

COVID-19'a Karşı Aşı Çalışmalarında Hangi Ülke, Ne Durumda?



Çin'de ortaya çıkan ve Antarktika dışında dünyadaki her kıtaya yayılan koronavirüs salgınında vaka ve can kaybı sayısı tırmanıyor. Dünyanın pandemiyle boğuştuğu günlerde, bilim insanları da bir yandan etkili bir tedavi peşinde koşarken diğer yandan güvenli bir aşı geliştirmeye çalışıyor.

Araştırmacılar ve doktorlar hâlihazırda mevcut ilaçları bir araya getirerek enfekte hastaları tedavi etmek için denemeler yaparken, birçok ülke de aşı üretmek için çalışmalarını hızlandırıyor. Her ne kadar aşılardan test edilip onaylanarak kullanıma sunulması zaman alsa da aşı geliştirme çalışmalarına katılan ilaç firmaları ve laboratuvarların sayısı da her geçen gün artıyor¹.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) raporlarına göre COVID-19 için küresel ölçekte 70 aktif aşı çalışması bulunuyor². Bu ölümcül patojen ile mücadele için yarışan sağlık endüstrisinin çalışmalarının üç tanesinde ise insanlar üzerinde deney aşamasına geçildi bile. İlaç endüstrisi ise normal şartlarda 10 ila 15 yıl süren aşının pazar aşamasına ulaşma süresini sıkıştırarak bir yıl veya altına düşürmeyi hedefliyor³.

Aşıların gelişim aşamasının bu kadar kısaltılması ise endişelere neden oluyor. Aşıların gelişiminde önemli bir aşama olan hayvanlar üzerindeki testler, koronavirüsün hayvanlara bulaştığına ilişkin bilimsel kanıtların yetersiz olması sebebiyle tartışma yaratıyor. Sürecin kısaltılması için bu aşamanın atlanması ise uzun vadede ortaya çıkabilecek yan etkilere karşı deneylere katılan insanları savunmasız kılabilir. Sürecin hızlandırılmasıyla izlenemeyen yan etkilerin gelecekte yaratabileceği ciddi sonuçların ise aşı karşıtı grupların görüşlerinin desteklenmesine ve aşılarla olan güvenin azalmasına neden olabileceği düşünülüyor⁴.

Aşıların Gelişim Aşamaları ve Fazları

Yeni aşıların geliştirilmesi için uzun bir zaman gerekir ve insanlarda rutin olarak kullanılmadan önce belirli fazlardan geçerek klinik deneyler yoluyla titizlikle test edilip güvenli olduklarının onaylanması gereklidir⁵.

Aşıların geliştirilmesi iki ana başlıkta incelenebilir⁶. İlk başlık olan “Klinik Öncesi Gelişim” süreci laboratuvar ortamında ve hayvanlar üzerinde yapılan deneyleri kapsar. Klinik öncesi aşamalar; “Etkin Antijenlerin

1 <https://techcrunch.com/2020/03/23/non-profit-launches-covid-29-treatment-and-vaccine-tracker-with-daily-updates/>

2 https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Novel_Coronavirus_Landscape_nCoV_11April2020.PDF?ua=1

3 <https://time.com/5819887/coronavirus-vaccines-development-who/>

4 <https://newrepublic.com/article/156932/risky-race-quick-coronavirus-vaccine>

5 <https://www.amerikaninsesi.com/a/corona-virusu-icin-gelistirilecek-asinin-ilk-denemesi-yapildi/5331085.html>

6 <http://www.euvaccine.eu/vaccines-diseases/vaccines/stages-development>

Tanımlanması, Aşı Konseptinin Oluşturulması, Aşı Etkinliğinin Test Tüpleri ve Hayvanlarda Gelişimi ve Aşının Uygulama Standartlarında Üretimi” olarak ayrılır.

İkinci başlık ise “Klinik Gelişim” aşamasıdır. Bu aşama dört faz olarak uygulanır.

1. Faz aşının insanlarda ve bağışıklık sisteminde yarattığı etkilerin küçük çaplı gruplarda incelenmesini kapsar. Avrupa ülkeleri gönüllüleri “Faz Ia” grubunda, diğer gelişen ülke gönüllüleri ise “Faz Ib” grubunda değerlendirilir.
2. Faz daha geniş gruplarda suni olarak üretilen enfeksiyonlara karşı aşının etkinliğinin test edildiği aşamadır.
3. Faz daha geniş kitlelerde doğal olarak oluşan enfeksiyonlarda ve hastalıklarda olan etkilerin incelenmesi aşamasıdır. Bu aşama belirli bir test süresince güvenli ve verimli geçerse üreticiler aşının insanlarda kullanımı için pazara sürülmesi amacıyla yetkili kurumlara başvurma hakkını verir.
4. Faz aşının lisansı alındıktan ve pazara sürüldükten sonraki aşamasıdır. Pazarlama sonrası gözlem aşaması olarak da adlandırılabilir. Bu aşamanın temel amacı nadir görülen yan etkilerin ve uzun dönem verimliliğinin incelenmesidir.

