

TÜRKİYE'DE AŞI VE SERUM ÜRETİMİNİN TARİHÇESİ

Tarihte aşı konusunda ilk uygulama, M.Ö. 590 yılında Çin'de çiçek hastalığından korunmak için ciltteki iltihaplı maddenin sağlıklı kişilerin burnuna verilmesi olarak bilinmektedir. Sistematik aşılama ise yine çiçek hastalığına karşı 1798 yılında Edward Jenner tarafından başlatılmış ve günümüze kadar dev adımlarla ilerlemiştir.

Bu topraklarda ilk aşı üretimi Osmanlı İmparatorluğu döneminde gerçekleştirilmiştir. Aşı ile hastalıkların önlenmesi, Osmanlı İmparatorluğu döneminden beri ücretsiz olarak devlet eliyle yürütülmektedir. Bu sebeple aşı ve serum üretimi kamusal bir görev ve sorumluluk olarak algılanmıştır.

Cumhuriyet döneminde 1928 yılında kurulan Hıfzıssıhha Kurumu'nun Ankara'daki merkez laboratuvarında ve Anadolu'nun çeşitli şehirlerindeki laboratuvarlarında uzun yıllar hem insanlara hem de hayvanlara yönelik aşı üretimi yapılmış; hatta bu aşular diğer ülkelere ihraç edilmiştir.

Hıfzıssıhha Kurumu daha sonraları aşuların yanı sıra çeşitli antiserumlar ve kan ürünlerinin üretimi ile de ilgilenmiştir. Bununla beraber gerek salgınların kontrol altına alınması ve bulaşıcı hastalıkların artık görülmemesi, gerekse dünyadaki biyoteknolojik gelişmelerin yeterince izlenememesi sebebiyle 1990'lı yılların başından itibaren aşı üretiminde sorunlar ortaya çıkmaya başlamıştır.

Sorunun çözümü için Türkiye'de yeni teknolojiye uygun bir aşı ve serum üretim tesisi kurulması ile mümkün iken bu yatırımın yapılmayıp yerine, kısa dönem için daha az maliyetli görünen aşı ithalinin benimsenmesi; Türkiye'yi aşı üreten ve ihraç eden bir ülke konumundan, aşı ihtiyacını dış ülkelere karşılayan bir ülke konumuna getirmiştir. Sonuç olarak Refik Saydam Hıfzıssıhha Kurumu'nda aşı üretiminin durdurulduğu 1998 yılından beri Türkiye'de lisanslı bir aşı üretilmemektedir.

Bu yazıda Osmanlı İmparatorluğu ve Türkiye Cumhuriyeti'nin kuruluşunu takiben ülkemizde aşının tarihçesi çeşitli kaynaklardan yararlanılarak özetlenmiştir.

Osmanlı İmparatorluğu'nda Aşı Üretimi

Osmanlı İmparatorluğu döneminde Edirne'de çiçek hastalığından korunmak amacıyla variolasyon yöntemiyle ilk aşı uygulamalarının tarihi 1700'lere uzanmaktadır. Bu uygulamalar İngiliz elçisinin eşi Lady Montagu tarafından İngiltere'ye bildirilmiş ve böylece tüm Avrupa'ya yayılmıştır. 1798'de daha etkili ve daha az zararlı olan *Jenner tipi* vaksınasyon uygulaması başlatılmıştır. Osmanlı İmparatorluğu'nda çiçek aşısı ilk kez 1840'ta isteğe bağlı olarak yapılmaya başlamış ve 1868 yılında ise çıkarılan bir yasa ile doğumu takiben ilk üç ay içinde uygulanması zorunlu hale getirilmiştir (*Saçaklıoğlu F, 2003; Kılıç ve ark., 2020*).

