

COVID-19 Türkiye Platformu'nda birlikte geliştirme ve birlikte başarıma

Prof. Dr. Hasan Mandal



1965 yılında Eskişehir'de doğdu. ODTÜ Metalürji Mühendisliği bölümünden 1987 yılında mezun oldu. Doktorasını Newcastle Üniversitesinde 1992 yılında tamamladı. 1996 yılında doçent, 2001'de profesör oldu. 2012-2018 arasında Sabancı Üniversitesi rektör yardımcılığı görevini yürüttü, 2015 yılında YÖK Üyeliğine atandı. 2015-2018 yıllarında YÖK Yürütme Kurulu Üyeliği, 2016-2018 yıllarında YÖK Başkan Vekilliği görevinde bulundu. Aynı zamanda Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA), Dünya Seramik Akademisi (WAC) ve Avrupa Akademisi (Academia Europaea) üyeliği bulunan Mandal, 2018 yılında Sabancı Üniversitesi Rektör Vekilliği görevini yürüttü. 2018 yılında TÜBİTAK Başkanlığına atanan Mandal, Cumhurbaşkanlığı Bilim, Teknoloji ve Yenilik Politikaları Kurulu Üyeliği ve Başkanvekilliği görevlerini sürdürmektedir.

CCOVID-19 Türkiye Platformu, küresel salgın döneminde SARS-CoV-2 virüsüne karşı toplum yararına aşı adayları ve tedavi odaklı çözümlere yönelik ilaç adaylarının geliştirilmesine yönelik oluşturulmuştur. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığının himayelerinde ve TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi (MAM) Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü'nün koordinasyonunda oluşturulan COVID-19 Türkiye Platformunda 49 kurum ve kuruluşumuzdan 436 araştırmacı yer almıştır. Toplam 7 aşı ve 10 ilaç geliştirme projesinden oluşan birbirinden farklı 17 aşı ve ilaç çalışmasında üniversitelerden 118 araştırmacı, kamu Ar-Ge birimlerinden 67 araştırmacı, özel sektörden 38 araştırmacı ve 213 bursiyer yer almaktadır. Bu seferberlikte TÜBİTAK'ın stratejisini oluşturan birlikte geliştirme ve birlikte başarıma yaklaşımı aşı ve ilaç geliştirme odağında uygulanmaktadır.

COVID-19 Türkiye Platformu'nun küresel salgına karşı aşı ve ilaç geliştirme odaklı araştırma ekiplerinde nitelikli bilgi, nitelikli insan kaynağı ve araştırma altyapıları dahil her türlü olanak paylaşılmıştır. Platform yapısında süreç, kaynak ve tedarik yönetimi ortak olarak ele alınarak yenilikçi, kalıcı ve sürdürülebilir çözümlerin toplumsal faydaya dönüşmesi sağlanmaktadır. Ortak çalışma, ortak akıl, ortak insan kaynağı ve ortak altyapı kullanımı ile dinamik bir süreç yönetimi-

ne sahip COVID-19 Türkiye Platformu sayesinde ülkemiz aşı ve ilaç geliştirme ekosistemi için çok önemli bir kazanım elde etmiştir. Birlikte geliştirme ve birlikte başarıma yaklaşımı sağlanan imkânlarla yaygınlaştırılmıştır.

COVID-19 Türkiye Platformu'nun aşı adayları, virüse karşı etkinliği ve güvenirliliği daha yüksek olacak şekilde yenilikçi tasarımlara sahip olan aşı adaylarıdır. COVID-19 Türkiye Platformu'nda sağlanan seferberlik sayesinde ülkemiz yenilikçi aşı adaylarını doğrudan tasarlayan, geliştiren ve üreten konumda bir ülke haline gelmiştir. Özellikle aşı ve ilaç geliştirme süreçlerine genç insan kaynağının dahil edilmiş olması, gelecekteki muhtemel çalışmaların sürekliliğini sağlayacaktır. Birlikte geliştirme ve birlikte başarıma yaklaşımı ile Ar-Ge ve yenilik süreçlerini ileriye taşıyan bu deneyimler, aşı ve ilaç geliştirme ekosistemine önemli imkânlar sağlayacaktır.