Dünyada COVID-19 Aşı Çalışmaları

SARS COV-2, ilk olarak COVID-19’a neden olan bir virüs olarak keşfedildiğinden bu yana, bilim insanları virüsün genetik yapısını daha iyi anlamak ve enfeksiyonların etkili bir şekilde nasıl tedavi edilebileceğini çözmek için de yarışıyorlar.

SARS-COV-2’ye karşı serum, aşı ve ilaç üretmenin ilk adımı virüsü izole etmekle başlıyor. Daha önce Çin, Türkiye, İtalya ve Kanada virüsü izole etmeyi başardıklarını açıklamıştı. Heyecanla beklenen haber 11 Nisan’da İngiltere’den geldi.

Bilim insanları, aşı geliştirmenin en iyi ihtimalle 12-18 ay arasında süreceği yönünde açıklamalar yaparken, Oxford Üniversitesinde Aşı Bilimi Profesörü olarak görev yapan Sarah Gilbert, *Times*’a yaptığı açıklamada, işe yarar bir aşının Eylül ayında hazır olacağından “yüzde 80 ihtimalle emin” olduğunu söyledi. Denemelerin iki hafta içerisinde başlayacağı bilgisini de paylaşan Dr. Gilbert, milyonlarca doz aşı üretiminin aylar sürebileceğini ifade etti⁷.

Salgın hızla yayılırken koronavirüs ile ilgili klinik çalışma sayısı da 458’e çıktı. Faz 1-4 aşamasında 207 çalışma bulunuyor. Bu çalışmalar içinde mevcut ilaçların etkinlik çalışmaları ise çoğunlukta bulunuyor. 36 çalışmada ise sağlıklı insanların katılımı da onaylanıyor⁸.

WHO’nun açıklamasına göre mevcut aşı çalışmaları içinde bir Faz 2, iki de Faz 1 çalışması test aşamasına geçmiş durumda⁹.

ABD’deki Moderna ve Inovio Pharmaceuticals adlı şirketlerin çalışmaları insan testlerinde ilk aşamaya geçti. Salgının merkezi Çin’deki Beijing Teknoloji Enstitüsü ve Hong Kong merkezli CanSino Biologics şirketinin ortak geliştirdiği aşı ise insan testlerinde ikinci aşamaya geçti. Ayrıca Inovio Pharmaceuticals ve başka ABD merkezli ilaç üreticilerinin bulunduğu iki ayrı çalışmada da insan deneyleri başlatıldı³.

7 <https://www.thetimes.co.uk/article/coronavirus-vaccine-could-be-ready-by-september-flmwl257x>

8 <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=COVID-19>

9 https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Novel_Coronavirus_Landscape_nCoV_11April2020.PDF?ua=1

Kozmetik ve hijyenik ürünlerin yanı sıra tıbbi malzeme ve ilaç üreticisi “Johnson & Johnson” şirketi, COVID-19 aşısı adaylarını belirlediğini ve bir milyar dozun üzerinde üretimi sağlamak amacıyla ABD hükümetiyle 1 milyar dolarlık anlaşma yaptığını duyurdu. Şirket, aşının Eylül 2020’ye kadar insanlar üzerinde denenmeye başlanacağını, 2021 yılının başında da acil kullanıma hazır olmasının planlandığını açıkladı¹⁰.

Alman ilaç firması BioNTech SE, Moderna gibi mRNA’ları kullanarak virüse karşı aşısı geliştirmeye çalışıyor. BioNTech, aşısı Nisan ayı sonlarında Almanya ve ABD’de insanlar üzerinde denemeye başlayacak. ABD’de Pfizer ile ortaklık yapan firma, deneme aşamasında Çin’de Shanghai Fosun ilaç şirketi ile işbirliği içinde¹¹.

Merkezi Norveç’te bulunan Salgın Hazırlığı Geliştirme Koalisyonu’ndan (CEPI) 9 milyon dolarlık maddi destek alan ABD’li ilaç firması Inovio, Nisan ayında ABD’de 40 katılımcıyla klinik deneylere geçti. Inovio, klinik deneylerin ilk sonuçlarını sonbaharda elde etmeyi ve ilave deneyler ile acil durumlarda kullanım için 1 milyon doz aşısı yıl sonuna kadar üretmiş olmayı planlıyor¹².