Ondokuzuncu yüzyıl tüm dünya'da bulaşıcı hastalıkların salgınlara yol açtığı bir dönemdir. İstanbul'da ilk kolera salgını 1831'de meydana gelmiş ve bu salgında yaklaşık olarak 6000 kişi yaşamını yitirmiştir. 1865 yılında Asya, Afrika, Avrupa ve Amerika'ya da yayılan salgında ise bir ay içinde 30 bin İstanbul'lunun yaşamını yitirdiği bildirilmektedir. Bu dönemde Sultan Abdülhamit, yabancı hekimlere çağrıda bulunarak hem salgınlara mücadelede destek istemiş hem de batılı ülkeler arasında ekonomik ve siyasal düzeyde süren rekabete bir de bakteriyoloji üzerinden bilimsel rekabetin eklenmesine neden olmuştur. Bu dönemde bakteriyoloji,

koruyucu hekimliğin temeli olarak görülmeye başlamış ve Avrupa'daki pek çok gelişme çok kısa bir zaman içinde Osmanlı topraklarına getirilmiştir.

Osmanlı'da Avrupa ekolüne dayanan modern tıp kurumlarının kurulması da yine bu yıllara rastlamaktadır. 1887'de İstanbul'da dünyanın üçüncü, doğunun ilk Kuduz Enstitüsü kurulmuş ve kuduz aşısı bulunduktan sadece üç yıl sonra bu kurumda üretilmeye başlamıştır. 1889'da çiçek aşısı üretim merkezi (*Telkihane*) ve 1893'de ise *Bakteriyolojihane-i Şahane* kurulmuş; böylece bulunduktan sadece bir yıl sonra difteri serumu bu topraklarda üretilmiştir.

Dünyada ilk tifüs aşısı 1915 yılında Dr. Reşat Rıza Kor ve Dr. Tevfik Salim tarafından üretilmiştir (*Salçaklıoğlu ve ark., 2003; Akdeniz ve Kavukçu, 2016*). Daha sonra Hamdi Hoca, 1 birim ısıtılmış hasta serumu ile 2 birim nekahatteki kişi serumunu karıştırarak geliştirdiği yöntem ile aşığı üç enjeksiyon halinde uygulamaya başlamıştır. 'Hamdi Metodu' adıyla anılan bu yöntem, zamanın Alman hekimleri tarafından örnek alınmıştır (*Akdeniz ve Kavukçu, 2016*).

Kurtuluş Savaşı yıllarında askerlerin ve halkın ihtiyacını karşılamak için aşı ve serum üretimi güvenlik gerekçesi ile İstanbul'dan Anadolu'ya kaydırılmıştır. 1922 yılında Telkihane'de Anadolu'daki askerler için 3,5 milyon doz çiçek aşısı üretilmiştir. O dönemden başlayarak İkinci Dünya Savaşı sonuna kadar ülkemizde üretilen aşılardan birçok ülkeye ihraç edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Türkiye'de Üretilen Aşıların İhraç Edildiği Ülkeler

- Osmanlı'da ilk kez, 1920-21 yıllarında, İstanbul işgal altında iken Telkihane'de üretilen çiçek aşısından Fransız, İngiliz ve Amerikalılara 220 bin doz aşı verilmiştir¹.
- 1940'da Çin'deki kolera salgını sırasında Türkiye'de üretilen kolera aşısı Çin'e ihraç edilmiştir^{2,3}.
- Ayrıca İkinci Dünya Savaşı sırasında Türkiye, çok sayıda ülkenin tifüs aşısı gereksinimini karşılamıştır^{3,4}.

¹Salçaklıoğlu F ve ark. Aşı Pazarı Can Pazarı. TTB, Ankara, Mart 2003. ²Say OE. Ülkemizde aşıların durumu. Şenel S, Derici KM (Eds). Aşı: Akademik, Endüstriyel ve Resmi Otorite Yönüyle. Ankara, 2020. ³Akdeniz M, Kavukçu E. Aşılama ve aşıların tarihçesi. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi 2016. ⁴İzgöner AG. Ahmed Cevdet Paşa tarafından yazılmış bazı tıbbi dokümanlar. Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları, 1998.

