Ülkemizde yeterli kanuni düzenlemenin bulunmaması da, İsviçre örneğinde olduğu gibi en son ve en modern düzenlemeleri yapabileme fırsatını da beraberinde getirebilir. Bu konuda son düzenlemelere sahip İsviçre Gen hukukunu gözden geçirilebilir ve diğer kanun ve bildirgeler ışığında gerek insanlar gerekse diğer canlılar bakımından ele alınması kendi kanunumuzu oluşturmada gereklidir. Tezin oluşumunda iki kısımda incelenen konu, kanun yapımında da takip edilebilir ki, gerek bir tıpçı ve genetikçi olarak şahsım

¹¹⁵ ZETHSCHE, 759

¹¹⁶ LEDFORD, Nature(542), 401

tarafından, gerekse bir hukukçu gözüyle burada belirtilen hukuk kaynakları tarafından birbirinden bağımsız olarak aynı şekilde iki kısımda ele alınması gereği ifade edilmiştir¹¹⁷. Nitekim son düzenlemeyi yapan İsviçre hukukunda da bu insanlar ve diğer canlılar olarak sınıflandırma yapıldığı görülmektedir. Bu nedenle tezimin son kısmında konuya ilişkin bir kanuni düzenleme önerisi yapılacaktır

Şunu da belirtmek gerekir ki; insan üzerinde genetik testler yapmak için gerekli olan şartlar ileride genom düzenleme uygulamaları için de geçerli olacaktır. Bu nedenle sadece tanı amaçlı test yapmayı kapsamaktan ziyade tanı amaçlı, araştırma amaçlı ya da genom düzenleme amaçlı uygulama ya da araştırmaları kapsayacak şekilde planlanma yapılmalıdır. Bu konu dikkate alınarak öneri çalışılmıştır.

3.1. Türk Genom Kanunu Taslak Önerisi

3.1.1. İnsan Genomu hakkında kanun için

Bölüm 1: Kapsam, Amaç ve Tanımlar

Madde 1. Kapsam: Burada kapsam;

İnsan genomu üzerinde yapılacak her türlü test, araştırma ya da düzenlemelerin tıbbi bağlamda, istihdam bağlamında, sigorta bağlamında ve sorumluluk bağlamında uygulanabileceği şartları belirlemelidir.

Bireyin genetik bilgisine ulaşılması ile bireyin kökenlerini veya soybağını da belirlemek mümkün olacağından bu amaçla DNA profillerinin oluşturulmasını da düzenlemelidir. Ayrıca bu düzenleme özellikle genom düzenlemesi yapılmadan önceki ve yapıldıktan sonraki ceza hukuku ve medeni hukuk açısından da ilgili profillemeyi de düzenleyebilir. Soybağında karışıklık oluşturabilecek bir düzenlemenin kanunlarca belirlenecek esaslar çerçevesinde ele alınması gereklidir. Suçluyu suçsuz ya da suçsuzu suçlu yapabilecek bir genom düzenlemesinin önemi ve sonuçları büyük olacağından genom düzenlemenin kayıt sistemi gibi diğer benzeri düzenlemeleri özel kanun ya da veri koruma kanunlarına ekler ile düzenlenmelidir. Ayrıca kanun, genom düzenleme öncesinde ve sonrasında yapılacak DNA profillemeye işlemlerinin cezai işlemlerde kullanılmasının yanısıra bilinmeyen veya kayıp kişilerin belirlenmesi gibi amaçlarla da kullanılmasını kapsamalıdır.

¹¹⁷ BÜYÜKAY, MÜHFD, 206.

Madde 2. Amaç:

Bu kısımdaki amaçlar İsviçre hukukundan aşağıdaki kısımla alınabilir ancak konu genetik test olmadığından genetik teste atıf yapan kısımları çıkarılabilir. Genetik test kısımları genom düzenleme şeklinde de değiştirilebilir. Örneğin;

Bu Yasanın amacı:

- insanlık onuru ve kişiliğini korumak,
- uygunsuz bir genetik testi, genetik araştırmayı ya da genom düzenlemeyi ve genetik verilerin yanlış kullanımını önlemek
- genom düzenlemenin kalitesini ve sonuçlarının yorumlanma şeklini sağlamak

Madde 3. Tanımlar

İsviçre genom kanununda genetik testler de dile getirilmekte ve kanunun kapsamı içinde yer almaktadır. Bizim hukukumuzda bu tür test uygulamaları için Genetik Hastalıklar Tanı merkezi yönetmeliği gibi yönetmelikler ile düzenlemeler yapılmış ve tanımlar o kısımlarda ayrıntılı yapılmıştır. Ancak Biotıp Sözleşmesi dışında yasa düzeyinde bir uygulama bulunmamakla beraber ve genom düzenleme genetik testlerden sonra ancak uygulanabilir olduğundan ve yine genom düzenlemenin etkilerini ancak genetik testler ile doğrulayabileceğimizden yasada bulunmasında yarar görüyorum. Bu bağlamda İsviçre hukukunda sade olarak verilmiş olduğundan bir kısım tanım maddelerine yasada yer verilebilir.

Bu Yasada:

a.

genetik test, insan genetik materyalinin kalıtsal özelliklerini veya embriyonik evrede edinilen insan genetik materyalinin özelliklerini belirlemek için sitogenetik ve moleküler genetik testler ve doğrudan amacı genetik materyal hakkında bu tür bilgileri sağlamak olan diğer tüm laboratuvar testleri anlamına gelir;

b.

sitogenetik testler, kromozomların sayısını ve yapısını belirlemek için yapılan testleri;

c.

moleküler genetik testler, nükleik asitlerin (DNA ve RNA) moleküler yapısını ve doğrudan gen ürününü belirlemek için yapılan testleri;

d.

preseptomatik genetik testler, planlanan terapinin etkisini belirlemek için yapılan testler hariç olmak üzere, klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce hastalığa yatkınlığı belirlemek amacıyla yapılan genetik testler anlamına gelir;

e.

prenatal testler, prenatal risk değerlendirmesi için yapılan genetik dışı testler (biyokimyasak vb.) anlamına gelir;

f.

prenatal genetik testler, embriyo veya fetüsün genetik materyalinin özelliklerini belirlemek için gebelikte yapılan genetik testler anlamına gelir;

g.

Prenatal risk değerlendirmesi, genetik bir anomali olan embriyonun veya fetüsün riski hakkında bilgi veren laboratuvar testlerini ve görüntüleme teknikleri kullanılarak embriyonun veya fetüsün incelenmesi anlamına gelir;

h.

Aile planlaması amaçlı testler, gelecekteki yavrular için genetik risk belirlemek için yapılan genetik testler anlamına gelir;

i.

tarama, bireyin aranan özelliklere sahip olabileceği şüphesi olmaksızın, popülasyondaki belirli gruplara veya bütün halka sistematik olarak sunulan genetik testler anlamına gelir;

j.

Genetik in vitro teşhis tıbbi cihazları, insan genetik materyalinin özelliklerini belirlemek için kullanıma hazır ürünler anlamına gelir;

Bu maddeye gerek olmadığı kannatindeyim, kullanılan cihazlar sürekli değişmektedir.

k.

DNA profili, moleküler genetik teknikler kullanılarak DNA'sının kodlamayan dizilerinden elde edilen bir bireye özgü bilgi anlamına gelir;

l.

genetik veri, bir kişinin DNA profili de dahil olmak üzere genetik bir testten elde edilen genetik materyali hakkındaki bilgi anlamına gelir;

m.

örnek, genetik bir test için toplanan biyolojik materyal anlamına gelir;

n.

ilgili kişi, genetik materyali test edilmiş veya DNA profili oluşturulmuş ve karşılık gelen numuneler veya genetik veriler mevcut kişidir; Doğum öncesi muayene bağlamında: hamile kadın.

Buraya ek olarak genom ve genom düzenleme tanımları eklemeyi uygun buluyorum

o. *genom*, insan bağlamında insan ait genetik ile ilgili DNA, RNA vb. nükleik asitler ile onlara ait veya ilişkide oldukları bileşenlere ait bilgilerin tümü.

ö. Genom düzenleme, insan genomunda herhangi bir teknikle yapılan her türlü değişiklik

Yukarıda bahsedildiği gibi genetik testler ve elde edilen veriler için birçok hukuki süreç bir arada düşünülebilir ki bu nedenle genom düzenlemeyi de genel prensipler açısından aynı başlıkta değerlendirmeyi uygun buldum ve her cümlenin sonuna eklenebilir.

Bölüm 2: Genetik Test, Araştırma ya da genom düzenlemenin Genel Prensipleri

Bu prensiplerin her birisi genom düzenleme için de geçerli olacaktır. Örneğin bir kimse, genom düzenleme yaptırmaması ya da yaptırmaması nedeniyle ya da bir bireyin genom düzenleme ürünü olarak doğması ya da genom düzenleme yapılmadan doğması o birey için herhangi bir ayrımcılık nedeni olmamalı, bu nedenle madde 4 ve diğer genel kurallar genom düzenleme için de geçerli sayılmalıdır

Madde 4. Ayrımcılıkla Mücadele Yasağı.

Hiç kimse kendi genetik materyali nedeniyle gerek kendi kökeninden dolayı gerekse genom düzenleme yapılmak ya da yapılmamak süretiyle ayrımcılıkla karşı karşıya kalamaz, ayrımcılığa tabi tutulamaz

Madde 5. Aydınlatma ve Rıza, izin

- İlgili kişi yapılacak test, araştırma ya da genom düzenleme işlemleri hakkında yeterli bilgi ile donatılmış olup yani aydınlatma yapılmış olup kendi gönüllü olarak izin (rıza) vermedikçe tarama dahil genetik ve doğum öncesi testler, bilimsel araştırmalar ya da hiçbir surette genom düzenleme yapılamaz. Bu, cezaya konu adli bir yasayla öngörülen istisnalar için geçerli değildir.

- İlgili kişi kendi kararını kendi verme yeteneğine sahip değilse, o kişinin yasal temsilcisi kendi adına rıza göstermelidir. Madde 10 paragraf 2'nin sınırlamaları dikkate alınmalıdır.

- İsteğe bağlı herhangi bir zamanda rıza geri alınabilir.

Madde 6. Bilmeme Hakkı

Herkes, Madde 19 paragraf 2'ye tabi olarak genetik durumu hakkında bilgi almayı reddetme hakkına sahiptir. Bu kapsamda genom düzenleme yapıp yapılmadığını da bilmeme hakkına sahip olmalıdır.

Madde 7. Genetik verilerin korunması

Genetik verilerin işlenmesi aşağıdakilere tabidir:

a.

Türk Ceza Kanunu Madde 132 ya da 133 ile, Türk Ceza Kanununun şart koşulduğu üzere mesleki gizlilik; K.5237

b.

veri koruma mevzuatı, 6698 sayılı kişisel verilerin korunması kanunu.

Madde 8. Genom düzenlemeyi yapma yetkisi

- herhangi bir surette gerek medikal gerekse moleküler genetik yöntemleri kullanarak genomda düzenleme yapmak, yetkili makamlarının (Sağlık Bakanlığı ve bağlı kuruluşlar vb.) iznine tabidir. Bu izin için Sağlık Bakanlığı,

a. yetkili İnsan Genomu Uzman Komisyonu atar;

b. yetki verme şartlarını ve mevzuatını düzenler;

c. yetki sahibinin görevlerini tanımlar;

d. gözetim ve denetimleri düzenler ve özellikle habersiz denetimler için hükümleri hazırlar;

SB,

- a. genom düzenlemeye ilişkin olarak kalite güvencesi ve ilgili sonuçlarının yorumlanması kapsamında genom düzenleme uygulaması için izin alınması gerekir;
- b. Bu Kanun kapsamında DNA profili ile genom düzenleme yalnızca Sağlık Bakanlığı tarafından tanınan laboratuvarlar tarafından oluşturulabilir ve uygulanabilir. Bakanlık, bu gibi laboratuvarların tanınması ve denetlenmesi için gereklilikleri ve prosedürü düzenler.

Madde 9. Genetik in vitro diagnostik tıbbi cihazlar

İsviçre kanununda bulunan bu maddeye gerek olmadığı kanaatindeyim. Çünkü in vitro tanı yetkilendirilmiş ruhsatlı ya da 3. Basamak hastanelerdeki Genetik Hastalıklar Tanı merkezlerince yapılması düzenlenmiş durumda ve genom düzenleme için kullanılacak cihazlar moleküler genetik çalışmalarda kullanılan özellik arz etmeyen cihazlardır.

İsviçre Kanununda bulunan bu madde açısından şu hususa dikkat çekmek isterim. Uygulamada gerek Sağlık Bakanlığı'na bağlı kuruluşlarda gerekse Üniversitelerde yapılan Kit karşılığı Cihaz Alım ihaleleri, Yerinde Hizmet İhaleleri ya da mezkûr sebeplerle ihale kapsamında dış merkezlerde çalıştırılmak üzere hasta örneklerinden elde edilebilecek DNA profili verilerini elde etmeye yönelik hizmet sağlayıcılarının da ilgili kanunlar ve yönetmelikler kapsamındaki örneğin Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi yönetmeliğinin şartlarını yerine getirebilir olması gerekliliği eklenebilir. Bu tür hizmetleri verebilecek laboratuvarların kurulması ya da bilişim alanlarının ilgili veri koruma mevzuatına uygun hareket etmeleri kanunla sağlanmalı ve bu merkezler SB iznine tabi olmalıdır.