Merkezi Fransa’da bulunan ilaç şirketi Sanofi de korona aşısı geliştirmek için ABD Sağlık Bakanlığına bağlı Biyomedikal İleri Araştırma ve Geliştirme Kurumu (BARDA) ile işbirliği yapıyor. Sanofi, daha önce geliştirmeye başladığı ve koronavirüs ailesinden olan Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) aşısını temel alıyor. Ancak firma aşının birinci faz klinik deneylerine Mart 2021’den önce başlamayacak. Firma bir ila bir buçuk yıl içinde aşısı insanlarda deneme aşamasına geçmeyi planlıyor¹³.

Merkezi Kaliforniya’da bulunan Vaxart, 31 Ocak’ta aşısı geliştirmeye başladığını duyurdu. Vaxart, tescilli oral aşısı platformu VAAST’ı kullanarak tablet şeklinde ağızdan alınan bir aşısı geliştirmeye çalışıyor. Firmanın insanlar üzerinde 1. Faz deneylerine 2020’nin ikinci yarısında başlaması bekleniyor¹⁴.

Merkezi Kanada’da bulunan biyoteknoloji şirketi GenereX, aşısı geliştirmek için bir Çin konsorsiyumuyla 6 milyon dolarlık anlaşma imzaladı. Şirket internet sitesinde yayınladığı açıklamada önümüzdeki 5-9 ay içinde üretime ve dağıtıma başlamayı planlıyor¹⁵.

Bir diğer Kanadalı firma olan ImmunoPrecise Antibodies, 21 Şubat’ta koronavirüse karşı aşısı ve antikor tedavisi programı başlattı. Firma koronavirüs tedavisi geliştirme çalışmalarında iki farklı yapay zekâ platformunu da kullanıyor¹⁶.

İsrail’de bulunan MIGAL Araştırma Enstitüsü, “iltihaplı bronşit virüsü” (IBV) aşısının, koronavirüs tedavisinde kullanılmak üzere değiştirilerek yeniden geliştirildiğini duyurdu. Şirketin CEO’su önümüzdeki iki, üç ay içinde aşısı üretimine geçmeyi ve güvenlik onayını da 90 gün içinde almayı planlıyor.

Danimarka’da bulunan aşısı firması AJ Vaccines de, koronavirüsünün doğal yapılarını taklit eden antijenleri üretecek bir teknoloji kullanarak aşısı geliştirme çalışmalarını başlattı. Bu aşının, enfeksiyonlara karşı bağışıklık sisteminin mücadelesini güçlendirmesi planlanıyor¹⁷.

10 <https://www.jnj.com/coronavirus/prevention-and-treatment>

11 <https://medcitynews.com/2020/04/pfizer-biontech-to-start-covid-19-vaccine-trial-this-month/>

12 <https://www.sandiegouniontribune.com/business/biotech/story/2020-04-06/inovio-pharmaceuticals-begins-phase-1-human-trials-for-covid-19-vaccine>

13 <https://xconomy.com/europe/2020/03/27/sanofi-adds-mrna-covid-19-vaccine-bet-through-translate-bio-alliance/>

14 <https://www.bloomberg.com/press-releases/2020-03-31/vaxart-provides-update-on-its-oral-covid-19-vaccine-program>

15 <https://www.bloomberg.com/press-releases/2020-04-06/genereX-biotechnology-ceo-offers-an-open-letter-to-shareholders-and-provides-an-update-on-corporate-response-to-the-covid-19>

16 <https://www.proactiveinvestors.com/companies/news/916160/immunoprecise-antibodies-and-its-ai-collaborator-team-up-on-research-program-to-help-fight-coronavirus-916160.html>

17 <https://www.amerikaninsesi.com/a/corona-virusune-karsi-asi-calismalarinda-son-durum-ne/5357477.html>

COVID-19'la Mücadelede Plazma Tedavisi Umud Veriyor

Dünya COVID-19'a karşı bir aşı beklerken, milyonlarca insanın ise tedaviye ihtiyacı olacağı düşünülüyor. Araştırmacılar ve doktorlar hâlihazırda mevcut ilaçları bir araya getirerek enfekte hastaları tedavi etmek için denemeler yapıyor¹⁸.

