

# İÇİNDEKİLER

Sıra	Tarih	Yayın	Başlık	Sayfa
1	10.01.2021	Milliyet	<a href="#">PROF. DR. MAYDA VE İHSAN GÜRSEL' İN GELİŞTİRDİĞİ K...</a>	2

Milliyet  
Marmara  
Araştırma  
Merkezi'nde

# YEDİ TÜRK AŞISI YOLDA

*Prof. Dr. Mayda ve İhsan Gürsel'in geliştirdiği Kovid-19 aşısında sona yaklaşıldı, Faz 1 çalışması martta başlayacak aşı hazıranda piyasada*



## 49 kuruluş çalışıyor

TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi bünyesinde üniversiteler ve ilaç şirketlerinin yer aldığı 49 kuruluş ve 436 araştırmacının ortak çalışmalarıyla geliştirdiği 7 Kovid-19 aşısı var. Bu aşılarından 3'ünün hayvan deneyleri tamamlandı. Prof. Dr. Mayda Gürsel ve Prof. Dr. İhsan Gürsel'in **Nobel ilac'**la geliştirdiği aşıya 'Virüs Benzeri Parçacık' esasına dayanıyor. »11'de



Aysel Bozan Yılmaz

Gürsel çifti, ODTÜ Biyoloji'den sınıf arkadaşı. Birlikte, uzun yıllar ABD'de kaldıktan sonra İhsan Hoca Bilkent'te, Mayda Hoca'ysa ODTÜ'de çalışmalarına devam etmiş. Çift halen bu üniversitelerde görev yapıyor.

# Koronayla savaşıyorlar 7 TÜRK AŞISI YOLDA

**TÜBİTAK** Marmara Araştırma Merkezi bünyesinde üniversiteler ve ilaç şirketlerinin yer aldığı 49 kuruluş ve 436 araştırmacının ortak çalışmalarıyla geliştirdiği 7 aşının 3'ünün hayvan deneyleri tamamlandı

**Karı** koca bilim insanları Prof. Dr. Mayda ve İhsan Gürsel'in yerli bir ilaç firmasıyla geliştirdiği aşıda sona yaklaşıldı. Faz 1 çalışmasının martın sonunda başlaması, aşının da hazırında piyasaya sürülmesi hedefleniyor

Tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19'a karşı en büyük silah. Aşı. O nedenle pek çok ülke, aşı çalışmaları başlattı. Dünya Sağlık Örgütü (DSO) verilerine göre dünya genelinde 200 civarı aşı çalışması var. DSO bunlar içerisinde ilk olarak Türk asıllı bilim insanları Uğur Şahin ile Özlem Türeci'nin kurucuları olduğu BioNTech'in Pfizer ilaç şirketiyle birlikte geliştirdikleri Covid-19 aşısının acil kullanımına onay verdi ve ABD ile Avrupa ülkelerinde aşı yapmaya başladı. ABD'nin Moderna, İngiltere'nin AstraZeneca/Oxford, Rusya'nın Sputnik V, Çin merkezli Sinovac şirketinin geliştirdiği CoronaVac da aşılar arasında öne çıkıyor.



Aysel Bozan Yılmaz

üretiliyor. Yerli ve milli aşı ile ilaç ihtiyaçlarının karşılanması hedefiyle çalışan platformda, dünyada var olan tüm aşı teknolojileri özgün katkılarla birlikte Türkiye'de de geliştiriliyor. Aşılardan en az birinde, 28 Ocak'ta düzenlenecek TÜBİTAK Bilim Ödülleri töreninde, 1. Faz'a geçilmesi hedefleniyor.

## Dublör virüsler

Aşılar arasında Faz 1 çalışmalarına en yakın olanlardan biri, Prof. Dr. Mayda Gürsel ve Prof. Dr. İhsan Gürsel'in GMP onayı alan Gebze'deki yerli bir ilaç firmasıyla birlikte üzerinde çalıştıkları Virüs Benzeri Partikül (VLP) bazlı Covid-19 aşısı. İhsan-Mayda Gürsel çifti, hafta sonu demeden neredeyse 24 saat, genç araştırmacı ekipleriyle birlikte aşının pilot üretim çalışmalarını sürdürüyorlar. Aşının ismi kesin olmasa da Covbel ismi düşünülüyor.