Bölüm 3: Tıbbi Bağlamda Genetik Test ve Genom düzenleme

İsviçre kanununun bu kısmında yer alan mevzuat genom düzenlemeyi de genişletilebilir.

Madde 10. Bireylerin genetik testleri ve genom düzenlemeleri

Genetik testler ve genom düzenlemeleri bireyler üzerinde sadece eğer kişiler tıbbi nedenle hizmet arayışı içindeyse ve Madde 19'a göre kendi kaderini tayin hakkı sağlamak üzere gerçekleştirilebilir.

Bir genetik test veya genom düzenleme, yargılama yeteneği olmayan bir kimseye ancak kişinin sağlığını korumak için yapılması gerekiyorsa uygulanabilir. İstisnai olarak, bu tür bir test ya da genom düzenleme, ailenin ciddi bir kalıtsal bozukluğunu

veya bununla ilgili bir yatkınlığın saptanması veya tedavi edilmesi için başka bir yol yoksa izin verilebilir.

Madde 11. Genom Düzenleme Amaçlı Prenatal Testler

Bu maddeyi genom düzenleme ile birlikte ele almak uygun olabilir. Bu nedenle madd 11 'in başlığı "Prenatal testler" yerine Genom Düzenleme Amaçlı Prenatal Testler olarak değiştirilmesi uygun bulunmuştur. Bu kaspamda iki yasaklayıcı madde öne çıkmaktadır

a.

Fetüsün sağlığını doğrudan bozmayan embriyo veya fetüsün özelliklerini belirlemek;
veya

b.

Teşhisten başka bir amaç için embriyo veya fetüsün cinsiyetini belirlemek, ya da fiziki vb özelliklerini belirlemek ve bunlar üzerinde genom düzenleme yapmak
Amaçıyla prenatal testlerin yapılması yasaktır.

Madde 12. Genom Düzenleme amacıyla Tarama

Tarama, yalnızca yetkili makam (Sağlık bakanlığı veya bağlı kuruluşlar) tarafından yetki verilmişse yapılabilir.

Yetki aşağıdaki durumlarda verilebilir:

a.

erken tedavi veya profilaksi yada genom düzenleme mümkün ise;

b.

test yönteminin ve genom düzenleme uygulamasının güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiş ise; ve

c.

uygun genetik danışmanlık sağlanır ise genom düzenleme amaçlı tarama yetkisi verilebilir.

Madde 13. Genom Düzenleme

Genom Düzenleme, yalnızca yetkili makam (Sağlık bakanlığı veya bağlı kuruluşlar) tarafından yetki verilmişse yapılabilir.

Yetki aşağıdaki durumlarda verilebilir

- a. erken tedavi veya profilaksi mümkün ise;
- b.genom düzenleme yönteminin güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiş ise;
- c.uygun genetik danışmanlık sağlanır ise.

Aşağıdaki amaçlar için genom düzenleme yapılması yasaktır.

- a.Embriyo, fetüs ya da yaşayanın sağlığını doğrudan bozmayan özelliklerini yükseltmek
veya
- b.Tıbbi endikasyon dışında başka bir amaç için

Madde 14. Genetik testleri ve genom düzenlemeyi yapma hakkı

Burada genetik test yapma yetkisini de kanun ile belirlemek adına hem genetik test yapma yetkisi hem de genom düzenlemeyi yapma yetkisinin kanunla belirlenmiş olması açısından birlikte belirtilmesi uygun bulunmuştur.

- a. Genetik testler ve genom düzenleme sadece mesleğini bağımsız olarak veya bu uzmanların gözetiminde yapmaya yetkili hekimler tarafından yapılabilir.

Önceden belirti ve prenatal genetik testler ve aile planlaması amacıyla yapılan testler ile genom düzenleme ancak uygun bir mezuniyet sonrası uzmanlık eğitimi almış Tıbbi Genetik Uzmanı hekimler tarafından veya uzmanlık eğitimi sırasında Tıbbi Genetik Uzmanın gözetiminde,

Bu kapsamda genetik testte veya genom düzenlemeyi yapacak hekim, ilgili kişinin genetik danışma almasını sağlar.

Madde 15. Genel olarak ve genom düzenleme açısından genetik danışma

Preseptomatik ve prenatal genetik testler ve aile planlaması amaçlı testler ile genom düzenleme öncesinde ve nitelikli bir kişi tarafından sağlanan direktifsiz genetik danışmanlık izlenmelidir. Danışma oturumu belgelendirilmelidir.

Danışma, ilgili kişinin yalnızca bireysel ve aile durumunu ele almalıdır; kamu yararını göz önüne almamalıdır. Yapılacak test ve genom düzenleme sonuçlarının ilgili kişiye ve ailesine olası psikolojik ve sosyal etkilerini hesaba katmalıdır.

İlgili kişi kendi kaderini belirleme yetkisine sahip değilse, yasal temsilcisine özel olarak bilgi verilmelidir:

- a.testin veya genom düzenlemenin niteliği ve önemi ve tamamlayıcı tedbirler;
 - b.test ya da genom düzenleme ile ilişkili olabilecek her türlü risk ve teşhis edilen rahatsızlığın sıklığı, niteliği, ve tedavi edilebilirliği
 - c. Beklenmedik bir test veya genom düzenleme sonucu olasılığı;
 - d.Olası fiziksel ve psikolojik yük;
 - e.test veya genom düzenlemeye ait uygulamaların masrafı ve müteakip önlemlerin üçüncü parti ödeme seçenekleri
 - f. test veya genom düzenleme sonucu ile bağlantılı olarak mevcut destek;
 - g. tespit edilebilen anomalilerin şiddeti ve muhtemel terapötik ve profilaktik önlemler.
 - h. Test yaptırmak veya genom düzenleme için yeterli bir süre zaman ve izin verilmelidir.
1. danışmanlık koşullara göre uyarlanmalıdır.

Bu kısım kanunda yer alabileceği gibi ayrı bir düzenleme de de yer alabilir. Madde 16 ve 17 ile birlikte bu kanundan çıkartılabilir.

Madde 16. Genom düzenleme amaçlı Prenatal genetik testler için genetik danışma

Gebe, Genom düzenleme amaçlı prenatal genetik test öncesi ve sonrası kendi kaderini tayin hakkından açıkça haberdar edilmelidir.

Önerilen analizin ve düzenlemenin, herhangi bir terapötik veya profilaktik tedavi ile takip edilebileceği durumlarda, kadının bilgilendirilmesi gerekir.

Özellikle genom düzenleme sonucunda ciddi bir anormalliğin ortaya çıkması durumunda, kadınlar ayrıca kürtaj alternatifleri konusunda bilgilendirilmeli ve engelli

çocukların ve kendi kendine yardım gruplarının ebeveynlerinin derneklerinin varlığından haberdar edilmelidir.

Kadının kocası veya eşi, mümkünse genetik danışmanlığa dahil olmalıdır.

Madde 17. Prenatal risk değerlendirmesi ile ilgili bilgiler

Bir genetik anomalisi olan embriyo veya fetusun riski hakkında bilgi veren bir laboratuvar testinden önce ve görüntüleme teknikleri kullanılarak embriyonun veya fetusun araştırılmasından önce, hamile kadın aşağıdakilerden haberdar edilmelidir:

- a. testin amacı ve önemi;
- b. beklenmedik test sonuçları olasılığı;
- c. olası tamamlayıcı testler ve müdahaleler; ve
- d. Madde 18'de tanımlanan bilgi ve danışmanlık merkezleri.

Madde 18. Doğum öncesi genom düzenleme amaçlı testler için bilgi ve danışmanlık merkezleri

Bu kısmı kanunda gerekli olmayabilir. Yönetmelikler ile düzenlenebilir. Çünkü özellikle ülkemizde bağımsız genetik danışmanlık merkezleri henüz bulunmamaktadır.

Madde 19. Kendi kaderini tayin etme hakkı

1. Yeterli bilgi verildiğinde, ilgili kişi aşağıdaki konularda karar vermekte özgürdür:
 - a. genetik, prenatal yada genom düzenlemeye ait bir test yapılıp yapılmayacağı ve uygun olan durumlarda bir sonraki testin uygulanıp uygulanmayacağı;
 - b. testin sonucunu bilmek isteyip istemeyeceği ve
 - c. Test sonucundan ne gibi sonuçlar çıkarmak isteyeceği
- 2 Hekim, embriyonun veya fetusun önlenebileceği fiziksel bir tehlike olduğunda, ilgili kişiye derhal test sonucunu bildirmesi gerekir.
- 3 Eğer ilgili kişi karar verme yetisine sahip değilse, onun yasal temsilcisi karar verecektir.

Madde 20. Genetik verilerin açıklanması

1 Doktor, genetik test genom düzenleme sonuçlarını yalnızca ilgili kişiye veya karar yeteneği yoksa yasal temsilcisine verebilir.

2 İlgili kişi açık onayını verirse, doktor test sonucunu kişinin aile üyeleri, eşi veya partnerine açıklayabilir.

3 Onay reddedildiyse, doktor aile reislerinin menfaatlerini koruma altına alması halinde, sır saklama yükümünden serbest bırakılmak üzere, Türk Ceza Kanununda öngörüldüğü üzere yetkili mahkeme makamına başvurabilir. Eş veya partner, aile üyeleri, bu bilgileri almayı gerektirir.

Burada “partner” kelimesi Türk Medeni Hukukunda çok uygun bir madde olmadığından “eşi veya partneri” ifadesi yerine “eşi” ifadesinin kullanılması önerilir. Partneri ifadesi çıkartılabilir.

Ayrıca bilme hakkı sıralaması Medeni Hukuka göre olmalıdır. Örneğin, Eş, anne-baba, kardeş ve diğer yakınlar gibi.

Madde 21. Biyolojik materyalin daha fazla kullanılması

Bir örnek sadece ilgili kişinin kabul ettiği diğer amaçlar için kullanılabilir.

Bu maddeye bu kanun kapsamında gerek yok. Bu tür düzenlemeler biyotip sözleşmelerinde ve araştırma dosyalarında etik kurul başvurularında düzenlenmiş olup belirtilen kurallar çerçevesinde uygulanmaktadır.

Bölüm 4: İstihdam bağlamında genetik test ve genom düzenleme

Bu bölümdeki maddeler İş ve İşçi sağlığı ile ilgili kanunlar ile İş kanununda tanzim edilebilir. Madde 22, 23, 24 ve 25 kanundan çıkartılabilir. Ancak madde 23’te bahse konu durumlar genom düzenleme nedeniyle ayrımcılık yasasına aykırı düşmemek üzere istisnai olarak ele alınabilir. Bu durumda işverenin presemptomatik test ve genom düzenleme yaptırması talebi ya da meslek hastalığı ile ilgili olabilecek koruyucu genom düzenleme talebinde bulunabilir ve ancak bu durumda hukuka uygun değerlendirilebilir.

Madde 22. İlke

İşe alımda ve mesleki ilişkide, işveren ve işverenin sağlık danışmanı (iş ve işçi sağlığı personeli, kurum hekimi, atanmış doktoru vb) şunları isteyemez:

- a. Yapılabilecek presemptomatik genetik testler;
- b. Önceden yapılmış presemptomatik genetik testlerin sonuçlarının açıklanmasını ve bu sonuçlardan faydalanmayı;
- c. çalışanın kendi sağlığı ile ilgili olmayan kişisel özelliklerini tespit etme niyetiyle yapılacak genetik testleri, yada genom düzenleme yapıp yapılmadığını,

Madde 23. Meslek hastalıklarını ve kazaları önlemek için presemptomatik genetik testler için istisnalar

İşe alımda ve mesleki ilişki sırasında, iş sağlığı veya atanmış doktor ancak aşağıdaki şartlar yerine getirildiğinde, presemptomatik genetik test ve genom düzenleme önerebilir:

- a. memurun iş sağlığı izlemesine tabi olduğu veya diğer kamu düzenlemeleri ile çalışanın iş için uygunluğunu tespit etmek için tıbbi muayeneden geçmesini gerektiren mesleki bir hastalık veya ciddi çevresel kirlenme veya tehlike oluşması tehlikesi bulunduğu veya üçüncü şahıslar için ciddi bir kaza riski veya sağlık tehlikesi olduğunda
- b. mevcut bilimsel bilgi ışığında, işi yürüten kişinin spesifik bir genetik yatkınlığı ile meslek hastalığı, çevresel kirlenme tehlikesi veya üçüncü taraflara kaza veya sağlık tehlikesi riski arasında nedensel bir ilişki kurulmuş ise
- c. İnsan Genetik Testi ya da Genom düzenleme için Uzman Komisyonun, nedensel ilişkiyi teyit etmesi ve ilgili genetik yatkınlığı belirlemede güvenilir olan test tipini ve genom düzenlemeyi kabul ettmesi durumunda
- d. Söz konusu kişi teste yada genom düzenlemeye yazılı onamını verdi ise

Madde 24. Testin performansı

1 Genom düzenleme ilgili meslek hastalığını hedeflemeli, diğer genetik verileri edinmeye çalışmamalıdır.

2 Madde 15'te belirtildiği gibi genetik danışmanlık, testten önce ve sonra sağlanmalıdır.

3 Test tamamlandığında numune imha edilmelidir.

Madde 25. Test sonucunun açıklanması ve maliyetlerin varsayımı

1 Doktor testlerin sonucunu ilgili kişiye iletir. İşveren sadece, ilgili kişinin amaçlanan faaliyet için düşünülebileceği veya düşünilemeyeceği konusunda bilgilendirilir.