Türkiye Cumhuriyeti'nde Aşı Üretimi

Cumhuriyet kurulduktan sonra Paris Pasteur Enstitüsü'nde eğitim almış olan Zekai Muammer Tunçman, Diyarbakır'daki Kuduz Enstitüsü'nde görevlendirilmiş ve 1927 yılında Semple tipi kuduz aşısını üretmiştir.

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi: Cumhuriyet döneminde 27 Mayıs 1928 tarihinde 1267 sayılı yasa ile Ankara'da Hıfzısıhha Müessesesi kurularak Sivas ve İstanbul'daki Bakteriolojihane ile, Ankara'daki Kimyahane bu çatı altında birleştirilmiştir. Hıfzısıhha Kurumu'nun Ankara'daki merkez laboratuvarında ve Anadolu'nun çeşitli şehirlerindeki laboratuvarlarında uzun yıllar hem insanlara hem de hayvanlara yönelik aşı üretimi yapılmış; hatta bu aşılardan diğer ülkelere ihraç edilmiştir. Kurum, 1983 yılında 181 sayılı kanun hükmünde kararname (KHK) ile Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı adını almıştır (*Çınar Ü, 2014*).

1930 yılında 1539 sayılı Umumi Hıfzısıhha Kanunu çıkarılmış ve aşı-serum üretimi ve dış alımı kurallara bağlanmıştır. Daha sonra 1934 yılında Telkihane ve İstanbul'daki Kuduz Enstitüsü

de kapatılarak aşı-serum üretimi tek merkezde toplanmıştır. Bu dönemde aşı ve serum üretimi kamusal bir görev ve sorumluluk olarak algılanmıştır. 1930-40'lar aşı ve serum üretiminin hızla arttığı yıllardır. Hıfzıssıhha Kurumu'nda 1930 yılında çiçek aşısı, 1931'de tüberküloz aşısı, 1937'de difteri-boğmaca ve kolera aşıları, 1952'de Bacille Calmette-Guérin (BCG) ve influenza aşıları, 1965'de kuru çiçek aşısı ve 1968'de difteri-boğmaca-tetanoz (DPT) karma aşısı üretilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır (*Salçaklıoğlu ve ark., 2003; Say OE, 2020; Kılıç ve ark., 2020*). Bu yıllarda milyonlarca doz toksoid difteri ve tetanoz aşıları, Semple tipi kuduz aşısı, çiçek aşısı, kuduz serumu, pnömokok aşısı üretilmiş; dünyadaki gelişmeler yakından izlenmiş ve yerli yabancı ilaç kontrolleri yapılmıştır.

1940'lı yıllarda ülkemizde aşı ve serum üretimi kurumsallaştırılmıştır. Bu dönemde tifo, Cox tipi tifüs, tifo-tifüs karma, tifo-difteri karma, intradermal BCG, veba-kolera karma, veba-kolera-tifüs karma, difteri-tetanoz karma, boğmaca-difteri karma, influenza ve tifo-difteri-tetanoz karma aşıları üretilmiştir. 1940'da Çin'deki kolera salgını sırasında Türkiye'de üretilen kolera aşısı Çin'e ihraç edilmiştir (*Say OE, 2020; Akdeniz M, 2016*). Ayrıca İkinci Dünya Savaşı sırasında Türkiye, çok sayıda ülkenin tifüs aşısı gereksinimini karşılamıştır (*İzgörer AG,1998*).

1947'de Biyolojik Kontrol Laboratuvarı kurulmuş ve 1950 yılında kurulan Ulusal İnfluenza Merkezi ve BCG Laboratuvarı Dünya Sağlık Örgütü tarafından tescil edilmiştir (*Salçaklıoğlu ve ark., 2003; Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020*). Bu yıllarda difteri-boğmaca-tetanoz (DPT) aşısı üretilmiş ve kuduzla ilgili çalışmaları nedeniyle Dr. Zekai Muammer Tunçman'a Fransız Hükümeti tarafından 1959 yılında Légion d'honneur nişanı verilmiştir.

