



Semih Tareen
@virusfantom

30-11-2020

03:30

Virolog hatırlatması: bugüne kadar en hızlı geliştirilen aşı 4 sene sürdü, (kabakulak virüsü). HPV aşısı 15 sene civarı sürdü. Peki, Covid19 için bu kadar çabuk aşı geliştirilir mi? Bu hızda yapılan aşı çalışmalarına güvenilir mi? Açıklıyorum: 1/n

2/n

➤ Aşı geliştirilmesinde önemli evreler var:

1 □□ Hastalığın tanınması, eğer viral kökenli ise virüsün izolasyonu ve genomunun sekanslanması

2 □□ Labda in vitro deneylerin yapılması

3 □□ Hayvan modelinin bulunup in vivo deneylerin yapılması

4 □□ Klinik deneyler

5 □□ İmalat, patent, onay.

3/n

➤ Her evrede aşının geliştirilme süresi değişebilir: virüsün cinsine göre, kullanılan teknolojiye göre, klinik deneylere hasta bulabilmek, ülkelerin bürokrasisine ve patent kurallarına göre süre uzayıp kısalabilir.

4/n

➤ Covid19 başladığında koronavirüsleri hakkında bilimiz zaten vardı: İnsanları her sene enfekte eden 4 koronavirüsü var. 2002'deki SARS ve 2012 MERS'ten sonra koronavirüsleri üzerine ciddi araştırmalar başlamıştı. Yeni koronavirüs salgınlarını bekliyorduk ve hazırдық.

5/n

➤ SEKANS: Çin'de ilk Covid19 vakasının açıklanmasından 10 gün sonra virüsün genomu sekanslandı. Bu, modern bilim teknolojisi sayesinde oldu. Kıyaslamak gerekirse, AIDS semptomları 1981 senesinde tanındı ama ilk tam HIV genomu 2009 senesinde yayınlandı.

6/n

➤ İN VİTRO DENEYLER: Koronavirüsleri deneyleri zaten senelerdir yapılıyor. Hücre kültürü modelleri (Vero hücreleri) vardı ve hemen deneylere başlamak çok kolaydı. Bu sayede Covid19 hastası numunelerinden virüsü labda izole etmek ve üzerinde çalışmak çok kolay oldu.

7/n

➤ Koronavirüslerini önceden bildiğimiz için SARSCOV2 virüsünün S kılıf proteini ile hücreye bağlandığı, ve 2002'deki SARS gibi hücredeki ACE2 reseptörünü kullandığı tahmin edilip çok

abuk ıspatlandı.

➤ Bu bilgiyle aşıların S kılıf proteinine karşı yapılması en mantıklısıydı

8/n

➤ İN VİVO HAYVAN DENEYLERİ: İnsan klinik deneylerine geçmeden önce hayvan Covid19 deneyleri çok önemli. SARSCOV2 virüsü farelerin ACE2 reseptörünü tanıyamıyorlar. Bu yüzden virüsü farelere adapte etmek gerekiyor, bu da zaman alıyor. Ama modern bilim sayesinde insanlaştırmış

9/n

fareler artık elimizde ve SARSCOV2 ile derhal insan ACE2 reseptörü olan fare model deneyleri başladı. Fareler dışında ayrıca Ferret (dağ gelinciği) modelleri de virolojide sıkça kullanılır ve SARSCOV2 için uygun modeller olduklarını hemen anladık. Makak modelleri de hazırды.

10/n

➤ TEKNOLOJİ: Eski virüs aşı teknolojileri inaktive veya zayıflatılmış virüs kullanıyor. Bu, çok eski ve yavaş bir yöntem: yeni bir salgında virüsün izole edilmesi ve labda yeterli miktarda üretilmesi uzun sürüyor. Fakat RNA teknolojisi sayesinde ilk Covid19 vakasından sonra

11/n

10 gün içinde çıkan sekanstan yola çıkarak ilk RNA molekülleri 2 günde üretilebildi. 2000 senesinde kurulmuş CureVec ve senelerdir RNA aşı teknolojisi geliştiren benzer Moderna, BioNTech gibi şirketler sayesinde SARSCOV2 virüsüne karşı bir RNA aşısı geliştirmek zor olmadı.

12/n

Bu sayede ilk Covid19 vakasından üç ay geçmeden birinci faz insan deneyleri Moderna tarafından Mart sonu başladı. Hatırlatma: RNA aşı teknolojisi 2008'den beri insanlarda deniyor. Bunu ve RNA teknolojisini anlatan tvit serisini burada bulabilirsiniz:

RNA aşıları hakkında güzel sorular var. Bu floodda bazı cevaplar getirmek istiyorum. Ama önce tekrar güzel bir haber: Bugün Pfizer/BioNTech, BNT162b2 isimli RNA aşısının devam etmekte olan 3. faz deneylerinde EUA için (acil kullanım yetkisi) gerekli olan 170 vakaya ulaştı.