SARS-CoV-2 virüsüne karşı bağışıklık kazanılması için dünyada çalışılan farklı aşı teknolojilerinin tamamı COVID-19 Türkiye Platformu'nda yenilikçi yöntemler de içerecek şekilde ele alınmıştır. COVID-19 Türkiye Platformu paydaşları virüs benzeri parçacıklara dayalı aşı (VLP), inaktif aşı, adenovirüs aşısı, DNA aşısı, mRNA aşısı, rekombinant Spike proteini aşısı, ve dünyada ilk kez geliştirilen aşı türü olan ASC zerrecik teknolojisine dayalı rekombinant aşı

adaylarını geliştirmiştir. Mevcut durumda COVID-19 Türkiye Platformu'nun aşı adaylarından iki yenilikçi aşı adayı en az bir klinik faz çalışma aşamasını tamamlamıştır.

COVID-19 Türkiye Platformu'nun yenilikçi aşı adayları arasında yer alan VLP aşı adayının Faz 1 çalışması 27 Mart 2021 tarihinde başlamıştır. VLP aşı adayını enfeksiyona neden olmadan dublör bir virüs parçacığı oluşturarak bağışıklık kazanılmasını amaçlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün COVID-19 aşı adayları listesine göre bu aşı, dünyada VLP türünde klinik aşamaya geçen 4. aşı adayı olmayı başarmıştır. VLP aşı adayının Faz 1 çalışmasına Sanayi ve Teknoloji Bakanımız ile katıldığımızı not düşmek istiyorum. Bu aşının Faz 1 çalışmasının ardından Faz 2 çalışması 26 Haziran 2021 tarihinde başlamış ve 8 Ağustos 2021 tarihinde 349 gönüllüye yapılan aşılama tamamlanmıştır. Yerli VLP aşı adayının Faz 3 çalışmasının başlatılması aşamasına gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 3 Aralık 2021 tarihli COVID-19 aşı listesine göre halen bu türde sadece 6 aşı adayı bulunmakta olup, Faz 3 çalışması başlatılan aşı adayı bulunmamaktadır. COVID-19 Türkiye Platformu'nun VLP aşı adayı bu türde bu önemli aşamaya geçen dünyada ilk aşı adayı olma potansiyeline sahiptir.

COVID-19 Türkiye Platformu'nun VLP aşı adayının önemli bir özelliği, tasarımı



itibarıyla SARS-CoV-2 virüsünün dört bölgesine birden hitap edebilmesidir. Dünyada klinik aşamaya geçebilen VLP aşı adayları ise mevcut durumda sadece Spike proteinini hedef almaktadır. Birlikte geliştirme ve birlikte başarıya yaklaşımı ile araştırmacılarımızın geliştirdiği yenilikçi VLP aşı adayı uluslararası bilimsel literatürde de yer almaya başlamıştır. İlk uluslararası yayın önde gelen dergilerden Allergy dergisinde yayınlanmıştır. Bu çalışmada, bağışıklık kazandırılmasında önemli bir yeri olan T hücrelerine yönelik gözlemlenen sonuçlar dahil olmak üzere yenilikçi VLP aşı adayının klinik öncesindeki analizlerine yer verilmiştir. Klinik çalışmalardan Faz 2 çalışmaları kapsamında ise orijinal Vuhan varyantına odaklı tasarımına ek olarak VLP İngiliz varyantına yönelik tasarımı da dahil edilmiştir. Yeni varyantlara karşı hızlı bir şekilde uyarlanabilen VLP aşı adayı teknolojisi küresel salgın döneminde stratejik bir kazanıma dönüşmektedir.

COVID-19 Türkiye Platformu'nun ilaç geliştirme projeleri arasında ilaç moleküler modelleme ve ilaç geliştirme, yerli sentetik ilaç sentez ve üretimi, konvalesan plazma ve rekombinat nötralizan antikor projeleri bulunmaktadır. Platform kapsamındaki çalışmalar, kimyasallardan ve sentetik işlemlere dayalı olarak oluşturulan ilaçların yanı sıra biyoteknolojik ilaç yöntemlerini de kapsamaktadır. Hekimlerimiz tarafından kullanılan tedavi yöntemleri arasında önemli bir yeri olan ilaç etken maddesi (Favipiravir) halihazırda yerli ve milli kabiliyetlerle sentezlenmiş ve ticari bir ürüne dönüştürülmüştür. Ayrıca, Faz 2 klinik çalışmaları yürütülen ve

antiviral özelliklere sahip etken maddelere dayanan projeler bulunmaktadır.