Kurum, 1960'lı yıllarda aşılardan yanı sıra çeşitli antiserumlar ve kan ürünlerinin üretimi ile de ilgilenmiş ve 224 sayılı Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi yasası ile aşı üretiminde kazanılan ivme devam etmiş, 1965'te kuru çiçek aşısı üretilmiş ve ülkemiz 1960-70'li yıllarda kendine yetecek düzeyde bakteri aşılarını üretir duruma gelmiştir. 1968 yılında Serum Çiftliği kurulmuştur. Burada tetanoz, gazlı gangren ve difteri antitoksinleri; kuduz antiviral, şarbon antibakteriyel ve akrep antivenom serumları üretilmiştir. Bu arada UNICEF, Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Bankası tarafından özellikle çocukluk çağı aşıları ve tüberküloz başta olmak üzere hastalıklardan korunmak için bağışıklama programları desteklenmeye başlamış; örneğin 1984 yılında özellikle polio, kızamık, boğmaca, tetanoz, difteri ve tüberküloza karşı aşılama yüksek öncelikli olarak tanımlanmıştır.

1990'lı yıllarda Refik Saydam Hıfzıssıhha Kurumu tarafından toplam 18 farklı tip aşı üretilmekteydi (Tablo 2). Bununla beraber, teknolojiye yeni gelişmeler ve üretim için getirilen yeni kurallar ağırlıklı olarak eski teknolojilerle üretilen aşı ve serumların ülkede kullanımını sınırlamış ve dışarıya ihraç edilmesi durma noktasına gelmiştir.

Tablo 2. Refik Saydam Hıfzıssıhha Kurumu Tarafından Üretilen Aşılar¹

<ul style="list-style-type: none">• Tifo• Dizanteri• Kolera• Veba• Meningokok• Stafilokok	<ul style="list-style-type: none">• Boğmaca• Brusella• Oral BCG• İntradermal BCG• Difteri• Tetanoz	<ul style="list-style-type: none">• Kızıl• Alüminyum presipiteli Karma Aşılar• Lekeli Humma• Kuduz• Çiçek• Grip Aşısı
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¹Say OE. Ülkemizde aşuların durumu. Şenel S, Derici KM (Eds). Aşı: Akademik, Endüstriyel ve Resmi Otorite Yönüyle. Hipokrat Yayınevi, Ankara, 2020.

Diğer taraftan özellikle 1980'li yıllardan itibaren özellikle gelişmiş ülkelerde biyoteknolojideki hızlı gelişmeler aşı üretimine de yansımış ve bir yandan rutin bağışıklama programında kullanılan rutin aşular yeni teknolojiyle üretilirken, diğer yandan da yeni aşular geliştirilip üretilmeye başlamıştır (*Delioğlu Gürhan ve ark., 2018*). Bu sebeple 1995 yılında Semple tipi kuduz aşısı üretimi durdurulmuş ve 1998 yılında eski teknoloji ile üretilen BCG aşısı üretimine, ekonomik olmaması nedeniyle son verilmiştir.

Aynı dönemde antijenler ve aşuların da dahil olduğu biyolojik ürünler için 'İyi Üretim Uygulamaları (GMP)' gündeme gelmiş ve ilk kez 1992 yılında DSÖ tarafından güvenli ve iyi üretim konusunda bir kılavuz yayınlanmıştır (*WHO, 2016*). DSÖ'nün ardından ABD Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) ve Avrupa Birliği İlaç Ajansı (EMA) da GMP konusunda kılavuzlar yayınlamış ve güncellemeye başlamışlardır. Bu bağlamda Türkiye'de veteriner ve beşeri aşı üretiminde ilgili bakanlıklar Avrupa standartlarını esas alarak Güncel İyi Üretim Uygulamaları (cGMP) ve Avrupa Farmakopesi kurallarını benimsemiştir (*European Commission, 2018*). Bu sebeple 1999 yılında GMP kriterlerine uygunluk sağlanamadığı için Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi'nde yeni yöntemle üretilen tetanoz aşısı kullanıma girememiştir (*Demir-Dora D, 2020*).