1/n

— Semih Tareen (@virusfantom) [November 18, 2020](#)

13/n

➤ KLİNİK DENEYLER: Bu evreye gelmeden önce akademik araştırma ve prelinik deneyler

gerekiyor. Fakat SARS ve MERS deneyimleri sayesinde, ayrıca aşı teknolojilerinin önceden insanlarda denenmiş olması sayesinde Covid19 başlangıcından klinik deneylerine kısa sürede geldik.

14/n

➤ İlk Covid19'dan sonra ilk faz deneylere 3 ay, üçüncü faz deneylere de 6 ayda ulaştık. Bu, birkaç gelişme sayesinde gerçekleşti:

1 RNA aşılı 2008'den beri insanlarda deneniyordu

2 Oxford'un ürettiği ChAdOx1 viral vektör teknolojisi Covid19'dan önce 330 kişide denenmişti.

15/n

3 SARS ve MERS deneyimleri sayesinde akademik araştırma çoktan başlamıştı ve pandemiye hazırдық,

4 Normalde bir aşının baştan sona gelişmesi için 400 milyon dolar gerekir ve bu parayı toplamak için süre lazım. Fakat pandemiden dolayı sermayenin akışı hızlandı.

16/n

5 2014 senesinde en ölümcül Ebola salgınına yaşadık ve bu, bilim dünyasında üzücü bir uyanışı sağladı: 28,616 vaka ve 11,310 ölüm yaşandı. Arkadından DSÖ, Ebola aşısını geliştirmek için özel sektörün teşvik edilmesi gerektiğini belirtti. 2019 senesinde Ebola aşısı onaylandı.

17/n

➤ Bu gelişmeler de DSÖ'nün Covid19 için "Solidarity" (Dayanışma) klinik deneyleri başlatmasında yardımcı oldu.

➤ Ayrıca, aşı gelişmesinde kâr gütmeyen kuruluşlar sayesinde (ABD'de DARPA, Norveç'te CEPI, Avrupa'da PREPARE) yatırımlar devam etti.

18/n

➤ BÜROKRASİ: Covid19 sayesinde ilk defa bu kadar sayıda ilaç şirketi, hükümetler, acentalar ve DSÖ iş birliği içerisinde çalıştı.

➤ Aşının fakir ülkelere (92 üye ülke) dağıtımı için GAVI isimli kuruluş devreye girdi. Bkz:



Gavi, the Vaccine Alliance

Gavi is an international organisation created in 2000 to improve access to new and underused vacc...

<https://www.gavi.org/>

19/n

Şirketler, aşının geliştirilmesinde tamamen bilimsel bir yol izleyeceklerine dair ve güvenilirlik verilerinden ödün vermeyeceklerine dair ortak bir yeminde bulundular. Tıp tarihinde böyle bir şey önceden görülmedi:



9 Drug Companies Pledge to 'Stand With Science' on Coronavirus Vaccines

The joint statement by competitors was seen as an effort to restore public trust as President Tru...

<https://www.nytimes.com/2020/09/08/health/9-drug-companies-pledge-coronavirus-vaccine.html>

20/n

Hatırlatma: Normalde aşı ve ilaçların onayı belli bürokratik prosedürlerden geçer. İstisnai durumlarda bir ilaç veya aşı EUA: Emergency Use Authorization (acil kullanım yetkisi) veya Compassionate Use (merhametli kullanım) altında onay alabilir.

21/n

Pandemiden dolayı ABD'de ilaç ve aşı onaylayan FDA acentası Covid19 aşılarna önce EUA (acil kullanım yetkisi) verecektir. FDA'nin Covid19 acil yetkisi evrağını buradan okuyabilirsiniz: Göreceksiniz ki acil kullanım yetkisi için bile bir aşının

22/n

teknolojisinden tutun, imalatına, ve testine kadar, hatta imal edildiği binanın bulunduğu durum dahi evrakta isteniyor.

FDA'nin genel olarak Covid19 aşısı için gerekli maddeleri buradan okuyabilirsiniz: Ve burada özetliyorum:

Covid19 aşısının onaylanması için gereken şartları FDA bu rehberde belirtiyor. Önemli noktalar:

1. Bu şartlar sadece içinde bulunduğumuz halk sağlığı acil durumu için geçerli. Acil durum geçtikten 60 gün sonra geçerliliğini yitirir. devam:<https://t.co/QVyr72ym7w>

— Semih Tareen (@virusfantom) July 27, 2020

23/n

En başta HPV aşısı 15 sene sürdü dedik. Fakat HPV Covid19'a benzer acil bir pandemi olarak görülmedi ve bu yüzden çok daha farklı evrelerden geçti. Akademik deneylerde ilk önemli gelişme 1991 senesinde kaydedildi, HPV aşısı da nihayet 2006 senesinde onaylandı.