Aşı konusu oldukça karmaşık. Prof. Dr. Mayda Gürsel, üzerinde çalıştıkları aşısı en basit haliyle şöyle anlatıyor:

"BioNTech'in aşısında doğrudan hücrenin okuyup proteine çevireceği mRNA dediklerimiz genetik şifre insanı veriyor. Hücre mRNA'yı okur okumaz proteine geçiriyor ve burada sadece virüsün üzerindeki başak protein, spike proteini karşı antijen üretiliyoruz. Bizimkindi, bu virüsün yapısını oluşturan 4 tane protein var. Spike, nükleokapsid, membran ve zarf dedikimiz bu dört proteinin genetik şifrelerini memeli hücrelerine veriyoruz. Bu hücreler, bu virüs benzeri parçacık (VLP) içindeki şifreleri okur okumaz virüsün dört proteinini bir araya aynen virüs bir araya geliyormuş gibi üretirek parçacık halinde hücrenin dışında salgılıyor. Virüs gibi düşünün VLP'leri. Ancak burada virüs içinde olan bulaşıcı genetik şifre yok artık, sadece boş virüsün kılıfı gibi düşünün. Burada insana verilen işi boş virüs benzeri yapı; bir deyişle bu yapılar Dublör virüs gibi düşünülebilir.

BioNTech, Moderna ve Novavax aşılarında şöyle bir modifikasyon yapılmış. Spike protein çok stabil dağılmıyor, dağılınca da immün sistemimizin tanınması zorlaşıyor. Bu yapının dağılmasını için bir mutasyon yapıyoruz ve çok kararlı bir yapı oluyor. Onlar yanı sıra kararı yapı yapıyorlar. Bir başka teknoloji daha gelişti süper kararlı yapıyor. Biz şimdiki aşımızda o spike proteini dağılmayacak süper kararlı olsun diye çalışıyoruz. Türkiye'den çıkacak bu VLP platformun içindeki spike, şu anda dünyada kullanılan spikeler içindeki en gelişmiş ve en kararlı yapı. Bilyonsunuz Güney Afrika'da, İngiltere'de yeni çıkan virüs mutasyonu var. Saydığımız diğer aşılar virüs mutasyonu uğrayınca yeniden Faz 1'lere başlamaya çalışıyor. Biz onu, sürec esnasında hemen geliştirebildik."

TÜBİTAK MAM, projeler için gerekli sarf, cihaz, personel ihtiyaçlarını karşılıyor, aynı zamanda projelerde geliştirilen aşı ve ilaçların virüs nötralizasyon testleri ile ACE2 transgenik fare ve genetik kullanılarak gerçekleştirilen Challenge (Karşı Koyma) testleri de TÜBİTAK'da gerçekleştiriliyor.

Platform kapsamında üretilen, 3 aşı adayının hayvan denemeleri tamamlandı, pilot üretim çalışmaları devam ediyor. Aynı zamanda bu aşıların klinik çalışma onaylarına yönelik TITCK başvuru da yapıldı.

Aşının yanı sıra ilaç çalışmalarında burundan enfeksiyon kapmayı engelleyen bir burun spreyi de

Dünyayla benzer diğer aşılarından İnaktif SARS COV-2 Aşısı için çalışmalar



Prof. Dr. Mayda ve İhsan Gürsel, aşı çalışmalarını genç araştırmacılara birlikte gerçekleştiriyor.

## İlaç da geliştiriyorlar

Dr. Osman Okur, TÜBİTAK MAM çatısı altında yer alan diğer çalışmalarla ilgili de bilgi verdi. Aşının yanı sıra Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü bünyesinde, Covid-19 tedavisinde kullanılmak üzere SARS-CoV-2 virüsünü etkisiz hale getiren ilk antibiyotik temelli ilaç aday 'CoV2-NT' in geliştirildiğini

belirten Okur, ilacın etkinlik, güvenlik testleri ve üretime yönelik çalışmaların devam ettiğini kaydetti. Enstitüde ayrıca Hayvan Biyoteknolojisi, Tıbbi Biyoteknolojisi, Bıldı Biyoteknolojisi ve Fermentasyon Teknolojileri stratejik iş birimleri altındaki 9 ayrı laboratuvarında da araştırmalar gerçekleştiriliyor.



Kovid aşı çalışmalarında hücre çoğaltma araştırmaları, bu laboratuvarında yürütülüyor.

Selçuk Üniversitesi'nden Prof. Dr. Osman Erganiş ve GMP aşı üretim altyapısı olan özel bir firmayla birlikte yürütüyor. Prof. Dr. Hasan Mandal, Çin aşısı gibi inaktif olan bu aşıların, diğerlerinden daha yeni ve özgün olduğunu kaydetti. "Örneğin inaktif aşı hem daha güvenli hem daha etkin hale getirmek için kullanılan standart adjuvanın yanı sıra DNA tabanlı CpG denen ikinci bir adjuvant madde var. Bu maddenin olduğu tasarımlarımızın kendilerine özgü. Çin'den gelen aşılarla bu madde bulunmuyor. Bu sebeple bizim hocamızın aşısının hem etkinliği hem de koruyuculuğu çok daha yüksek olacak. Bu şekilde biz diğer aşıların benzerini yapabileceğiz, bunun daha etkin ve özgün versiyonunu yapan bir ülkeyiz. İkincisi ASC

adı verilen yeni bir adjuvant ki, bu adjuvanın patenti Boğaziçi Üniversitesi'nden Prof. Dr. Nesrin Özören Hocamıza ait. Hocamızın aşısı ASC başlı yeni nesil bir aşı olacak. AstraZeneca Oxford ve Rus aşısı denen Sputnik'in Adenovirüs bazlı aşısının benzerini Ankara Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezi'nden Prof. Dr. Hakan Akbulut Hocamıza Çerçököy'de GMP altyapısı olan bir firmada üretiyor."