Her ne kadar, Türkiye dünyadaki bu gelişmelere yeterince ayak uyduramaz ise de Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Laboratuvarı'nda 1990-1994 döneminde bazı güzel gelişmeler de olmuştur. Örneğin Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri doğrultusunda viral aşuların potens, identite ve stabilite kontrolleri yapılmış; 1992 yılında ilk deneysel adsorbe tetanoz aşısı üretimi gerçekleştirilmiş, 1995 yılında 'Yeni Aşı Üretim Tesisleri Master Planı' hazırlanmış ve Tetanoz Laboratuvarı modernleştirilmiş, 1999 yılında fermantör teknolojisi ile tetanoz toksoidi üretimi yapılmış, 2000 yılında pilot adsorbe tetanoz aşısı üretimi ve 2001 yılında adjuvant geliştirme çalışmaları başlatılmıştır.

O yıllarda yeni teknolojiye uygun bir üretim tesisi kurulması yerine kısa dönem için daha az maliyetli görünen aşı ithali benimsenmiştir. Halbuki yapılan değerlendirmelerde Sağlık Bakanlığı'nın modern yöntemlerle üretilmiş aşı gereksinimini yurt dışından karşılaması için her yıl yaklaşık 13 milyon dolar ödemesi gerektiği, buna karşılık ülkemizin ihtiyacı olan tüm bakteri ve virus aşularının üretilebileceği 'Yeni Aşı Üretim Tesisleri Kurulması Projesi'nin maliyeti için 40 milyon dolar harcanması gerektiği hesaplanmıştır (*Özcengiz E, 2002; Özcengiz E, 2003*).

Sonuç olarak dünyadaki biyoteknolojik gelişmelerin yeterince izlenememesi ve Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü Aşı ve Serum Üretimi Merkezi'ne yatırım yapılamaması, Türkiye'yi, aşı üreten ve ihraç eden bir ülke konumundan, aşı ihtiyacını ithal ederek karşılayan bir ülke konumuna getirmiştir (*Saçaklıoğlu ve ark., 2003*). 1998 yılında aşı üretim faaliyetleri durdurulan Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi, 2 Kasım 2011 tarihinde kapatılarak o tarihte yeni kurulan Halk Sağlığı Kurumu bünyesinde yer alan Ankara Halk Sağlığı Merkez Laboratuvarı haline dönüştürülmüştür.

Türkiye'de Aşı ve Serum Üretimi ile İlgili Son Yıllarda Gerçekleştirilen Faaliyetler

Türkiye'de halen lisanslı bir aşı üretilmemekle birlikte teknoloji transferi ile bu aşuların kısmi olarak üretilmesine çalışılmaktadır. Son yıllarda Sağlık Bakanlığı tarafından açılan ihalelerde teknoloji transferi şartı konulmaktadır.

2009 yılında beşli karma (DaBT-IPV-Hib) ve 2011 yılında dörtlü karma (DaBT-IPV) aşılar için 3 yıllık alımı garantisi ile kademeli olarak paketleme ve enjektöre dolum teknolojisi ülkemize getirilmiştir (*Say OE, 2020; Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020*).

2014 yılında Keymen İlaç ile Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nin işbirliği ile Techinvention Healthcare Ltd, Mumbai – Hindistan danışmanlığında Aşı Ar-Ge Laboratuvarı kurularak iki yıl sonunda antijen üretiminden başlayarak teknoloji transferi ile ülkemizde ilk rekombinant Hepatit B aşısı üretilmiştir (*Emre Ecza, 2020*).