Bu kapsamda toplamda 20 binden fazla molekül sanal olarak taranarak en yararlı olabilecek etken maddelerin tespit edilmesi için kapsamlı analizler gerçekleştirilmiştir. Aralarından tespit edilen ve öncesinde astım tedavisinde kullanılan bir lökotrien reseptör antagonist olarak bilenen Montelukast'ın sonuçları ise alanın önde gelen uluslararası bilimsel dergileri arasında yer alan Molecular Therapy dergisinde yayınlanmıştır. In silico ve in vitro çalışmalarına yer verilen yayında, COVID-19 Türkiye Platformu araştırmacılarımızın tespit ettiği Montelukast'ın SARS-CoV-2 karşısında hem ana proteaz enzim inhibisyonu hem konak hücreye virüs girişi (Spike/ACE2) üzerinde çift etki gösterdiği doğrulanmıştır. İlaç etken maddesinin en önemli özelliği, hücre içerisindeki virüsün çoğalmasını sağlayan enzimleri bloke etme ve virüsün hücre içerisine girmesini sağlayan proteinleri engellemedir. Bu kapsamda sadece tedavi amaçlı değil, koruyucu amaçlı da kullanılabilme potansiyeline sahip olduğu değerlendirilmektedir. Bir sonraki aşamada Faz 3 klinik çalışmalarının gerçekleştirilmesi yer almakta olup klinik çalışmalarının tamamlanmasının ardından kullanımı öngörülmektedir.

Toplumsal etki sağlama aşamasına en yakın olan bu örneklerde olduğu gibi COVID-19 Türkiye Platformu kapsamında gerçekleştirilen birlikte geliştirme ve birlikte başarıya yaklaşımının aşı ve ilaç geliştirme ekosisteminde yaygınlaştırılması kritik öneme sahiptir. Bu kapsamda COVID-19 Türkiye Platformu'nun aşı ve

ilaç geliştirme alanındaki başarılarının sürdürülmesi için TÜBİTAK Gebze Yerleşkesinde TÜBİTAK MAM bünyesinde Aşı ve İlaç Geliştirme Merkezi kurulmaktadır. Merkez'de hücreden pilot üretim aşamalarına odaklanılacak olup üniversite-sanayi-kamu iş birliği imkânlarının önemli düzeyde artırılması sağlanacaktır. Küresel salgın sonrasında stratejik öneme sahip olmaya devam edecek olan aşı ve ilaç teknolojilerinde daha birçok yenilikçi gelişmenin elde edilmesi ve elde edilen yenilikçi gelişmelere dayalı olarak küresel rekabet gücüne sahip olunması sağlanacaktır. Tüm bu gelişmelerin içerisinde aşı ve ilaç geliştirme ekosisteminin birlikte başarıya ulaşacağı kesindir.

Kaynaklar

Durdağı S, Avşar T, Orhan MD, et al. vd. The Neutralization Effect of Montelukast on SARS-CoV-2 Is Shown By Multiscale In Silico Simulations and Combined In Vitro Studies. 2021, S1525-0016(21)00521-9. doi: 10.1016/j.ymthe.2021.10.014 <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.10.014>.

WHO. COVID-19 Vaccine Tracker and Landscape, 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>, (Erişim Tarihi: 07.12.2021).

Yılmaz IC, Ipekoglu EM, Bulbul A, et al. Development and Preclinical Evaluation of Virus-Like Particle Vaccine Against COVID-19 Infection. 2022, 77(1):258-270. <https://doi.org/10.1111/all.15091>.

Mandal H. COVID-19 ve Sonrasında Ekosistemde Birlikte Geliştirme ve Birlikte Başarıya. Anahtar Dergisi, (Mart 2021), 17-27. <https://verimlilikkutuphanesi.sanayi.gov.tr/Library/ShowPDF/969>.

Türk Tıp Bilimleri Dergisi (Turkish Journal of Medical Sciences) COVID-19 Özel Sayısı, Sayı 51(SI-1, <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/issue.htm?id=7561> (Erişim Tarihi: 16.01.2022).

Mandal H. Achievements of the COVID-19 Turkey Platform in vaccine and drug development with an approach of "co-creation and succeeding together," Turk J Med Sci, 51, (2021), 3139-3149. doi:10.3906/sag-2112-178 <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/abstract.htm?id=30371>