7 aşılı ilgili bilgi veren Covid-19 Aşı ve İlaç Platformu koordinatörü Prof. Dr. Şaban Tekin de şu anda dünyada hangi tip aşılı çalışılıyorsa Türkiye'de de o aşıların çalışıldığını kaydediyor. Tekin, en çok ileride kaydedilen 3 aşının yanı sıra Boğaziçi Üniversitesi ile İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG) tarafından Rekombinant

## Yurt dışından da izleniyor

Türkiye'de üretilen aşıların hepsi DSO listesinde. Tüm dünya, aşı çalışmalarında neler olduğunu izliyor. Öyle ki İsviçre'den bir firma, Prof. Dr. Gürsel çiftinin üzerinde çalıştığı VLP teknolojisinin kimin yaptığını öğrenmek istemişti. Prof. Dr. Mandal, "Türkiye, ABD, Çin'den sonra en fazla aşı çalışması yapan platform olarak üçüncü ülke. Faz 1, Faz 2 çalışmaları bitince, bütün firmalar hocaların kapsamında gelecek" diyor.

Türkiye'de üretilen aşı miktarı, nüfus için yeterli olacak mı, sorusu da en çok merak edilen konulardan. Prof. Dr. Mandal, ilk etapta

çıkacak aşılardan birini üretecek yerli ilaç firmasının üretim kapasitesinin yılda 50 milyon doz olduğunu kaydediyor. Çerçököy ve Adıyaman'daki tesislerde de çalışmalar da hızlanıyor. Tüm aşı çalışmaları tamamlanmış, yeterli dozda aşıya ulaşılacak. Üretim platformları sabit olduğundan teknoloji bir kez oturduktan sonra da yeni üretimler hızlı bir şekilde yapılabilecek. TÜBİTAK, aşı bulunduktan sonra kazançtan pay istemiyor. Sadece aşırı yurt dışına transfer edilip Türkiye'nin tedarikini zorlaştırırsa, o zaman aşığı elindeki yure ödetme hakkını istediği yurda.

Protein Aşısı, Ankara ve Ege üniversiteleri tarafından DNA, Selçuk Üniversitesi tarafından da mRNA aşısı üzerinde çalışıldığını belirtti.

## İlk aşı hazırında

Normalde bir aşının piyasaya sürülmesi 10 yılı bulabiliyor ancak Covid-19 pandemisi nedeniyle DSO, "Acil durum kullanımı" izni veriyor. Örneğin normal şartlarda BioNTech'in güvenliği 2021 yılında bitecek ve o tarihe kadar aşının yapılması gerekiyor ama acil durum nedeniyle aşılama başladı.

VLP bazlı aşının ilk fazı bu aşın sonuna yetişirse, da sayıda gönüllü üzerinde denemeler başlayacak, 40 gün sonra Faz 2 aşımına geçilmesi planlanıyor. Şu anda Gebze'de GMP onayı firmada klinik çalışma amaçlı pilot üretim başladı. Covid-19 Aşı ve İlaç Platformu kapsamında aşıların yanı sıra tedaviye yönelik

ürünlerin geliştirilmesi çalışmalarında var. Bu kapsamda TÜBİTAK MAM Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü'nde (GMBE) Covid-19 tedavisinde kullanılmak üzere virüsü etkisiz hale getiren scFv denen antikor bazlı ilaç geliştiriliyor. Bu çalışmalar da enstitünün GMP sarflarına sahip özel laboratuvarlarında gerçekleştiriliyor. Burada ilaç olacak antikor üreten hücrelerin kültürü, seçimi ve laboratuvar düzeyinde üretimi, yapasal ve biyolojik etkinlik analizleri yapılıyor. En çok ve en iyi antikor üreten hücreler belirlenip pilot üretime alınacak. TÜBİTAK MAM GMBE Koordinatör Kurum olarak Biyogözenlik-2 (BSL-2) ve BSL-3 laboratuvarlarında Covid-19 Aşı ve İlaç Platformu kapsamında birçok aşı ve ilacın biyolojik etkinlik ve Challenge (virüse karşı koyma) testlerini yapar ilaç destek sağlıyor.