2015 yılında Sağlık Bakanlığı, Erişkin Tip Tetanoz-Difteri Aşısı için Türkiye'de üretilmesi şartıyla alım garantisi vererek ihaleye çıkmış ve ihaleyi kazanan BULBİO-Bulgaristan (BB) ve TURK İlaç ve Serum San. A.Ş. ortaklığı, Tetadif aşısının Türkiye'de üretilmesi için antijen üretim tesisi ve aşı dolum tesisi kurulum çalışmalarını 2018 yılı sonunda tamamlamışlardır.

Benzer şekilde Konjuge Pnömonokok aşısı (KPA) için 2010 ve 2014 yıllarında 3'er yıllık alım ihalesini kazanan Pfizer firması, 2013 yılından beri Prevenar 13 aşısının Türkiye'de formülasyonu ve dolumunu yapmaktadır.

Ülkemizde ilk kez 2003 yılında Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü'nde Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Hastalığına karşı aşı geliştirmek amacı ile başlanan çalışmalara Fırat Üniversitesi'nde devam edilmiştir. Daha sonra araştırma ekibinin Erciyes Üniversitesi'ne geçmesi ile çalışmalar aynı kurumda sürdürülmekte olup KKKA hastalığına karşı aşı üretimi insana uygulanabilir faz çalışmaları aşamasına gelmiştir.

Adıyaman'da Vetel Serum Firması'nın ürettiği akrep antiserumu 2012 yılında ve 3 valanlı yılan antiserumu ise 2014 yılında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından ruhsatlandırılmış olup Türkiye'nin ihtiyacını karşılayacak ölçüde üretilmektedir (*Say OE, 2020*). Halen at kaynaklı difteri, tetanoz ve akrep anti-serumları T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü bünyesinde üretilmekte ve kullanılmaktadır (*Say OE, 2020*).

Günümüzde viral ve bakteriyel aşuların üretim teknolojileri çok değişmiştir. Yeni genetik mühendislik teknolojilerinin yanı sıra GMP ve temizoda teknolojileri ile yoğun miktarda aşı üretimi yapılması bu alanda ciddi yatırım yapılmasını gerektirmektedir (*Delioğlu Gühan ve ark., 2018; Demir-Dora D, 2020*). Eski adıyla Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü olan Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü bünyesindeki Ankara Halk Sağlığı Merkezi Laboratuvarı, Türkiye'de aşı üretilebilecek kurumlardan biridir. Aslında ülkemizde aşı çalışmaları ile ilgilenen üniversite ve araştırma kurumlarının sayısı oldukça fazladır (*Kılıç ve ark., 2020*). Fakat ülkemizde bilim insanlarının küçük ekipler halinde çalışmayı tercih ederek aralarında iş birliği ve koordinasyon oluşturamaması, ekosistem yaratılamaması ve kamu-özel sektör ortaklıkları yerine tüm yatırımların devletten beklenmesi bu yöndeki çalışmaları geciktirmektedir.

COVID-19 Hastalığına Karşı Aşı Geliştirme Çalışmaları: COVID-19 hastalığından korunma amacıyla aşı geliştirilmesi çalışmalarında durum daha da karmaşıktır. Bilindiği üzere, COVID-19 hastalığının etkeni olan SARS-CoV-2 virüsü bir RNA virüsüdür. Tıpkı AIDS/HIV, SARS-CoV ve MERS virüslerinde olduğu gibi RNA virüslerinin etken olduğu hastalıklara karşı aşı geliştirilmesi oldukça zor ve uzun zaman alan bir süreçtir (*Caddy S, 2020*). Dünya genelinde şimdiye kadar 70'in üzerinde araştırma kurumunda aşı çalışması başlatılmış olmasına rağmen SARS-CoV-2 virüsünün yapısı ve oluşturduğu hastalık ile ilgili bilgilerimizin azlığı nedeniyle, bu konuda henüz başarıya ulaşılamamıştır. Araştırmacılar bir yandan da bağışıklık sisteminin virüsle nasıl

savaştığı ve aşının benzer bir bağışıklık yanıtını güvenli bir şekilde nasıl tetikleyeceği gibi önemli sorulara cevap bulmaya çalışmaktadır.