Bölüm 5: Sigorta kapsamında Genetik Test

Madde 26 Test ve genom düzenleme yasağı

Sigorta sağlayıcıları, sigorta sağlamadan önce presemptomatik veya prenatal genetik testleri talep edemez, genom düzenleme yapılmasını talep edemez

Madde 27. Daha fazla soruşturma yasağı

1 Sigorta verenler, aşağıdakiler için başvuru sahiplerinden önceden yapılmış presemptomatik veya prenatal genetik testler ile genom düzenlemenin açıklanmasını veya kullanılmasını talep edemez:

Diğer mali konuların burada sıralanmasına gerek bulunmamaktadır. Sigorta kanunları ile düzenlenebilir. Burada atıf yapılabilir

Madde 28. Önceden presemptomatik genetik testlerin ve genom düzenlemenin sonuçları hakkında izin verilen diğer bilgiler

1 Madde 27 kapsamına girmeyen özel bir sigorta poliçesi alınmadan önce, sigorta verenler, başvuru sahibine, önceden belirlenmiş olan genetik testlerin ve genom düzenleme yapıp yapılmadığının sonuçlarını, yine sigorta kanunlarında eklenecek ek maddeler ile düzenlenebilir, bildirim zorunlulukları kısmında ele alınabilir. Ancak, burada uygulanacak söz konusu testin ya da genom düzenlemenin, hem teknik hem de tıbbi uygulama açısından güvenilir sonuçları sağlamış olması gerekliliğine dikkat edilir.

Bölüm 6: Sorumluluk kapsamında genetik test ve genom düzenleme

Madde 29, 30. Bu kısım tazminat hesaplanması ile ilgili olacağından yine ilgili farklı kanunlarda yer verilebilir.

Bölüm 7: Filiasyon veya Kimlik Belirlemek için DNA Profilleme

Madde 31. İlke

1 Kaynaşmayı belirlemek veya teşhis amacıyla DNA profilleri oluştururken, ilgili kişinin cinsiyeti yanısıra, sağlık veya diğer kişisel özellikler hakkında bilgi almasına izin verilmez.

2 Numune, DNA profilini yapacak laboratuvar tarafından veya laboratuvar tarafından görevlendirilen bir doktor tarafından alınmalıdır. İlgili kişi kendi kimliğini kanıtlamalıdır. Yapılmış olan genom düzenlemenin kimlik tespitini değiştirmesi ihtimaline karşı genom düzenleme yapılmadan önceki genom verileri ile sonraki veriler ilgili makamlarca saklanmalıdır. Bu konuda kamu organları görevlendirilebilir.

3 Örnekler belirtilen haller dışında başka amaçlarla kullanılamaz.

Madde 32, 33 Hukuk davası ve idari işlemler için burada bahse gerek yok çünkü hüküm var zaten.

Madde 34. İdari işlem dışındaki menşeyi tespitinin yapılması yada genom düzenleme yolu ile menşeyi değiştirmenin yasaklanması

1 İdari yargılamanın kapsamı dışında, filiasyonu belirlemek için DNA profili sadece ilgili kişilerin yazılı onayı ile yapılabilir; Yargılama yetkisine sahip olmayan ve belirli bir kişiyle ilişkilerinin belirlenmesi gereken bir çocuk, o kişi tarafından temsil edilemez. Ayrıca kişi filiasyon sağlamak amaçlı (miras vb konular için) hiçbir sürette genom düzenleme yapılamaz.

Bölüm 8: İnsan Genetik Testi için Uzman Komisyonu

Madde 35.

Sağlık Bakanlığı, İnsan Genetik Testi ve Genom Düzenleme için bir Uzman Komisyonu atayarak ilgili mevzuatlar kapsamında görev ve yetkileri belirlenir.

Hangi hallerde genom düzenleme yapılabileceğini belirler.

Bölüm 9: Ceza Hükümleri

Bu kısımda konumuz genom düzenleme olduğu için ve hali hazırda daha üst düzey bir çalışma olması nedeniyle genom düzenleme ile ilgili cezai hükümler daha ağır cezalar olarak belirlenebilir. Ancak asgari düzeyde mevcut genetik testler açısından uygulama esas alınabilir.

Madde 36. Genetik testler ya da genom düzenleme rıza olmadan yapıldı ise

Bu Yasanın gerektirdiği şekilde, test edilen ya da genomu değiştirilen kişinin rızasını alınmadan, genetik bir testi ya da genom düzenlemeyi kasten yapan veya reçete yazan herhangi bir kişi, üç yılı geçmeyen bir hapis cezası veya para cezasına çarptırılır.

Madde 37. İzinsiz genetik test ya da genom düzenleme

Madde 8'de belirtilen izin olmadan üçüncü bir tarafa kasten genetik test ya da genom düzenleme yapan herhangi bir kişi genetik test için para genom düzenleme için hapis cezasına çarptırılır. Kastem yaralama suçu kapsamında değerlendirilebilir.

Madde 39. İn vitro diagnostik tıbbi cihazların genetik kaynağı

Bu hükümlere gerek olmadığı kanatindeyim.

Madde 39. İstihdam bağlamında kötüye kullanımı

Madde 22 ve istihdam bağlamına istinaden isteyerek:

a. sağlığa bağlı olmayan kişisel özellikleri belirlemek için presemptomatik genetik test veya genetik test talep eden, veya

genom düzenleme bilgisi soran ya a talep eden, veya Önceden presemptomatik genetik testlerin sonuçlarının açıklanması veya istihdamla ilgili bir tıbbi muayene sırasında sorulması veya bu sonuçlardan yararlanmak için soran kişi

üç yılı geçmeyen bir para hapis cezasına veya para cezasına çarptırılır. 1

Madde 40. Sigorta kapsamında kötüye kullanım

Sigorta kapsamında, isteyerek:

a. Madde 27'ye aykırı olarak, presemptomatik, prenatal genetik testler ile genom düzenleme işleminin yapılmasını talep eden, veya

b. Madde 28'e aykırı olarak, önceden yapılan presemptomatik veya prenatal genetik testler ile aile planlaması amaçlı testlerin yada genom düzenleme sonuçlarının açıklanmasını isteyen veya bunları bir tıbbi risk değerlendirmesi bağlamında soran veya bu tür sonuçları kullanmak isteyen

üç yılı geçmeyen bir hapis cezasına veya para cezasına çarptırılır. 1

Madde 41, Yetkili makam ve idari ceza kanunu

Savcılık, bu Kanun hükümlerine göre suç eylemlerinin kovuşturulmasından ve değerlendirilmesinden sorumlu olacaktır.

Bölüm 10: Son Hükümler

Madde 42 Genetik test ya da Genom düzenleme yapmak için yetkilendirme

1 Madde 8'de belirtildiği şekilde bir yetkilendirme isteyen herhangi bir kişi, bu Yasanın yürürlüğe girmesinden sonraki üç ay içinde talebi yetkili kamusal otoriteye sunmalıdır.

2 Son teslim tarihi içerisinde talebi sunmayan herhangi bir kişi kendi faaliyetini durdurmalıdır.

Başlangıç tarihi: bakanlar kurulunda kabul edilip resmi gazetede yayınlandığı tarihten itibaren yürürlüğe girer

3.1.2. İnsan Dışındaki Alanlarda Genom Hakkında Kanun için

İnsan Dışındaki Alanlarda yine Genteknik Kanunu İsviçre Kanunu¹¹⁸ dikkate alınabilir ki bu konuda Büyükay tarafından yapılan çevirisi ve bu çeviride terimlerde yapılan çeşitli düzeltmeler ile aşağıda kanun tasarısı yazılmıştır¹¹⁹.

1. Bölüm Genel Hükümler

Madde 1. Amaç

1. Bu kanun,
 - a. insanları, hayvanları ve çevreyi gen teknolojisinin kötü kullanımından korur;
 - b. gen teknolojisinin kullanımında insanın, hayvanların ve çevrenin refahına hizmet eder;
2. Bu kanun özellikle:
 - a. insanların, hayvanların sağlık ve güvenliği ile çevreyi korumalıdır;
 - b. biyolojik çeşitliliği ve toprağın verimliliğini sürekli korur;
 - c. canlıların (yaratıkların) onurunun korunmasını sağlar;

¹¹⁸ Bundesgesetz Über Die Gentechnik Im Asserhumanbereich, Kabul edilişi: 21.03.2003; Yürürlük Tarihi 01.01.2004; www.admin.ch/ch/d/as/2003/4803.pdf.

¹¹⁹ BÜYÜKAY, 2012, e-akademi.

- d. tüketicilerin seçim özgürlüğünü mümkün kılar;
- e. ürün (belge) değişimini engellemez;
- f. kamunun bilgilendirilmesini teşvik eder;
- g. insan, hayvan ve çevreye ilişkin genom teknolojisi alanındaki bilimsel araştırmaların anlamını dikkate alır.

Madde 2. İhtiyat ve Sebep Olan Prensibi

1. İhtiyat anlamında tehlikeler ve genetiği değiştirilmiş organizmalarla ortaya çıkan olumsuzluklar (tecavüz) zamanında sınırlandırılır.

Madde 3. Geçerlilik Alanı

1. Bu kanun, genetiği değiştirilmiş hayvanlar, bitkiler ve ayrıca yapısı değiştirilmiş ürünler gibi diğer organizmalar organizmalar ve atıklar için geçerlidir.
2. genetiği değiştirilmiş organizmalarla elde edilen ürünler için, yalnızca 17. ve 18. maddelerdeki işaret ve bilgilendirme kuralları geçerlidir.

Madde 4. Diğer Kanunların Saklı Tutulması

Diğer Kanunlardaki, insanın, hayvanların ve çevrenin tehlikelerden ya da genetiği değiştirilmiş organizmalarla ortaya çıkan olumsuzluklardan (ihlal, zararlardan) korumayı amaçlayan hükümler saklıdır.

Madde 5. Kavramlar

1. *Organizmalar*, kalıtım materyallerin çoğaltılmasına veya aktarılmasına elverişli, hücrelerden oluşan veya hücrelerden oluşmayan biyolojik birliklerdir.
2. *Genetik olarak değiştirilmiş organizma*, kendi genetik yapısı değiştirilmiş organizmalardır ki, bunların tabii şartlarda çaprazlama ya da tabii rekombinasyon ile var olmaları mümkün değildir.
3. *İhlaller*, genetiği değiştirilmiş organizmaların sebep olduğu zararlı ya da insan, hayvan ve çevre üzerindeki ağır etkiler.
4. *İlişki* olarak, organizmalarla alakalı her faaliyet, özellikle, üretme, deney aşamasında serbest bırakmak, piyasaya sürmek, ithalat, ihracat, tutmak, kullanmak, depolamak, nakletmek ya da etkisizleştirmek (entsorgen) anlaşılır.
5. *Piyasaya sürmek* olarak, organizmaların ülke içinde üçüncü kişilere verilmesi, özellikle, satış, değişim, bağış, kira, ödünç ve ithalat gibi faaliyetler anlaşılır; kapalı

sistemlerdeki faaliyetlerin görüŖ için göndermek gibi teslimi ve serbest bırakılması, piyasaya sürme değildir.

6. *Tesisler* ise yapılar, trafik yolları ve diğer bölgelerdeki tesislerdir. Aletler, makineler, araçlar, gemiler ve uçaklar tesis sayılır. (tesis gibidir).

2.Bölüm

Genetiği DeęiŖtirilmiŖ Organizmalarla İliŖkisi

1. Kısım: Genel İlkeler

Madde 6: İnsanın, hayvanın, çevrenin ve biyolojik çeŖitlilięin korunması

2. Genetiği deęiŖtirilmiŖ organizmalarla birlikte yalnızca, bu organizmalar, kendi deęiŖik ürünleri ve atıkları birlikte Ŗöyle kullanılabilir:

- a. insanı, hayvanı ya da çevreyi tehdit etmemeli;
 - b. biyolojik çeŖitlilięi ve onun sonraki kullanımını ihlal etmemeli.
3. Genetiği deęiŖtirilmiŖ organizmalar deney amaçlı serbest bırakılabilir, eğer:
- a. amaçlanan bilgilerin kapalı sistemlerdeki deneylerle elde edilememiŖ olması;
 - b. deney ya da katkının, genetiği deęiŖtirilmiŖ organizmalardaki biyolojik güvenliğin araştırılması amacıyla yapılması;
 - c. GDO, insan hayvan tıbbi bakımından oluŖturulmuŖ Antibiyotiklere karŖı, genetik olarak verilmiŖ (toplanmıŖ) direnç geni içermemesi; ve
 - d. Bilimin seviyesine göre, bu organizmaların yayılması ve onların yeni niteliklerinin kapanabilmesi ve 1. maddedeki temel ilkelerin baŖka bir tarzda ihlal edilmemesi gerekir.