Uzmanlar aşı çalışmalarının yanında değerlendirilen plazma tedavisinin COVID-19'a karşı etkili olduğuna dair yeterli veri bulunmasa da umut vadettiği görüşünde. Bu tedaviyle yoğun bakımlardaki yoğunluğun azalabileceği, ölüm oranlarının düşebileceği belirtiliyor¹⁹.

Aşılar, bağışıklık sisteminin hedef alınan virüs karşısında kendi antikorlarını üretmesini sağlarken, plazma nakli yönteminde ise hastalara bir başkasının kısa ömürlü antikorları geçici olarak veriliyor. Yaklaşık 100 yıllık tarihi olan bu yöntemin geçmişi, aşının çok daha öncesine dayanıyor. Henüz aşı bilinmiyorken grip ve kızamık salgınıyla mücadele için kullanılan plazma tedavisi yakın zamanda SARS, MERS ve Ebola salgınlarına karşı da denendi²⁰.

Koronavirüs tedavisi için plazmadan antikor nakli daha önce Çin'de denenmiş ve yüzde 80 oranında başarı elde edilmişti. Aynı yöntem Çin'den sonra ilk kez Türkiye'de kullanıldı²¹.

Türkiye Aşı Bulmaya Ne Kadar Yakın?

Türkiye de etkin araştırma geliştirme altyapısı ve yetkin bilim insanlarıyla koronavirüse karşı aşı ve ilaç geliştirme çalışmalarına küresel katkılar vermek için kolları sıvadı.

Çalışmalar son hızla devam ederken Sağlık Bakanı Fahrettin Koca'nın koronavirüse karşı mücadelede tüm kurum ve kuruluşların çalışmalarını destekleyeceklerini açıklaması üzerine Hacettepe, Erciyes, Ankara Üniversitesi Kanser Araştırma Enstitüsü, TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi ve Acıbadem'de seferberlik başladı.

Türkiye'de aşı ve ilaç geliştirme projelerindeki temel araştırmalara TÜBİTAK liderlik ederken pek çok üniversite de çalışmalara katkıda bulunuyor. "TÜBİTAK 1004 Yüksek Teknoloji Platformları Çağrısı" kapsamında oluşturulan aşı ve ilaç araştırma gruplarına ise bir haftada 444 başvuru gerçekleşti. TÜBİTAK'tan yapılan açıklamaya göre; Türkiye'de 24 farklı üniversite, 8 kamu Ar-Ge birimi ve 8 farklı özel sektör kuruluşu olmak üzere toplam 216 araştırmacı, ortak oluşturulan platform çerçevesinde 7'si aşı ve 7'si de ilaç olmak üzere toplam 14 farklı çalışma sürdürüyor. TÜBİTAK, 9-12 ay gibi bir sürede aşı ve ilaç geliştirilmesini hedefliyor²².

Koronavirüs aşısı için gerekli ilk aşama olan virüsün izole edilmesi adımı, Çin'den sora ilk kez Türkiye'de başarıyla tamamlandı. Erciyes Üniversitesi (ERÜ) Aşı Geliştirme Merkezi (ERAGEM) Müdürü Prof. Dr. Aykut Özdarendeli ve ardından Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü Direktörü Prof. Dr. Aykut Özkul virüsü izole etmeyi başardılar. Özdarendeli, ikinci aşamada izole edilen SARS-CoV-2 virüsünün tam büyüklükteki genomunun yeni nesil sistemle dizilenerek gen haritasını elde ettiklerini 14 Nisan'da açıkladı. Virüsün genomu, Genbank'a kaydedildi²³.

18 <https://www.bbc.com/turkce/haberler-dunya-51924684>

19 <https://www.dw.com/tr/covid-19la-mucadelede-plazma-tedavisi-umud-veriyor/a-53061053>

20 <https://tr.euronews.com/2020/03/28/iyilesen-covid-19-hastalar-n-n-kan-yeni-hastalar-iyilestirebilir-mi>

21 <https://www.cnnturk.com/video/turkiye/cinden-sonra-ilk-kez-turkiyede>

22 <https://covid19.tubitak.gov.tr/duyurular/covid-19-ile-mucadele-cagrisina-buyuk-ilgi-1-haftada-444-basvuru-gerceklesti>

23 <https://www.aa.com.tr/tr/koronavirus/erciyes-universitesinde-kovid-19un-gen-haritasi-cikarildi-1804278>

COVID-19'a karşı plazma tedavisi ise Türkiye'de ilk kez İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde başlatıldı. Tedavisi başarıyla sonuçlanan hastaların 14 gün sonra kanından ayrıştırılarak alınan plazmalar, koronavirüs tedavisi süren hastaya nakledildi. Tedavi ile virüse karşı yüzde 80 başarı elde edildi²⁴.