ABD Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü Müdürü Dr. Anthony Fauci güvenli ve işlevsel bir aşı üretmenin en az 18 ay sürebileceğini belirtmiştir (*Fauci et al, 2020*). Bir araştırmacının, deneysel bir ilacın güvenilirlik ve etkinliğini tespit etmek amacıyla COVID-19 hastalarına uygulayıp sonuç alması için en fazla birkaç hafta gerekirken; bir aşının sadece Faz 1 aşamasına gelmesi (sağlıklı gönüllülerde denenmeye başlaması) bile yıllar alabilmektedir. Çünkü aşının önce laboratuvarında, ardından hayvanlarda ve daha sonra az sayıda sağlıklı insanda denenmesi gerekmektedir. Yeni teknolojiler kullanıldığında bile güvenliği kanıtlanmış bir aşı geliştirilmesinin yıllar sürebileceği düşünülmektedir. Aşı başarılı olsa bile, üretim kapasitesinin geliştirilmesi ve seri üretim aşamasına geçilmesi gerekir ki bu da zaman alacaktır. Mart ayında Faz 1 denemeleri başlayan Massachusetts merkezli Moderna şirketi tarafından geliştirilen aşının yirmiden fazla sağlıklı gönüllüde Faz 1 güvenilirlik denemelerine başlanmıştır. Üzerinde çalışılan bu aşı, bir RNA molekülünden oluşmaktadır ve geliştirilmekte olan diğer SARS-CoV-2 aşılarının çoğundaki gibi, bu aşıda da virüsün insan hücrelerine girmek için kullandığı diken (spike) proteinini tanıyan ve bloke eden antikorlar üretilmesi için bağışıklık sisteminin tetiklenmesi hedeflenmiştir. İki ABD’de, biri Çin’de, biri İngiltere’de Oxford Üniversitesi’nde olmak üzere dört aşı adayı insanlarda erken test için onay almıştır. Diğer adaylar için ise çalışmalar büyük bir hızla sürmektedir (*Ak Ö, 2020*).

Ülkemizde COVID-19 hastalığı ile mücadele kapsamında, ilk vakanın görüldüğü 11 Mart 2020 tarihinden itibaren Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu’nun önerileri doğrultusunda alınan önlemler, pandemi hastaneleri olarak belirlenen kamu-üniversite ve özel hastanelerdeki kaliteli sağlık hizmeti sunumu ve filyasyon çalışmalarının yanı sıra bilimsel çalışmalara da başlanmıştır.

Yeni koronavirüse karşı aşı ve ilaç üretmenin ilk adımı olan virüsün izolasyonu ülkemizde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji AD ve Biyoteknoloji Enstitüsü’nden Prof. Dr. Aykut Özkul ve ekibi ile Erciyes Üniversitesi’nden Prof. Dr. Aykut Özdarendeli ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiş ve SARS-CoV-2 virüsünün 30 kB büyüklüğündeki genomu yeni nesil dizileme teknolojisi ile dizilerek gen haritası çıkarılmıştır. Aynı zamanda Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığınca da yeni tip koronavirüsün izolasyonu gerçekleştirilmiştir.

Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB), Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) ve İstanbul Kalkınma Ajansı (İSTKA) gibi kurumlar tarafından COVID-19 hastalığı ile mücadele kapsamında tanı kiti, aşı ve ilaç geliştirme ve virüsün sosyo-ekonomik etkileri ile ilgili çağrılar açılmıştır. Bu çağrılara yapılan başvurular arasından 5 farklı aşı projesinin desteklenmesine karar verilmiştir. Bu aşıardan bir tanesi prelinik hayvan deneylerini tamamlamış ve Faz 1 aşamasına yaklaşmıştır (*TÜSAP Toplantısı, 5 Haziran 2020*).