4. Genetiği deęiŖtirilmiŖ organizmalar, belirlenebilmesine göre, çevrede kullanılabilir, yalnızca piyasaya sürülebilir, eğer, insan ve hayvan tıbbı için oluŖturulmuŖ Antibiyotiklere karŖı genetik (olarak toplanmıŖ) direnç geni içermiyor ve kapalı sistemlerdeki deney ve serbest bırakma denemesi dolayısıyla belgelenmiŖ ise; ki bu organizmalar

a. Populasyonu koruyan ya da ilgili (kaygılı) ekosistem için önemli organizmalara zarar vermemelidir;

- b. Organizmanın bir türünün beklenmedik bir şekilde neslinin tükenmesine yol açmamalıdır;
 - c. Çevre temizliğini ağır ya da devamlı ihlal etmemeli;
 - d. İlgili ekosistemin önemli hiçbir görevini, fonksiyonunu, özellikle, toprağın verimliliğini, ağır ya da devamlı ihlal etmemelidir;
 - e. Kendisinin ya da onların niteliklerini arzu edilmeyen tarzda yaymamalıdır; ve
 - f. Başka bir şekilde, Madde. 17'de öngörülen temel ilkeleri ihlal etmemelidir.
5. Tehlikeler ve ihlaller, gerek yalnız, gerekse birlikte ve bunların birlikte etkilerinden sonra değerlendirilebilmelidir; burada genetiği değiştirilmemiş organizmalardan kaynaklanan başka tehlikelerle ve ihlallerle olan ilişkisine de dikkat edilmelidir.

Burada Bir ek madde olarak Genetiği değiştirilmiş ürünler açısından tohum verme kabiliyetinin devam edip etmediğine önem verilmesi gerekliliğidir. Kanaatimce genetik müdahaleye rağmen tohum verme kabiliyeti bozulmayan ürünler bozulan ürünlere göre daha zararsızdır. Bu nedenle

6. Yapılan genetik müdahale her ne surette tohumun yeniden tohum verme kabiliyetini bozuyor ise insan ya da diğer canlıların kullanımına sunulamaz, ticari olarak kullanılamaz, araştırma sonrası imha edilmelidir.

Maddesi, eklenmelidir.

Madde 7. Genetiği değiştirilmemiş organizmalı ürünlerin korunması ve seçme özgürlüğü

Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar, yalnızca, bunların yapısı değiştirilmiş ürünlerinin ya da atıklarının, tüketicilerin seçme özgürlüğü gibi genetiği değiştirilmemiş organizmaları ihlal etmemesi şartıyla kullanılabilir.

Madde 8. Canlıların onuruna dikkat edilmesi

1. Hayvan ve bitkilerde kalıtsal özelliklerin genetik olarak değiştirilmesi suretiyle, canlıların onuru hiçe sayılamaz. Türe ait niteliklerin, fonksiyonların ya da hayat tarzının önemli surette ihlal edilmesi ve bunu ağırlıklı olarak korunmaya değer

menfaatlerin haklı göstermemesi, esas olarak hiçe saymadır. İhlalin değerlendirilmesinde hayvan ve bitkiler arasındaki farklılık dikkate alınmalıdır.

2. Canlıların onurunun hiçe sayılıp sayılmadığı, somut olayda, hayvan ve bitkilerin ağır ihlalleri ile korumaya değer menfaatlerin anlamı arasında değerlendirme yapmak suretiyle belirlenir. Korumaya değer menfaatler özellikle şunlardır:

- a. Hayvan ve insanların menfaati;
- b. Yeterli beslenmenin sağlanabilmesi;
- c. Ekolojik ihlallerin engellenmesi;
- d. Ekolojik hayat şartlarının iyileştirilmesi ve muhafaza edilmesi;
- e. Ekonomik, sosyal ve ekolojik alanda toplumun esaslı yararları;
- f. Bilimin ilerlemesi

3. Hangi şartlar altında, menfaat değerlendirmesi yapılmaksızın, kalıtsal materyallerin genetiğinin değiştirilmesinin istisnai olarak caiz olduğunu, Uzman görüşleri ile Meclis belirler.

Madde 9. Vahşi hayvanların genetiğinin değiştirilmesi

Genetiği değiştirilmiş vahşi hayvanlar, yalnızca araştırma, terapi ve insan ya da hayvanlarda teşhis amacıyla elde edilebilir ve piyasaya sürülebilirler.

Madde 10. Kapalı sistemlerdeki faaliyetler

1. Denemede serbest bırakamayacak ve piyasaya süremeyecek olan kimse, genetiği değiştirilmiş organizmaları kullanır ise, bütün tedbirleri, özellikle organizmaların insan, hayvan ve çevre için arzettiği tehlikelerden dolayı gerekli önlemleri almak zorundadır.

2. Meclis, kapalı sistemlerdeki faaliyetler için, bildirim ya da onay yükümlülüğünü getirir.

Madde 11. Serbest bırakma denemesi

1. Kim, piyasaya sürülemeyen bir genetik olarak değiştirilmiş organizmayı, deneyde serbest bırakmak isterse, bunun için Sağlık Bakanlığı'nın onayı gerekir.

2. Sağlık Bakanlığı, gerekli olanları ve usulü belirler ve özellikle şunları düzenler:

- a. Uzmanların dinlenilmesini;

b. Bütün tehlikeleri tespit eden, ya da ortadan kaldıran tedbirlerin alınmasının finansını;

c. Kamunun bilgilendirilmesini.

Madde 12. Piyasaya sürülme

1. Genetik olarak değiştirilmiş organizmalar, yalnızca SB veya Tarım Bakanlığı'nin onayı ile piyasaya sürülebilir.

2. SB veya Tarım Bakanlığı, gereklilikleri ve usulü belirler ve kamunun bilgilendirilmesini düzenler.

Madde 13. Onayın kontrolü

1. Onay, sürdürülür olup olmadığı hususunda düzenli olarak kontrol edilmelidir.

2. Onayın sahibi olanlar, tehlikelerin ve ihlallerin yeniden değerlendirilmesini mümkün kılan yeni bilgileri, bu bilgilere sahip olur olmaz, yetkili makama vermelidir.

Madde 14. Bildirim ve Onay yükümlülüğünün istisnası; Şahsi Kontrol

1. SB ya da Tarım Bakanlığı, şayet, bilimin standardına ya da tecrübelerle göre, madde 6-9'daki temel ilkelerin zedelenmesi söz konusu değilse, belirli genetiği değiştirilmiş organizmalar bakımından bildirim ve onay yükümlülüğüne istisna getirebilir.

2. Kapalı sistemlerdeki bir faaliyet için ya da belirli genetiği değiştirilmiş bir organizmanın piyasaya sürülmesi için onay yükümlülüğü bulunmadığı sürece, sorumlu kişi ya da işletme, madde 6-9'daki temel ilkelere riayet edilmesini kendisi kontrol eder.

2. Kısım: Özel Hükümler

Madde 15. Alıcıların bilgilendirilmesi

1. Genetik olarak değiştirilmiş organizmaları piyasaya süren kimse, alıcıları;

a. bunların, 6-9. maddelerde öngörülen kullanımı için anlamlı olan nitelikleri hakkında bilgilendirmek zorundadır;

b. organizmaların uygun kullanımı durumunda 6-9. maddelerdeki temel ilkelerin ihlal edilmeyeceğini göstermek zorundadır.

2. İmalatçı ve ithalatçıların gösterilmesi riayet edilmelidir.
3. İşaret yükümlülüğüne tabi, genetik olarak değiştirilmiş organizmaların ülkeye ve ileri derecede tarım yapan işletmeye teslimi, işletme sahibinin yazılı onayına tabidir.

Madde 16. Mal akışının ayrılması

1. Kim genetik olarak değiştirilmiş organizmayı kullanır ise, genetik olarak değiştirilmiş organizmalarla istenmeyen karışımını engellemek amacıyla, uygun özeni göstermekle görevlidir.
2. SB ya da Tarım Bakanlığı, mal akışının ayrılması hakkında ve kirlenmenin önlenmesine ilişkin tedbirler hakkında düzenlemeler çıkarır.

Madde 17. İşaret ve Etiketleme

1. Kim genetik olarak değiştirilmiş organizmayı piyasaya sürer ise, 7. maddeye göre, tüketicilerin seçim özgürlüğünü garanti etmek ve ürünlerin karıştırılmasını engellemek amacıyla, alıcılar için işaret koymak zorundadır. İşaret, “Gen Tekniği ile Değiştirilmiştir” ya da “Genetik Olarak Değiştirilmiştir” kelimelerini içermelidir.
2. SB ya da Tarım bakanlığı, istenmeden genetik olarak değiştirilmiş organizmaların zerrelerini içeren Karışım, Konu ve Ürünler için, kendisi için işaret yükümlülüğü öngörülmeleyen ürünlerin aşağısında bir eşik değeri tespit eder.
3. Eğer, işaret koyma yükümlülüğü öngörülüyorsa, kasıtlı olmadan, istenmeden meydana gelen genetik olarak değiştirilmiş organizmaların zerreleri, mal akışının özenli kontrolünü ve kaydını gerektirir.
4. SB ya da Tarım bakanlığı, ürünlerin işaretlerini, özellikle gıdaların ve genetiği değiştirilmiş organizmalarla elde edilen katkı maddelerinin işaretlerini düzenler.
5. SB ya da Tarım bakanlığı, piyasaya sürülecekse, genetiği değiştirilmemiş organizmaların tanınabilmelerini düzenler. Bakanlık, bu tür işaretlerin kötüye kullanımından korunmak hakkında gerekli hükümleri çıkarır.
6. Bu maddeye ilişkin hükümlerin çıkarılmasında Bakanlık, dış ticaret ilişkileri gibi, Uluslararası Direktifleri dikkate alır.

Madde 18. Belgelere Erişim ve kamunun bilgilendirilmesi

1. Her şahıs, genetiği değiştirilmiş organizmalar veya bunlardan elde edilen ürünlerle bu yasanın, diğer yasaların veya milletlerarası antlaşmalarla ilişkisi hakkında yetkili makamlarda depolanan bilgileri dilekçe vererek talep etme hakkına sahiptir. Daha yüksek özel ya da kamu yararının bulunması halinde böyle bir talep hakkı bulunmamaktadır.

2. Makamlar, ilgilinin dinlenilmesine göre, kaldırılma ya da kontrol sonuçları gibi, 24. maddenin 1. fıkrasının uygulanmasından elde edilen bilgileri, genel olarak yararlı ise, açıklayabilirler. Bu makamlar, bu bilgileri Kanunların ya da anlaşmaların öngördüğü tedbirlere göre, yabancı makamlara ya da uluslararası organizasyonlara verebilir. Üretim ya da şirket sırları saklıdır.

Madde 19. SB ya da Tarım bakanlığının Diğer Düzenlemeleri

1. SB ya da Tarım bakanlığı, eğer nitelikleri, kullanım çeşitleri ya da kullanım niteliği 6-9. maddelerindeki temel ilkeleri ihlal edebilecek ise, genetik olarak değiştirilmiş organizmalar, onların ürünleri ve atıkları bağlamında diğer düzenlemeleri çıkarır.

2. SB ya da Tarım bakanlığı Özellikle,

a. Ülke içine, dışına ya da transit nakliyyeyi düzenleyebilir;

b. Belirli bir genetik organizma bağlamında özel bir izni zorunlu kılabilir, sınırlayabilir ya da yasaklayabilir;

c. Belirli genetik organizmalar ile mücadele için ya da onların ortaya çıkmasının engellenmesi için tedbirler öngörebilir;

d. Biyolojik çeşitliliğin ihlal edilmesini ve olumsuz kullanımını engellemek için tedbirler öngörebilir;

e. Belirli genetik olarak değiştirilmiş organizmalar bağlamında uzun süreli araştırmalar öngörebilir;

f. Onay usulü bağlamında resmi görüş öngörebilir.

3. Kısım: Yürütme

Madde 20. Yürütme İcra yetkisi

1. Hükümet Bu kanunu yürütür. Meclis yürütmeye ilişkin hükümleri çıkarır.

2. Diğer Kanunlara göre, konu ve izin bağlamındaki düzenlemelerin bırakılmadığı sürece Meclis, Bakanlıklara, bu kanuna göre, belirli icra yükümlülüklerini yükleyebilir.

3. Meclis, belirli icra yükümlülüklerini, Organizasyonlara ve kamu ya da özel hukuk şahıslarına devredebilir.

4. yetkili makamın, ihlal ya da doğrudan tehdit eden tehlikelerden korunmak için gerekli olan tedbirlerin gerektirdiği yapar Örneğin ücretler gibi.

Madde 21. İcranın Koordinasyonu

1. Bir diğer kanun ya da devlet sözleşmesi gereğince, genetik olarak değiştirilmiş organizmalar hakkındaki hükümleri icra eden yetkili makam, bu görevlerin yerine getirilmesinde bu kanunun icra edilmesi için de yetkilidir.

2. Genetik olarak değiştirilmiş organizmalar bağlamında onay ya da yetkili makamlara bildirim usulünün yanında planlama ve onay yetkisi ilgili makamlarda bulunduğu sürece, Meclis, usul koordinasyonunu sağlamakla yetkili olan, usulü yürüten bir Makamı belirler.

Madde 22. Ulusal Biyolojik Güvenlik Uzman Komisyonu

1. Meclis, uzmanları farklı ilgili alanlardan oluşan bir biyolojik güvenlik uzman komisyonu oluşturur. Koruma ve yararlanma menfaatleri uygun olarak temsil edilmelidir.

2. Uzman Komisyonu, hükümlerin çıkarılmasında biyolojik güvenliğe ilişkin sorunlar hakkında Meclisi ve icrada yetkili makamları bilgilendirir. Komisyon, onay şartlarına ilişkin olarak dinlenilir. Komisyon, bu şartlara ilişkin olarak tavsiyelerde bulunabilir. Önemli ve haklı durumlarda, öncelikli olarak bilirkişi ve araştırma talep edebilir.