Koronavirüs aşısının geliştirilmesi için ODTÜ, Bilkent ve Hacettepe üniversitelerinin akademisyenlerinin ortak çalışmaları da TÜBİTAK tarafından desteklenen projeler arasında yer alıyor. ODTÜ Biyolojik Bilimler Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mayda Gürsel, "Virüste çok büyük mutasyonlar beklemiyoruz. Bu durum aşı konusunda biraz daha şanslı olabileceğimizi gösteriyor" dedi²⁵.

Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi de korona tedavisi için önemli çalışmalar yürütüyor. Konuyla ilgili araştırmalara devam eden merkez, virüsün insan hücrelerine tutunmasını sağlayan proteini virüsün durdurulması için kullanmayı amaçlıyor. Bu sayede vücuda girmiş bir virüsün hızla çoğalması durdurulmuş olacak. Projeyi yürüten Bilkent Üniversitesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Urartu Şeker, "İki farklı proteinin tasarımı tamamlandı, şimdi deneysel üretim aşamasına geçmek üzereyiz. Çalışmanın 6-9 ay içinde prekliniik aşamaları da dahil tamamlanmasını planlıyoruz" dedi²⁶.


Ege Üniversitesi Aşı Araştırma ve Geliştirme Grubu, yeni tip koronavirüsten korunmak amacıyla başlattığı yerli DNA aşısında ilk aşama olan antijen tasarımını laboratuvar ortamında test etmeye başladı²⁷.

Gaziantep Üniversitesinde de COVID-19'un tedavisi için büyük aşama kaydedildi. Gaziantep Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Ali Gür, bu sistemin dünyada bir, iki merkezde uygulanan bir sistem olduğunu belirterek son hazırlıkların yapıldığını, Nisan ayı sonunda tedaviye başlamış olabileceklerini belirtti²⁸.

Kimyasal ve biyoteknolojik yöntemlerin uygulanacağı proje çağrısında kabul edilen çalışmalardan biri de aralarında Sakarya Üniversitesinin de bulunduğu "İnaktif COVID-19 Aşısı Geliştirilmesi" projesi oldu²⁹.

Doğu Karadeniz'in ilk prekliniik ilaç araştırma merkezi olan Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) İlaç ve Farmasötik Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi de yeni tip koronavirüse karşı laboratuvar çalışması yapılacağını açıkladı³⁰.

Sanayi ve Teknoloji Bakanı Mustafa Varank, Türkiye'nin bilim insanlarıyla birlikte hastalığın önlenmesi ve tedavisine dönük Ar-Ge çalışmalarına yoğunlaştığını belirterek, "Spesifik olarak aşı konusunda mevcut çalışmalar ve ortaya çıkan yenilikçi fikirlerden netice alacağımız konusunda ümitliyiz" açıklamasında bulundu³¹.

Türkiye'nin; sağlık ve biyoteknoloji alanındaki altyapı ve birikiminin yanı sıra yetkin bilim insanlarından oluşan güçlü bir insan sermayesinin varlığı, COVID-19 tedavisini geliştirebilecek adaylar arasında yer almasını sağlıyor. 

24 <https://t24.com.tr/haber/cin-den-sonra-dunyada-ilk-plazma-tedavisi-malatya-da-yapildi,871063>

25 <https://www.hurriyet.com.tr/yerel-haberler/ankara/odtu-bilkent-hacettepe-asi-calismasina-basladi-41490332>

26 <https://www.aa.com.tr/tr/koronavirus/turk-bilim-insanlari-kovid-19a-karsi-yeni-nesil-ilac-icin-calisiyor/1786034>

27 <https://www.aa.com.tr/tr/koronavirus/ege-universitesi-oncugundeki-kovid-19-asisi-gelistirme-calismalarinda-ilk-asama-tamamlandi/1804050>

28 <https://www.aa.com.tr/tr/koronavirus/gaziantep-universitesinden-koronavirus-tedavisine-yonelik-calisma-/1782955>

29 <https://haber.sakarya.edu.tr/sau-koronaviruse-karsi-asi-projesi-ortaklarindan-h97696.html>

30 <https://www.aa.com.tr/tr/saglik/ktu-ilafarda-kovid-19a-karsi-laboratuvar-calismasi-yapilacak/1802616>

31 <https://tr.euronews.com/2020/03/19/koronaviruse-mucadele-icin-hangi-ulkeler-asi-ve-ilac-uzerinde-calisiyor-covid-19-tedavi>