Prof. Dr. İlhan SATMAN

Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü

Kaynaklar

1. Ak Ö. Salgınıyla, Tedavisiyle, Aşısıyla: COVID-19. TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi. Mayıs 2020. s. 14-27.
2. Akdeniz M, Kavukçu E. Aşılama ve aşuların tarihçesi (History of vaccination and Immunization). Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi. 2016;8(2):11-28.
3. Caddy S. Developing a vaccine for covid-19. BMJ. 2020;369:m1790. Published 2020 May 4. doi:10.1136/bmj.m1790.
4. Çınar Ü. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığının Devlet Teşkilatındaki Yeri ve önemi. Mülkiye. 2014;26(235):119-154.
5. Delioğlu Gürhan Sİ, Sağlam Metiner P, Gül A, Kımız I. Aşı teknolojisi: Geleneksel aşudan güncel biyoteknolojik aşuya. CleanRoom News Gazeteden. Sayı 7, 20 Mart 2018. https://issuu.com/cleanroomnews/docs/cn_sayi7. Erişim Tarihi: 06.06.2020.
6. Demir-Dora D. Aşılarda iyi imalat uygulamaları (GMP). “Şenel S, Derici KM (Editörler). Aşı: Akademik, Endüstriyel ve Resmi Otorite Yönüyle. Hipokrat Yayınevi, Ankara, 2020. ISBN: 978-605-7874-42-9” kitabında, s. 73-81.
7. Emre Ecza. Keymen İlaç. Erişim: <http://www.emreecza.com/tr/tarihce.php>. Erişim tarihi: 06.06.2020.
8. European Comission. EudraLex: The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4, EU guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 2: Manufacture of Biological active substances and Medicinal Products for Human Use. Erişim: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/pdfs-en/2018_annex2_en.pdf. Erişim Tarihi: 06.06.2020.
9. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 - Navigating the Uncharted. N Engl J Med. 2020;382(13):1268-1269. doi:10.1056/NEJMe2002387
10. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye'de aşının tarihçesi. Erişim: <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/33-asinin-tarihcesi.html>. Erişim tarihi: 06.06.2020.
11. İzgörer AG. Ahmed Cevdet Paşa tarafından yazılmış bazı tıbbi dokümanlar. Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları. 1998;4:23713.
12. Kılıç AO, Solmaz G, Turaç G. Ülkemizde aşı Ar-Ge potansiyeli. “Şenel S, Derici KM (Editörler). Aşı: Akademik, Endüstriyel ve Resmi Otorite Yönüyle. Hipokrat Yayınevi, Ankara, 2020. ISBN: 978-605-7874-42-9” kitabında, s. 1-9.
13. Öcek Z, Çiçeklioğlu M. Türkiye’de aşı üretiminde neler oluyor? Toplum ve Hekim. 2012;27(1):53-63.
14. Özcengiz, E. Türkiye'de aşı araştırmaları. Toplum ve Hekim. 2003;18(5):384-394.
15. Özcengiz, E. Yeni Aşı Üretim Tesisleri Kurulması Projesi, 2002.
16. Saçaklıoğlu F, Davas A, Döner B ve ark. Aşı Pazarı Can Pazarı: Aşı Üretiminin Perde Arkası. Türk Tabipler Birliği Merkez Konseyi, Ankara, Mart 2003. ISBN: 975-6984-47-3.

17. Say OE. Ülkemizde aşıların durumu. “Şenel S, Derici KM (Editörler). Aşı: Akademik, Endüstriyel ve Resmi Otorite Yönüyle. Hipokrat Yayınevi, Ankara, 2020. ISBN: 978-605-7874-42-9” kitabında, s. 21-30.
18. Taner Ş, Aksu Tanık F. Aşı: Kutsalın metalaşması. Toplum ve Hekim. 2012;27(1):14-26.
19. WHO (2016) Technical Reports Series No.999. WHO good manufacturing practices for biological products, Annex 2, Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 822, 93-130 pp. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization, sixty-sixth report. Erişim: https://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/Annex_2_WHO_Good_manufacturing_practices_for_biological_products.pdf. Erişim Tarihi: 06.06.2020.