3. Komisyon, biyoteknolojik sorunlarla ilgilenen ulusal ve bakanlık komisyonlarıyla birlikte çalışır.

4. Komisyon, kamuoyu ile olan diyalogu sağlar. Komisyon, Bakanlığa periyodik olarak faaliyetleri hakkında rapor sunar.

Madde 23. İnsan dışındaki alanlarda Ulusal Biyoteknoloji Etik Komisyonu

1. Bakanlık, İnsan dışındaki alanlarda Ulusal Biyoteknoloji Etik Komisyonu oluşturur. Komisyon, diğer uzmanlık alanlarından etik konusunda bilimsel ve pratik

bilgileri icra eden kişiler gibi, etik konusunda uzman kişilerden oluşur. Komisyonda farklı etik anlayışlar ve disiplinler temsil edilmelidir.

2. Komisyon, biyoteknolojinin kullanımını ve gelişmeleri takip eder ve etik açıdan değerlendirir ve bununla bağlantılı bilimsel ve toplumsal sorunları etik açıdan değerlendirir.

3. Komisyon,

a. Meclisi, hükümlerin çıkarılmasında,

b. Devletin yetkili makamlarını icra hususunda bilgilendirir. Özellikle Komisyon, onay şartları ya da temel ya da örnek olarak önemli olan araştırma projelerine ilişkin olarak mütalaa verir. O, bu amaçla, belge inceleyebilir, diğer bilirkişilerin ileri sürdüğü gibi, bilgiler ileri sürebilir.

4. Komisyon, biyoteknolojik sorunlarla ilgilenen komisyonlarla birlikte çalışır.

5. Komisyon, biyoteknolojik sorunlar hakkında kamunun bilgilendirilmesi faaliyetlerini yürütür. Komisyon, Bakanlığı periyodik olarak, faaliyetleri hakkında bilgilendirir.

Madde 24. Bilgi verme yükümlülüğü; Gizlilik

1. Her şahıs, yetkili makama, icra için gerekli olan bilgileri vermekle yükümlüdür ve gerekli olması durumunda açıklamaları yapmak ya da katlanmakla yükümlüdür.

2. Bakanlık, genetik olarak değiştirilmiş organizmaların değerlendirilmesi, niteliği ve çeşidi hakkında bilgilerin tutulduğu, saklandığı ve talep üzerine yetkili makamlara verilen bir sicili düzenleyebilir.

3. Bakanlık, genetik olarak değiştirilmiş organizmalar bağlamındaki soruşturmaları yürütür. Bakanlık, genetik olarak değiştirilmiş organizmalar hakkındaki, diğer Kanunlarla kaldırılan hangi bilgilerin, soruşturmayı yürüten yetkili makamlara verilmesi gerektiğini belirler.

4. Sır olarak saklanmasında korunmaya değer bir menfaatin bulunduğu, işletme ve fabrikasyon sırları gibi bilgiler, güvenli olarak işlenmelidir.

Madde 25. Ücret

Bakanlık, yetkili makamların icrası için gerekli olan ücretleri tespit ve ücretlerin çerçevesini belirler. Meclis, ücret yükümlülüğünün istisnalarını öngörebilir.

Madde 26. Araştırmaların, kamuoyu diyalogunun ve eğitimin teşviki

1. Hükümet, araştırma çalışmalarını ve teknoloji sonuçlarının tahminini sipariş edebilir ve destekleyebilir.
2. Hükümet, halkın bilgilendirilmesini ve biyoteknolojinin şans ve rizikoları hakkında kamuoyu ile diyalogu teşvik eder.
3. Hükümet, bu kanuna göre görevlendirilen personelin eğitimini ve ileri eğitimini teşvik edebilir.

Madde 27. şikayet usulü

4. Kısım: Hukuki Başvurular

1. şikâyetler, İdari Usul Hakkındaki kanunlara göre yapılır.
2. Bu kanunun uygulanmasında mercilerin işlemlerine karşı, yetkili itiraz komisyonuna şikâyet yapılabilir. Aynı husus, son kantonal merci ya da icrai görevleri yerine getiren üçüncü kişilerin işlemleri için geçerlidir.
3. Yetkili şikayet komisyonu, karar öncesinde ilgili merciyi dinler.

Madde 28. Derneklerin şikayeti

1. Çevrede kullanılması zorunlu olan genetiği değiştirilmiş organizmaların, piyasaya sürülmesi hakkındaki izne karşı, şikâyetin yapılmasından en az on yıl önce kurulmuş olan, bütün ülkedeki çevre organizasyonları, şikayet hakkına sahiptir.

Burada ülkemiz açısından on yıl yerine daha kısa bir tarih dilimi kullanılabilir. Örn beş yıl.

2. Meclis, bunları şikâyet için yetkili organizasyonlar olarak nitelendirir.

Madde 29. Yetkili Makamların şikayeti

1. Çevre, orman ve tarım için yetkili Mercii, bu kanunun uygulanmasında ilgili makamın işlemlerine karşı ve onların icra talimatlarına karşı, ulusal hukukun hukuki araçlarını kullanmaya yetkilidir.

Madde 30. Temel İlkeler

5. Kısım: Sorumluluk

1. Kim, izin ya da bildirim ile yükümlü kişi olarak, genetik olarak değiştirilmiş organizmaları kapalı sistemlerde kullanır, böyle organizmaları deney amaçlı serbest bırakır ya da izinsiz olarak piyasaya sürerse, bu kullanımda genetik materyal değişikliği sebebiyle ortaya çıkan zararlardan sorumludur.
2. Tarımsal ya da ormancılık işletmeleri ya da bu işletmelerin ürünlerinin tüketicilerini, genetik olarak değiştirilmiş organizmaların piyasaya sürülmesine izin verilmesiyle, genetik materyallerinin değiştirilmesi sebebiyle ortaya çıkan zararlardan, izin almakla yükümlü şahıs sorumludur, eğer, organizma,
 - a. Tarımsal ya da ormancılıkla ilgili yardım malzemelerini içeriyor ise; ya da
 - b. Bu tür yardım malzemelerinden kaynaklanıyorsa.
3. 2. fıkraya göre sorumlulukta, bu tür organizmaları uygun olmayan tarzda işleyen ya da zararın oluşmasına ya da artmasına katkıda bulunan kişiler hakkında tazminat talebi saklıdır.
4. Eğer zarara, diğer genetik olarak değiştirilmiş organizmaların piyasaya sürülmesine izin verilmesiyle, genetik materyallerinin değişikliği dolayısıyla sebep olunmuşsa, organizmanın hatalı olması durumunda, izin almakla yükümlü şahıs sorumludur. Bu kişiler, bilim ve tekniğin o zamanki durumuna göre, piyasaya sürülen organizmalarda tespit edilemeyen hatalardan da sorumludurlar.
5. Genetik olarak değiştirilmiş organizmalar, bütün durumların dikkate alınmasıyla beklenmeye haklı olunan güvenliği sunmuyorsa hatalıdır;
 - a. Tür ve niteliği, onun halka arz edilmesi gibi;
 - b. Mantığı dikkate alan kullanımı,
 - c. Piyasaya sürüldüğü zamanı.özellikle dikkate alınmalıdır
6. Genetiği değiştirilmiş organizmalardan elde edilen ürünler, sonradan yalnızca daha iyi bir ürünün piyasaya sürülmesi sebebiyle hatalı kabul edilmez.
7. Zarar,
 - a. Organizmaların yeni nitelikleri,
 - b. Organizmanın değiştirilmesi ya da çoğaltılması,

- c. Organizmanın değiştirilen kalıtsal materyallerinin verilmesi dolayısıyla ortaya çıkmak zorundadır.
8. Zararın mücbir sebepten, zarar görenin ya da üçüncü kişinin ağır kusurundan kaynaklandığını ispat eden kimse, sorumluluktan kurtulur.
9. Borçlar Kanunu'nun 42-47 ve 49-53. maddeleri kullanılabilir.
10. Bakanlık ve belediye aynı şekilde 1-9. fıkralara göre sorumludur.

Ayrıca konu sorumluluk hukuku bakımından da ayrıca ele alınmalı ve genetik olarak değiştirilmiş organizmaları piyasaya sürenler için bazı devletlerde öngörüldüğü gibi "tehlike sorumluluğu" esasının Türk hukuku bakımından da getirilmesi uygun olacaktır. Bu kapsamda,

Madde 31. Çevrenin zarara uğraması

1. Genetiği değiştirilmiş organizmaların kullanılmasından sorumlu olan kişi, ihlal edilen ve zarara uğratılan çevre unsurlarını tekrar imal etmek ya da eş değer unsurları oluşturmak için gerekli ve uygun tedbirlerin masraflarını karşılamak zorundadır.
2. İhlal edilen ya da zarar uğrayan çevre avantajı maddi hukukun konusu değilse ya da haklı olan, duruma göre öngörülen tedbirleri almıyorsa, bu durumda tazminat talebi yetkili olan devlete geçer.

Madde 32. Zamanaşımı

1. Tazminat talepleri, zarar gören kimsenin zararı ve zarardan sorumlu olan kimseyi öğrenmesinden itibaren üç yılda, en son,
 - a. Zarara sebep olan olayın, işletmede ya da tesiste ortaya çıkmasından ya da son bulmasından itibaren, ya da;
 - b. genetiği değiştirilmiş organizmaların piyasaya sürülmesinden sonra sonra 30 yılda, zamanaşımına uğrar.
2. Rücu hakkı, aynı şekilde 1. fıkraya göre zamanaşımına uğrar. Üç yıllık süre, tazminatın tamamen ödenmesi ve sorumlu olan şahsın öğrenilmesinden itibaren başlar.

Madde 33. İspat kolaylıkları

1. İlliyet bağının ispatı, tazminat talep eden kimseye aittir.

2. Bu ispat, kesin olarak sağlanamıyorsa ya da yükümlü olan kişi delili ileri süremiyorsa, Mahkeme, ağır basan ihtimalle yetinebilir. Mahkeme, durumu resmi makamların dışında tespit ettirebilir.

Madde 34. Güvenliğin Sağlanması

Meclis, zarar görenlerin korunması için,

- a. İzin ve bildirimle yükümlü olan kişilere, sorumluluklarını sigorta ya da başka bir tarzda sağlamalarını emredebilir;
- b. Sağlamanın kapsamını ve süresini belirleyebilir ya da bunu bazı durumlarda Bir Makama devredebilir.
- c. Sorumluluğu yerine getiren kişiler, icra ile görevli makama, güvenliği sağlamanın varlığını, kesilmesini ve bitmesini bildirmekle yükümlüdürler.
- d. Bildirimin yapılmasından sonra ilk 60 gün güvenliği sağlamanın kesilmesini ya da sona erdirilmesini öngörebilir.

Madde 35.

6. Bölüm: Cezai Hükümler

1. kim kasıtlı olarak, cezalandırılır,
 - a. genetiği değiştirilmiş organizmaları kullanmak suretiyle, 6/9. maddelerindeki temel ilkeleri ihlal ederse,
 - b. genetiği değiştirilmiş organizmalar bağlamında gerekli kuşatma tedbirlerini almayan ya da kapalı sistemlerde bildirim yapmaksızın ve izin almaksızın faaliyette bulunursa (m.10);
 - c. genetiği değiştirilmiş organizmaları izin olmaksızın deney amaçlı serbest bırakır ya da piyasaya sürerse (m.11/1, m. 12/1);
 - d. genetiği değiştirilmiş organizmaları, alıcıları uygun olarak bilgilendirmeksizin ve talimat olmaksızın piyasaya sürerse (m. 15/1);
 - e. genetiği değiştirilmiş organizmaları emirlere aykırı olarak kullanırsa (m. 15/2);
 - f. mal akışının ayrılmasına ilişkin hükümler ve kirlenmeden kaçınmaya ilişkin tedbirler hakkındaki hükümleri ihlal ederse (m. 16)
 - g. alıcılar için işaret içermeksizin genetiği değiştirilmiş ürünleri piyasaya sürerse (m. 17/1)

- h. genetiği değiştirilmiş organizmalardan elde edilen őrlerin tanınmasına ilişkin hőkümleri ihlal ederse (m. 17/1)
- i. genetiği değiştirilmiş organizmaları piyasaya sürer ve onu “genetiği değiştirilmemiş olarak” nitelendirirse;
- j. genetik olarak değiştirilmiş organizmalarla ilgili özel hőkümleri ihlal ederse (m. 19).

Hapis cezası ya da para cezası ile

- 2. Eğer, bununla insan, hayvan ya da evre ağır bir zarara uğrar ise bu takdirde hapis cezası uygulanır.
- 3. Eğer failin ihmali varsa, bu takdirde hapis cezası altı aya kadar ya da para cezasıdır.

7. Bölüm: Son Hükümler Madde 36. Mevcut hükümlerde değişiklik

Mevcut hükümlerdeki değişiklik ekte düzenlenmiştir.

Madde 37. Antibiyotik Dirençli genlerin kullanımını için süre

Bu konudaki süreleri bakanlık belirler

Madde 38. Yürürlüğü Girme

Bakanlar Kurulunun onayı ile Meclis, kanunun yürürlüğe girmesini belirler. Resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe girer.