24/n

☞ En başta kabakulak aşısı en çabuk geliştirilen aşı dedik (4 sene). Fakat bu 1948 senesinde idi. Virüs 1945'te izole edildi ve ilk aşı (inaktive virüs aşısı) 1948 senesinde onaylanıp 1949'da dağıtıldı. Fakat yeteri kadar etkili olmadığı için bırakıldı. Bugün kullanılan

25/n

kabakulak aşısı 1977'de onaylandı.

☞ HIV'ye hala aşı bulunamamasının sebebi yeteri kadar yatırım veya çaba harcanmadığı için değil, fakat virüsün biyolojisi ile alakalı.

☞ Çocuklarda en çok hastanelik olmaya sebep olan RSV'ye karşı 40 senedir hala aşı bulunamadı. Sebep:

26/n

yine virüsün biyolojisi ile alakalı.

☞ Covid19 için şanslıydık: yukarıda bahsettiğim pek çok etken sayesinde yatırım olsun, bilim olsun, bürokrasi olsun, pandemiye hazırдық.

☞ Ayrıca aşı çalışmaları çok olumlu şekilde ilerliyor. Zika virüsüne mesela aşı bulmak çok zor,

27/n

çünkü ADE isimli mekanizma yüzünden aşılarda virüsün normalde enfekte olmayan hücreleri enfekte edebilmesini sağlıyor (antikor virüs ile hücre arasında köprü oluşturuyor).

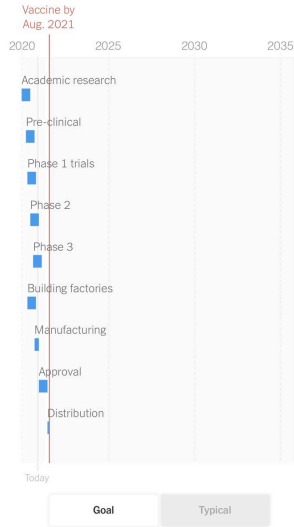
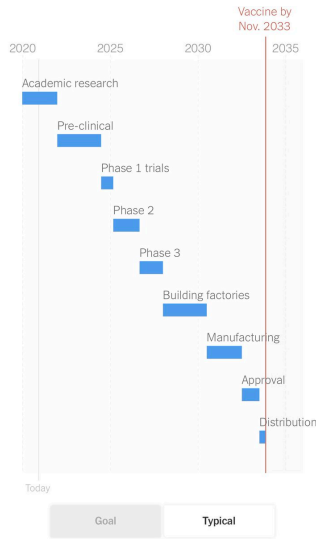
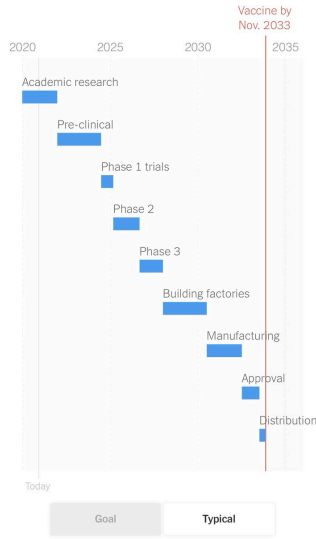
28/n

☞ Özet: bilim tarihinde ilk defa bu hızda ama güvenilirlikten ödün vermeden bir aşının geliştirilmesine tanık oluyoruz. Önceki gelişmeler ve yatırımlar sayesinde, hükümetlerin işbirliği sayesinde seneler süren bir aşı bir sene sürüyor.

29/n

☞ Görselde görüldüğü gibi, aşı gelişimindeki evreleri uç uca değil, ama yaratıcı bir şekilde üst üste koyarak süreyi kısaltabiliyoruz.

☞ Bu başarının sırrı yatırım ve işbirliği, ama en başta insan azmi ve bilim. Bilim ve insan azmi sayesinde Covid19'dan kurtulacağız.



n/n

👉 Kimseye hekim tavsiyesi vermiyorum. Mevcut aşılardan sizin için en uygun olanını hekiminizle beraber karar verebilirsiniz.

👉 Bu bilgileri 25 senedir virüslerle çalışan biri olarak, son 10 senedir FDA ile aşı geliştiren bir bilim insanı olarak paylaşmak istedim. Teşekkürler

Tivitiko - The most beautiful shape of tweets!

Continue to read: <https://tivitiko.herokuapp.com/thread/gzyOgU.html>