3.1.3. EK maddeler: Kanımca kanuna eklenebilecek ek maddeler aşağıda özetşenmiştir.

Genom düzenleme ile ilgili

3.1.3.1. İnsan dışı organizmalarda genom düzenleme

a. Bitkiler veya tohumlar açısından genom düzenleme yolu ile genetiği değiştirilmiş organizma eldesi sonucunda oluşturulan tohumların ya da bitkilerin genetik müdahale sonucunda neslini devam ettirememesi sonucunu doğurması halinde insana ya da çevreye olan zararları ya da ön görülebilir zararları açısından araştırmalar yapılmadan ve zararsız olduğu tespit olunmadan piyasaya sürülemez, tüketilemez,

b. Genetik müdahale ilgili bitkinin ekilebilir yeni tohum elde edilmesini engelliyorsa kullanılamaz.

c. Çekirdeksiz ürüne sebep olan genom düzenlemeleri ile elde edilen çekirdeksiz ürünler tüketilemez

d. Hayvanlar açısından yapılacak genom düzenlemeleri hayvan onuruna aykırı olamaz

3.1.3.2. **İnsanda genom düzenleme**

a. İnsanlar üzerinde genom düzenleme anayasaya aykırı olamaz, anayasanın 17. Maddesi gereği kişinin kendi somatik hücrelerinde yapılabilir.

b. Yapılan hiçbir düzenleme insan onuruna aykırı olamaz.

c. Uluslararası antlaşmalar çerçevesinde ve ancak kanunla izin verildiği ölçüde genom düzenleme yöntemleri somatik hücrelerde tedavi amacıyla yapılabilir.

d. İnsan onuruna aykırı olmamak amacıyla ve insan olma vasfına sahip olmayan embriyonik hücrelerde yeterli güvenlik önlemleri alınmak ve zarar vermemek üzere mevcut tedavi yöntemleri ile tedavi edilemeyen hastalıkların önlenmesi ve tedavisi amacıyla genom düzenleme yapılabilir.

e. Tüm genom düzenleme işlemleri için genetik testler kapsamında anılan aydınlatılmış onam, rıza, hüküm veremeyecekler için vasisinin rızasının alınması şartı ile yapılmak zorundadır.

f. Bilimsel araştırmalar amacıyla ve bilimin ilerlemesine katkı sağlamak üzere insan somatik hücrelerinde genom düzenleme yapılabilir.

g. Bilimsel araştırmalar amacıyla ve bilimin ilerlemesine ve ancak hastalıkların tedavisine katkı sağlamak amacıyla insan eşey hücrelerinde de genom düzenleme yapılabilir. Ancak yapılacak düzenleme için kullanılacak eşey hücrelerin eldesi ve miktarı insan onuruna aykırı olamaz. Bu amaçla alınan hücreler başka amaçlarla kullanılamaz ve 3 yıldan fazla saklanamaz, anonimleştirilmek ve amaca ulaşılması durumunda her amaç için yeni etik izinler alınmak şartıyla kullanılabilir.

h. Bilimsel araştırmalar amacıyla ve bilimin ilerlemesine katkı sağlamak üzere insan embriyonik hücrelerinde ise genom düzenleme ancak tedavi amacı güdülerek ve mevcut tıpta hali hazırda bir tedavi seçeneği olmayan hastalıklar için ve aynı hastalık veya hastalık nedeni için en çok 3 embriyoda yapılabilir. Bu durum evrensel kurallara tabi düzenlenecek uluslararası anlaşmalara aykırı olamaz. İlgili embriyolar en çok 10.

Gebelik haftasına kadar bekletilebilir ve en geç 14. Haftadan önce genetik analizleri yapılarak imhası sağlanır. Canlı birey oluşumuna izin verilemez.

i. Bu kapsamda başarı elde edilebilecek genom düzenlemeleri için, genetik müdahale sonucunda genomu düzelmiş olmak koşulu ile ileri faz çalışmamalarına ilerletilebilir ve canlı doğuma izin verilebilir.



4. KAYNAKLAR

- ADA.gov. (n.d.). “Americans with Disabilities Act of 1990, AS AMENDED with ADA Amendments Act of 2008”. <http://www.ada.gov/pubs/adastatute08.htm> [Erişim 28.11.2015]
- Aidoo, M. T. (2002). Protective effects of the sickle cell gene against malaria morbidity and mortality. *Lancet* (359), 1311-1312.
- Akalın, I., Perna, S. K., De Angelis, B., Okur, F. V., Rooney, C. M., Heslop, H., . . . Dotti, G. (2009, May). Effects of Chimeric Antigen Receptor (CAR) Expression on Regulatory T Cells. *Molecular Therapy*, (17)(S25).
- Araki, M., & Ishii, T. (2014). International regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization. *Reproductive biology and endocrinology* (12), 108.
- Avrupa Konseyi. (1950). İnsan Hakları ve Temel Özgürlükleri Koruma Sözleşmesi.
- Baltimore, D. B. (2015). “Biotechnology. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification.” . *Science* (348), 36-38.
- Beale, K. (2016). The CRISPR patent battle: who will be 'cut' out of patent rights to one of the greatest scientific discoveries of our generation? *Boston Coll Intellect Prob Technol Forum*, (1-5). Boston.
- Benston, S. (2016). CRISPR, a Crossroads in genetic Intervention: Pitting the Right to Health against the Right to Disability. *Laws* (5)(5), 1-15. doi:10.3390/laws5010005
- Birleşmiş Milletler Genel Kurulu. (1948). Evrensel İnsan Hakları Bildirisi.
- Büyükay, Y. (2005). Gen analizleri ve mukayeseli hukuktaki düzenlemeler. *Atatürk Üniversitesi Erzincan Hukuk Fakültesi Dergisi* (9) 351-382.
- Büyükay, Y. (2012). Gen Hukukunun Düzenlenmesi Bakımından İsviçre Örneği ve 5977 Sayılı Biyogüvenlik Kanunu. *Melikşah Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*, (1)(1), 201-218.
- Büyükay, Y. (2012, Kasım). İnsan Dışındaki Alanlarda Gen Teknik Hakkında İsviçre Kanunu. *e-akademi (Hukuk, Ekonomi ve Siyasal Bilimler Aylık İnternet Dergisi)*(129). www.e-akademi.org [Erişim 11.01.2018].
- Cathomen, T., Hirsch, M. L., & Porteus, M. (2016). *Genome Editing*. (T. Cathomen, M. Hirsch, & M. Porteus, Eds.) New York: Springer.

- Check Hayden, E. (2016). "Should you edit your children's genes?". *Nature*.(530), 402-405.
- Cohen, J. P. (2005). Low LDL cholesterol in individuals of African descent resulting from frequent nonsense mutations in PCSK9. *Nature Genetics* (37), 161-165.
- Committee on Science, Technology, and Law policy and Global Affairs. (2015). International Summit on Human Gene Editing A Global Discussion.
- Cong, L. R. (2013). Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science* (339), 819-823.
- Demirayak, E. B. (2014). *Hayat ve sađlđın sigorta szleşmelerinde genetik test sonuclarının kullanılması*. Ankara: Adalet.
- Eisenstadt v. Baird, 92 S.Ct. 1029 (1972).
- Evans v the United Kingdom, 6339/05 (ECHR Nisan 10, 2007).
- Fedoroff, N., & Kershen, D. L. (2014). Agriculture Biotechnology - an opportunity to feed a world of ten billion. *Penn St L Rev* (118), 859-875.
- Fogarty, N. M., McCarthy , A., Snijders, K. E., Powell, B. E., Kubikova, N., Biakeley, P., . . . Niakan, K. K. (2017, 10 5). Genome editing reveals a role for OCT4 in human embryogenesis. *Nature* (550)(7674), 67-73.
- Gemalmaz, M. (2010). *Ulusalst İnsan Hakları Hukuku Belgeleri* (Vol. 1). İstanbul: Legal Yayınları.
- Gemalmaz, M. S. (2010). *Genel Teori*. İstanbul: Legal Yayıncılık.
- Gemalmaz, S. (2010). Biyoetik ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi. In S. Gemalmaz, *Ulusalüstü İnsan Hakları Hukuku* (1231-1247). İstanbul: Legal.
- Gemalmaz, S. (2010). Biyoloji ve Tıbbi Uygulanması Bakımından İnsan Haklarının ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi. In S. Gemalmaz, *Ulusalüstü İnsan Hakları Hukuku* (Vol. 1) (513-536). İstanbul: Legal.
- Gemalmaz, S. (2010). Şimdiki Nesillerin, Gelecek Nesillere Yönelik Sorumlulukları Bildirisi. In *Ulusalüstü İnsan Hakları Hukuku* (Vol. 2, 1223-1230). İstanbul: Legal.
- Gemalmaz, S. (2010). Ulusalüstü İnsan Hakları Hukuku. In S. Gemalmaz, *Genel Teori* (Vol. 2, 1205-1221). İstanbul: Legal.
- Griswold v. Connecticut, 85 S.Ct. 1029 (Douglas 1965).
- Gürbüz, N. (2014). *Biyotıp hukukunda insan onuru*. İstanbul: On İki Levha Yayıncılık.

- Hakeri, H. (2015). *Tip Hukuku*. Ankara: Seçkin.
- Hatemi, H. (2011). Ahlak ve Hukuk İlişkisi. *İdeal Hukuk Dergisi* (8), 12-13.
- Hawkins, N. (2015, Aralık 10). UK's approval of mitochondrial donation shows how decisions on gene editing can be made. *BMJ* (351), h6745. doi:10.1136/bmj.h6745
- Hildt, E. (2016). Human Germline Interventions-Think First. *Front Genet*, 7, p. 81.
- Hohmeyer, O., Hüsing, B., Massfeller, S., & Reiss, T. (1994). *Internationale Regulierung der Gentechnik*. Heidelberg.
- Hung, S. M. (2016). Genome engineering in ophthalmology: Application of CRISPR/Cas to the treatment of eye disease. *Prog Retin Eye Res* (53), 1-20.
- Ishii, T. (2015). Germline genome-editing research and its socioethical implications. *Trends Mol Med*. (21), 473-481.
- Ishii, T., Pera, R. A., & Greeley, H. T. (2013). Ethical and legal issues arising in research on inducing human germ cells from pluripotent cells. *Cell Stem Cell*, (13)(2), 145-148.
- Jasin, M. (2016). Gene editing 20 years later. In T. Cathomen, M. Hirsch, & M. Porteus (Eds.), *Genome Editing* (1). New York: Springer.
- Jasin, M. (2016). Gene editing 20 years later. In T. Cathomen, M. Hirsch, & M. Porteus (Eds.), *Genom Editing* (10). New York: Springer.
- Jinek, M. C. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* (337), 816-821.
- Jinek, M. E. (2013). RNA-programmed genome editing in human cells. *Elife* (2), 2, e00471.
- Joung, K. J., & Sander, J. D. (2013, Ocak). TALENs: a widely applicable technology for targeted genome editing. *Nat Rev Mol Cell Biol*, (14)(1), 49-55.
- Kaplan, Y. (2004). *Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi*. e-akademi.org.
- Kershen, D. (2015). Sustainability Council of New Zealand Trust v. The Environmental Protection Authority: Gene editing technologies and the law. *GM Crops Food*, (6)(4), 216-222.
- Kohn, D. B., Porteus, M. H., & Scharenberg, A. M. (2016, mayıs 26). Ethical and regulatory aspects of genome editing. *Blood*, (127)(21), 2553-2560.

- Lander, E. (2015). Brave New Genome. *N Engl J Med* (373), 5-8.
- Langsted, A. N.-H. (2016). PCSK9 R46L loss-of-function mutation reduces lipoprotein(a), LDL cholesterol, and risk of aortic valve stenosis. *J Clin Endocrinol Metab*, p. jc20161206.
- Lanphier, E. U. (2015). Don't edit the human germ line. *Nature* (519), 410-411.
- Ledford, H. (2015). The landscape for human genome editing. *Nature* (526), 310-311.
- Ledford, H. (2016, 4). US rethinks crop regulation. *Nature* (532), 158.
- Ledford, H. (2017, Şubat 23). Court rules on CRISPR US Patent and Trademark Office sides with Broad Institute in genome-editing fight. *Nature* (542), 401.
- Liang, P., Xu, Y., Zhang, X., Ding, C., Huang, R., & Zhang, Z. e. (2015). CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell* (6), 363-372.
- Mali, P. Y. (2013). RNA-guided human genome engineering via Cas9. *Science* (339), 823-826.
- Mathews, D. J., Chan, S., Donovan, P. J., Douglas, T., Gynell, C., Harris, J., . . . Lovell-Badge, R. (2015). CRISPR: A path through the thicket. *Nature* (527), 159-161.
- Mendel, G. (1866). Experiments in plant hybridization. *Transactions of the Society*.
- Mendel, G. (1950). Gregor Mendel's letters to Carl Nageli, 1866-1873. *Genetics* (35), 1-29.
- Metin, S. (2010). *Biyo-tıp Etiği ve Hukuk*. İstanbul: XII Levha.
- Miller, H. (2015). Germline gene therapy: We're ready. . *Science*, 1325.
- Mulvihill, J. J., Capps, B., Joly, Y., Lysaght, T., Zwart, H. A., Chadwick, R., & The International Human Genom (HUGO), O. (2017). Ethical issues of CRISPR technology and gene editing through the lens of solidarity. *British Medical Bulletin* (122), 17-79.
- Niccol, A. (Director). (1998). *Gattaca* [Motion Picture]. Culver City.
- Nobelprize. (1993, 10 13). *The Nobel Prize in Chemistry 1993*. Nobelprize.org: https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1993/ [Erişim 13.01.2018],
- Nussbaum R.L., M. R. (2007). *Thompson & Thompson Genetics in Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier.

- Pollak, A. (2015, 11 9). A cell therapy untested in Humans saves a baby with cancer. *New York Times*. http://www.nytimes.com/2015/11/06/business/a-novel-cell-theray-untested-in-humans-saves-baby-with-cancer.html?_r=0 [Erişim 27.11.2015]
- Pubmed. (2017, 11 8).<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=CRISPR=7308> [Erişim 8.11.2017]
- Roe v. Wade, 93 S.Ct. 705 (1972).
- Savulescu, J. (2015). Procreative Beneficence: Why we should select the best children. *Bioethics* (15), 413-426.
- Savulescu, J. P. (2015). The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein Cell* (6), 476-479.
- Secretariat of The Convention on Biological Diversity. (2000). Cartagena Protocol on Biosafety to The Convention on Biological Diversity: text and annexes. Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Sherkow, J. S., & Greely, H. T. (2015). The history of patenting genetic material. *Ann Rev Genet* (49), 162-182.
- The Sustainability Council of New Zealand Trust v. the Environmental Protection Authority., 1067 (NZHC May 20, 2014). <https://www.epa.govt.nz/assets/FileAPI/hsno-ar/APP201381/APP201381-The-Sustainability-Council-of-New-Zealand-Trust-v-The-Environmental-Prot.pdf> [Erişim 15.10.2017]
- Turnpenny, P., & Ellard, S. (2012). *Emery's Elements of Medical Genetics* (14 ed.). (P. Turnpenny, & S. Ellard, Eds.) Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone.
- Vo. v France, 53924/00 (ECHR Temmuz 8, 2004).
- Vogel, G. (2016, 1 2016). *U.K. researcher receives permission to edit genes in human embryos*. Retrieved Ocak 18, 2016, from www.sciencemag.org: <http://www.sciencemag.org/news/2016/02/uk-researcher-receives-permission-edit-genes-human-embryos> [Erişim 18.01.2016]
- Watson, J., & Crick, F. (1953). A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* (171), 737-738.

- Whelan, A. I., & Lema, M. A. (2015). Regulatory framework for gene editing and other new breeding techniques (NBTs) in Argentina. *GM Crops & Food* (6), 253-265.
- Wolt, J. D., Wang, K., & Yang, B. (2016). The regulatory status of genome-edited crops. *Plant Biotechnol J* (14), 510-518. doi:10.1111/pbi.12444
- Yang Y, W. L. (2016, mar). A dual AAV system enables the Cas9-mediated correction of a metabolic liver disease in newborn mice. *Nat Biotechnol*, (34)(3), 334-338.
- Zetsche, B., Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O., & al., e. (2015). Cpf1 is a single RNA guided endonuclease of a class 2 CRISPR-Cas system. *Cell* (163), 759-771.



5. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİSİ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: İbrahim AKALIN

Uyruğu: T.C.

Doğum Tarihi ve Yeri: 19 Eylül 1977, Düzce

Elektronik Posta: ibrahimakalin@yahoo.com

Cep: +90 506 661 3542

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Lisans	Hacettepe Ü, Tıp Fakültesi, İngilizce Tıp	2002
Tıpta Uzmanlık	Ankara Ü, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD	2007
Post-Doktora	Baylor College of Medicine, Center for Cell and Gene Therapy, Houston, TX, ABD	2009

İŞ TECRÜBESİ

Tarih	Kurum	Görev
2003-2007	Ankara Ü, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD	Araştırma Görevlisi (Dr)
2008-2009	Baylor College of Medicine, Center for Cell and Gene Therapy, Houston, TX, ABD	Postdoktoral Fellow
2009-2012	Trabzon Kadın Doğum Ve Çocuk Hast. Has. Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi	Kurucu/Sorumlu Hekim
2012-2015	İMÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD	Anabilim Dalı Başkanı
2012-2013	İMÜ, Tıp Fakültesi,	Fakülte Yönetim K. Üye
2012-2013	İMÜ, Tıp Fakültesi,	Fakülte Kurulu Üyesi
2012-2013	İMÜ	BAP Komisyon Üyesi
2015-	İMÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD	Anabilim Dalı Başkanı
2015-2018	İMÜ, Tıp Fakültesi,	Fakülte Yönetim K. Üye

YABANCI DİLLER

İleri düzeyde İngilizce

YAYINLAR

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

- Yılmaz, S.N., Ardagil, A., Akalin, İ., Guzin Altinel, M., Dag, Y.,..., Bayramlar H. (2017). Cilioretinal artery: Vasculogenesis might be promoted by plasminogen activator inhibitor-1 5G allele. *Ophthalmic Genetics* (38), 1-6.
- Şenol, S., Aydın, A., Kösemetin, D., Ece D., Akalin İ.,..., Erkol, B (2016). Gastric Adenocarcinoma Biomarker Expression Profiles and their Prognostic Value. *Journal Of Environmental Pathology Toxicology And Oncology* (35), 207-222.
- Şenol, S., Sayar, İ., Ceyran, A.B., İbiloğlu, İ., Akalin, İ.,..., Aydın, A. (2016). Stromal Clues in Endometrial Carcinoma: Loss of Expression of b-Catenin, Epithelial-Mesenchymal Transition Regulators, and Estrogen-Progesterone Receptor. *International Journal Of Gynecological Pathology*, (35), 238-248.
- Senol, S., Ceyran, A.B., Aydın, A., Zemheri, E., Özkanlı, S.Ş.,..., Akalin, I. (2015). Folate receptor alpha expression and significance in endometrioid endometrium carcinoma and endometrial hyperplasia. *International Journal Of Clinical And Experimental Pathology* (8), 5633-5641.
- Senol, S., Yildirim, A., Ceyran, B., Uruç, F., Zemheri, E.,..., Aydın, A. (2015). Prognostic significance of survivin, beta- catenin and p53 expression in urothelial carcinoma. *Bosnian Journal Of Basic Medical Sciences*, (15), 7-14.
- Şenol, S., Yıldırım, A., Akalin, İ., Uruç, F., Cobanoğlu, B.,..., Aydın, A. (2015). Relation of stem cell markers ALDH1 and CD44 with clinicopathological factors in urothelial carcinomas of urinary bladder. *International Journal Of Clinical And Experimental Medicine* (8), 4195-4203.
- Akalin, İ., Okur, F., Haznedaroğlu, İ., Sayinalp, N., Aksu, S., ..., Goker, H. (2014). Acute in Vitro effects of ABS (Ankaferd Hemostat) on the Lymphoid Neoplastic Cells (B-CLL and RAJI Tumor Cell Lines). *International Journal of Hematology and Oncology* (24), 253-259.

- Durmuş, A., Menteşe, A. , Yılmaz, M., Sümer, A., Akalin İ., ..., Alver, A. (2014). The Thrombotic Events in Polycythemia vera patients may be Related to Increased Oxidative Stress. *Medical Principles And Practice* (23), 1- 6.
- Akalin, İ., Bozdağ, Ş., Spielmann, M., Yılmaz, S.N., Nanda, I., Klopocki, E. (2014). "Partial Trisomy 1q41-qter and Partial Trisomy 9pter-9q21.32 in a Newborn Infant: An Array CGH Analysis and Review. *American Journal Of Medical Genetics Part A* (164), 490-494.
- Durmuş A., Menteşe A., Yılmaz M., Sümer A., Akalin İ.,..., Alver, A. (2013), "Increased oxidative stress in patients with essential thrombocythemia. *European Review For Medical And Pharmacological Sciences* (17), 2860-2866.
- Akalin, İ., Armangil, D., Durmuş, A. (2012). Neonatal polycythemia may be free of JAK2V617F mutation. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* (33), 132-137.
- Akalin, İ., Koca, E., Karabulut, H.G., Haznedaroğlu, İ.C., Çetiner, D.,..., Tükün, A. (2011). Angiotensin Converting Enzyme Insertion/Deletion Gene Polymorphisms in Leukemic Hematopoiesis. *International Journal of Hematology and Oncology* (21), 1-9.
- Aliyazıcıoğlu, Y., Demir, S., Turan, İ., Çakıroğlu, T., Akalin, İ.,..., Bedir A. (2011). A. Preventive and Protective Effects of Turkish Propolis on H₂O₂-induced DNA Damage in Foreskin Fibroblast Cell Lines. *Acta Biologica Hungarica* (62), 388-396.
- Sayitoglu, M., Haznedaroğlu, İ., Hatırnaz, O., Erbilgin Y., Aksu, S.,..., Özbek, U. (2009). Effects of Imatinib Mesylate on Renin–Angiotensin System (RAS) Activity During the Clinical Course of Chronic Myeloid Leukaemia, *The Journal of International Medical Research* (37), 1018-1028.
- Kuskonmaz ,B., Kafalı, C., Akçaören, Z., Karabulut, H.G., Akalin, İ., Tuncer, M. (2008). The 8p11 myeloproliferative syndrome in a 3-year-old child. *Leukemia Research*, (32), 198-199.

- Akalin, İ., Yürür Kutlay, N., İlhan, O., Tükün, A. (2007). Novel chromosomal translocations in multiple myeloma:t(13;16)(q14;q24) and t(1;15)(q10;q26). *International Journal of Laboratory Hematology* (29), 215-220.
- Akalin, İ., Yararbaş, K., Akgül, N., Babaoğlu, E., Gümüş Akay, G.,..., Tükün, A. (2006). del5p/dup5q in a 'cri du chat' patient without parental chromosomal rearrangement. *American Journal of Medical Genetics Part A (140A)*, 1016-1020.
- Akalin, İ., Şenses, D.A. , Iğın Ruhi, H., Mısırlıoğlu, E., Yalçın, M., Tükün, A. (2005). A novel Fryns 'anophthalmia- plus' syndrome associated with primary hypothyroidism. *Genetic Counseling* (16), 145-148.
- Savaş M.C., Benekli M. , Güllü İ. , Akalin İ., Altundağ K.,..., Tekuzman G. (2003). Akciğer kanseri tanısında sitokeratin fragman 19 (CYFRA 21-1)'ün değerlendirilmesi. *Int J Hematol Oncol* (13), 117 – 124.
- Kurdoğlu, M., Güllü, İ. , Akalin, İ.(2001). Is there a relationship between tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and transforming growth factor-beta 1 with respect to malignant melanoma progression? *Medical Hypotheses* (57), 238-240.
- Akalin, İ., Güllü, İ., Kurdoğlu, M., Marangoz, S. (2001). Why hepatocellular carcinoma cells are unlikely to metastasize: is there a role for tissue inhibitor of metalloproteinase-1? ", *Medical Hypotheses* (57), 221-223.
- Güllü, İ., Kurdoğlu, M., Akalin, İ. (2000). The relation of gelatinase (MMP-2 and -9) expression with distant site metastasis and tumour aggressiveness in colorectal cancer. *British Journal of Cancer* (82), 249.

Diğer Dergilerde Yayımlanan Makaleler

- Armangil, D., Akalin, İ., Aslan, Y., Özel Demiralp, D. (2016). Lack of association between plasminogen activatorinhibitor-1 4G/5G polymorphism and retinopathy of prematurity in premature neonates. *Turkish Journal of Molecular Biology & Biotechnology* (1), 28-34.

Uzuncakmak, T.K., Yılmaz, U., Karadağ, A.S., Akdeniz, N., Akalin İ. (2015). Lentiginoses in polycythemia vera patient: Is there a role for JAK2 (V617F) mutation?", *JAKSTAT* (24), 1-5.

Akalin, İ., Armangil, D., Köklü, E. (2012). Congenital Contractural Arachnodactyly; two unrelated newborns with novel clinical findings", *European Journal of Basic Medical Sciences* (2), 50-55.

Akalin, İ., Armangil, D., Çebi, A.H., Alp, Y., Süleyman K. (2012). A Novel Neonatal Michelin Tire Baby Syndrome with Craniosynostosis and Gigantism", *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 1-5.

Güllü, İ., Akalin, İ. (2005). "Metastaz Biyolojisi", *Uroonkoloji Bulteni*, 416-19.

Kurdoğlu, M., Marangoz, S., Akalin, İ. (2000). Telomeraz Üzerine", *Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi* (10), 109-110.

Kitap veya Kitaplarda Bölümler

Güllü İ., Akalin İ. (2007). İnvazyon ve Metastaz Biyolojisi. *Üroonkoloji Kitabı*, H. Özen, L.Türkeri , Ed., Ertem Basım Yayın, Ankara, 41-48.

Hakemli Kongre/Sempozyum Bildiri Kitaplarında Yer Alan Yayınlar

Karadağ A.S., Akalin İ., Ozlü E., Oguztuzun S., Zindancı I., Simsek G., et al., "An investigation of the effect of cyp1b1 gene polymorphism on the expression levels of cytochrome p450 (cyp1a1, cyp1b1 and cyp2e1) enzymes before and after phototherapy treatment using immunohistochemical methods inpatients with mycosis fungoides", 26th EADV Symposium, Cenevre, ISVEÇ, 13-17 Eylül 2017, 652-652

Aslan E., Akbaş E., Yılmaz S., Karaoğlu A., Telli U., Yildirim S., et al., "P02.05A/A - Ear atresia; Is there a role for apoptosis regulating miRNAs?", European Human Genetics Conference 2017. 50th Anniversary Meeting., Copenhagen, DANIMARKA, 27-30 Mayıs 2017.

Yıldırım S., Akalin İ., Nuhoglu İ., Akbaş E., Türk A., "E-P02.19 - MTHFR (677C>T) gene polymorphism increase the risk of proliferative retinopathy in type 2

diabetes.", European Human Genetics Conference 2017. 50th Anniversary Meeting, Copenhagen, DANIMARKA, 27-30 Mayıs 2017.

Telli U., Yıldırım S., Akbaş E., Aslan E., Yılmaz S., Öner Ş.S., et al., "P17.56D/D - miRNA expressions of HEK-293 cell lines after Galpha(s) protein related RIC8B transfection", European Conference of Human Genetics 2017. 50th Anniversary Meeting, Copenhagen, DANIMARKA, 27 Mayıs - 30 Haziran 2017.

Yılmaz S., Akbaş E., Aslan E., Telli U., Karaoğlu A., Yıldırım S., et al., "E-P02.09- miRNA expressions in pre, per, post lingual hearing loss", European Human Genetics Conference 2017. 50th Anniversary Meeting, Copenhagen, DANIMARKA, 27-30 Mayıs 2017.

Akalin İ., Şenol S., Aslan E., Zemheri E., Akbaş E., Altınay S., et al., "P12.143C/C - microRNA-31 explicitly down- regulated in PTEN low gastric cancers", European Conference of Human Genetics 2017. 50th Anniversary Meeting, Copenhagen, DANIMARKA, 27-30 Mayıs 2017.

Tuncturk F.R., Akalin İ., Uzun L., Zenginkinet T., "Comparison of miRNA expressions between benign, premalignant and malignant lesions of larynx: Can they be differentiation biomarkers?", 7th European Congress on Head and Neck Oncology, Budapeşte, MACARISTAN, 7-10 Eylül 2016, OP-028(2016), 1-2

Akalin İ., Elçioğlu N., Görmez Z., Candan C., Yılmaz S.N., Yüçetürk B., et al., "P04.056- Anovel homozygous IFT122 p.I460N (c.1379T>A) mutation inSensenbrenner syndrome: a rare disorder within two cousins.", European Conference of Human Genetics 2016, BARCELONA, İSPANYA, 21-24 Mayıs 2016, 24(2016), 106-106

Akalin İ., Bademci G., "PgmNr 2841/T: A Comprehensive Search for Deafness Genes Associated with Inner Ear Anomalies.", ASHG, Baltimore, ABD, 6-10 Ekim 2015, 2841-2841

Eğilmez O.K., Kalcioğlu M.T., Demircan B., Tekin M., Yılmaz S., Yiğit Ö., et al., "Prelingual non-sendromik sensörinöral işitme kaybı bulunan hastalardaki

epigenetik modifikasyonların araştırılması", 37. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE, 28 Ekim - 1 Kasım 2015.

Eğilmez O.K., Kalcioğlu M.T., Demircan B., Tekin M., Yılmaz S., Yiğit Ö., et al., "Investigation of epigenetic modifications in patients with non-syndromic sensorineural hearing loss", 12th Annual BAA Conference, Harrogate, INGiltere, 26-27 Kasım 2015, vol.1, 62-63

Akalin İ., Yılmaz S.N., "Efficiency of Computer-Aided Facial Dysmorphology Analysis in the Medical Genetics Clinic", European Human Genetics conference 2015 , GLASCOW, INGiltere, 6-9 Haziran 2015, 282-282.

Akalin İ., Ardağıl Akçakaya A., Yılmaz S.N., Dağ Y., Güzin Altınel M., Kürüm E., et al., "Cilioretinal artery: is it a variant angiogenesis under the effect of PAI-1 5G allele?(1949S)", Amerikan Society of Human Genetics 64th Annual Meeting 2014, San Diego, ABD, 18-22 Ekim 2014.

Şenol S., Yıldırım A., Aydın A. , Özkanlı Ş., Zemheri E., Ceyran B., et al., "SS-028. Mesane Transizyonel Hücreli Karsinomlarında Survivin, p53 ve β catenin Ekspresyonlarının Klinikopatolojik Faktörler, Rekürrens ve Progresyonla İlişkisi", 24. Ulusal Patoloji Kongresi, TRABZON, TÜRKİYE, 19-24 Kasım 2014, 413-414

Akalin İ., Yılmaz S.N., Demirci H., Sağıroğlu M. , Yüksel B., Candan C., "Tüm Ekzom Dizileme ile Tanımlanan Sensenbrenner Sendromu; Nadir bir Siliyopati, Yeni bir Mutasyon", 11.Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi,2014, İSTANBUL, TÜRKİYE, 24-27 Eylül 2014, 132-132

Şenol S. , Sayar İ., İbiloğlu İ., Toprak M., Akalin İ., Yılmaz S.N., et al., "PS338 Meme İnvaziv Duktal Karsinomu Moleküler Subtiplerinde Tümörögenез Yolaklarının İmmunohistokimyasal Profil Değerlendirmesi", 24. Ulusal Patoloji Kongresi, TRABZON, TÜRKİYE, 19-24 Kasım 2014, 160-161

Senol S., Yıldırım A., Aydın A., Özkanlı S.Ş., Zemheri I.E., Ceyran A.B., et al., "Mesane transizyonel hücreli karsinomlarında Survivin, p53 ve Beta katenin ekspresyonlarının klinikopatolojik faktörler, rekürrens ve

- progresyonla ilişkisi. ", 24.Ulusal Patoloji Kongresi .2014-Trabzon , TRABZON, TÜRKİYE, 1-1 Ocak 2014, 100- 100
- Akalin İ., Yılmaz S.N., Kurtçu K., "48,XXYY Sendromlu Bir Olgu", 11.Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi,2014, İSTANBUL, TÜRKİYE, 24-27 Eylül 2014, 121-121
- Yılmaz S.N., Akalin İ., Özer I., Marshall J., "Nadir Bir Siliyopati Olan Alstrom Sendromlu Hasta: Fenotip-Genotip İlişkilendirmesi", 11.Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi,2014, İSTANBUL, TÜRKİYE, 24-27 Eylül 2014, 92-92
- Yılmaz S.N., Akin I., Chiaverini C., Charlesworth A., Büyükkayhan D., Lacour J., et al.,"2755T. A novel case of Epidermolysis Bullosa with Pyloric Atresia due to homozygous mutation of c.600delC in integrin $\alpha 4$ gene: Clinical, Immunohistological and Molecular Diagnosis", American Society of Human Genetics conference 2014, CA, ABD, 18-22 Ekim 2014, 177-177
- Yarali O., Akalin İ., Yılmaz S.N., Kavala M., "Tipik Yünsü Saç ve Palmoplantar Keratoderma Bulguları ile Kardiokünatöz Sendrom Düşünülen Bir Olgu", 11.Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi,2014, İSTANBUL, TÜRKİYE, 24-27 Eylül 2014, 95-96
- Yılmaz S.N., Akalin İ., Hergüner B., Sağıroğlu M. , Crossman D., Büyükkayhan D., et al.,"Aglossi-Adaktili Sendromlu Yeni Bir Vaka ve Yeni Nesil Dizileme Analizinin Preliminer Sonuçları", 11.Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi,2014, İSTANBUL, TÜRKİYE, 24-27 Eylül 2014, 91-92
- Yılmaz S.N., Timur Ç., Akalin İ., Messiaen L., "Konstitüsyonel Mismatch Tamir Eksikliği Sendromu Olan Bir Olgu", 11.Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi,2014, İSTANBUL, TÜRKİYE, 24-27 Eylül 2014, 93-93
- Uygur E., Akalin İ., Ünay K. , Yılmaz S.N., Uzun L., Şentürk S., et al.,"Atipik Tarsal Koalüsyon ve Proksimal Simfalangizm Deformitesi Gösteren Bir Aile Olgusu: Nog Gen Mutasyonu ile ilişkili mi?", ERİŞKİN YAŞTA GÖRÜLEN GENETİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU, İSTANBUL, TÜRKİYE, 6-7 Aralık 2013, 15-15
- Yılmaz S.N., Akalin İ., Tufan F., Perez V.R., "Obezite’Nin Eşlik Ettiği Otozomal Resesif Osteogenesis İmperfekta Ailesi. ", ERİŞKİN YAŞTA

GÖRÜLEN GENETİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU, İSTANBUL,
TÜRKİYE, 6-7 Aralık 2013, 20-20

Yılmaz S.N., Çiftaslan N., Kanbay A., Ceylan E., Akalin İ., "PB-56 Amfizemin Nadir Bir Nedeni; Marfan Sendromu", Erişkin Yaşta Görülen Genetik Hastalıklar Sempozyumu, İSTANBUL, TÜRKİYE, 6-7 Aralık 2013

"Inkontinenti Pigmenti Ailesinde Fenotipik Çeşitlilik", Erişkin yaşta görülen genetik hastalıklar sempozyumu, İSTANBUL, TÜRKİYE, 6-7 Aralık 2013

Yılmaz S.N., Ardagil Akçakaya A. , Akalin İ., Dağ Y., Güzin Altinel M., Koyun E., et al., "PB-60 Silioretinal Arter Etiyopatogenezinde PAI-1 5G Allelinin Varyant Neovaskularizasyon Üzerine Etkisi", Erişkin Yaşta Görülen Genetik Hastalıklar Sempozyumu, İSTANBUL, TÜRKİYE, 6-7 Aralık 2013

Yılmaz S.N., Öcal A., Aydın B., Bayramlar H., Akalin İ., "PB-57 Inkontinenti Pigmenti Ailesinde Fenotipik Çeşitlilik", Erişkin Yaşta Görülen Genetik Hastalıklar, İSTANBUL, TÜRKİYE, 6-7 Aralık 2013

Akalin İ., Armangil D., Aslan Y., Saygın B., Erdöl H., Yurdakök M., "Lack of association between plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism and retinopathy of prematurity in premature neonates.", The European Human Genetics Conference 2012, ALMANYA, 23 - 26 Haziran 2012 , 20(2012), 155-155.

Akalin İ., Bozdağ Ş., Spielmann M., Yılmaz S.N., Klopocki E., "+der (9)t(1;9)(q41;q21.32) Karyotipli Yenidoğan Bir Olgu: Klinik Sitogenetikte array CGH'in Konvansiyonel Sitogenetiğe Tanısal Üstünlüğü ", 10.Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi,2012, BURSA, TÜRKİYE, 20-23 Aralık 2012, 265-265

Akalin İ., İkbâl M., Armangil D., Çebi A.H., Topal İ., Süleyman K., et al., "Michelin Lastik Bebek sendromlu yenidoğan olguda kraniyosinoztoz ve gigantizm birlikteliği", 20. Ulusal Neonatoloji Kongresi, İZMİR, TÜRKİYE, 15- 18 Nisan 2012.

- Akalin İ., Armangil D., Durmuş A., "Yenidoğan Polisitemisi JAK2 V617F mutasyonundan bağımsız", 20. Ulusal Neonatoloji Kongresi, İZMİR, TÜRKİYE, 15-18 Nisan 2012.
- Akalin İ., Perna S., De Angelis B. , Okur F.V., Rooney C.M., Heslop H., et al., "Effects of Chimeric Antigen Receptor (CAR) Expression on Regulatory T cells. ", The American Society of Gene Therapy 12th Annual Meeting, ABD, 27- 30 Mayıs 2009, 17, S25-S25
- Karabulut H.G., Sağlam B., Tuncalı T., Yürür Kutlay N. , Ilgın Ruhi H., Yararbaş K., et al., "Cytogenetic findings in a group of patients with acute lymphoblastic leukemia.", European Human Genetics Conference 2007, FRANSA, 16-19 Haziran 2007, 15
- Sağlam B., Yarabas K., Akalin İ., Ilgın Ruhi H., Tuncalı T., Karabulut H.G., et al., "Secondary chromosomal abnormalities within Philadelphia positive chronic myeloid leukemia", European Human Genetics Conference 2007, FRANSA, 16-19 Haziran 2007, 15, 153-153
- Yürür Kutlay N. , Tuncalı T., Karabulut H.G., Sadeghi F., Sağlam B., Akalin İ., et al., "Cytogenetics in AML: results of 589 patients", European Human Genetics Conference 2007, FRANSA, 16-19 Haziran 2007, 15, 144-144
- Ilgın Ruhi H., Tuncalı T., Yürür Kutlay N. , Karabulut H.G., Yarabas K., Akalin İ., et al., "Cytogenetic evaluation of 506 myelodysplastic syndrome patients", European Human Genetics Conference 2007, FRANSA, 16-19 Haziran 2007, 15, 163-163
- Ilgın Ruhi H., Akalin İ., Karabulut H.G., Yürür Kutlay N. , Tuncalı T., Sağlam B., et al., "Cytogenetic findings in 357 patients with multiple myeloma.", 6th European Cytogenetics Conference, TÜRKİYE, 7-10 Temmuz 2007, 15, 215-215
- Akalin İ., Koca E. , Karabulut H.G., Çetiner D., Haznedaroğlu İ., Hayran M., et al., "Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Insertion/Deletion (I/D) Gene Polymorphisms in Leukemic Hematopoiesis ", European Human Genetics Conference 2007, FRANSA, 16-19 Haziran 2007, 15

Akalin İ., Yarabas K., Akgül N., Babaoğlu E., Gümüş Akay G. , Dyer S., et al., "del5p/dup5q in a 'Cri-du-chat' patient without parental chromosomal rearrangement: reminding gonadal mosaicism.", European Human Genetics Conference 2005, CEK CUM., 7-10 Mayıs 2005, 13

Tuncalı T., Babaoğlu E., Yürür Kutlay N., Akçay R., Yarabas K., Sadeghi F., et al., "Evaluation of clinical and cytogenetical criteria presets for the diagnostic approach in a large group of Fanconi anemia cases", European Human Genetics Conference 2005, CEK CUM., 7-10 Mayıs 2005, vol.13

