

DOSYA/PANEL**TÜRKİYE AŞI ÜRETME Lİ Mİ?
ÜRETEBİLİR Mİ?****Katılımcılar: Orhan AYLAN*, Necati DEDEOĞLU**, Erkan ÖZCENGİZ***, Necdet ÜNÜVAR******

Ülkemizde aşı üretiminin gerçekleştirilebilir olup olmadığını, konunun tarafları ile tartışmak üzere oluşturulan iki soru; Prof. Dr. Necati Dedeoğlu, Prof. Dr. Necdet Ünüvar, Prof. Dr. Şadi Yenen (Türk Mikrobiyoloji Derneği), Mik. Dr. Erkan Özcengiz ve Vet. Dr. Orhan Aylan'a yazılı olarak iletilmiştir. Prof. Dr. Şadi Yenen'den yanıt alınamamıştır. Aşağıda yazılı panelin dört katılımcısının yanıtları sunulmuştur.

Toplum Hekim: Ülkemiz rutin bağışıklama programında kullanılan bakteri ve virus aşılarını üretmeli midir?

Necati Dedeoğlu: Ülkemiz, rutin bağışıklama programında kullanılan aşıları elbette kendisi üretmeli. Bu şimdiki dışardan satın alma uygulamasına göre hem daha ekonomik olacaktır, hem de aşının kalitesini garantileyebileceğiz. Ayrıca, istediğimiz zaman ve miktarda aşı temininde çekilen sıkıntılar da ortadan kalkacaktır. Ülkemizin nüfusu arttı; hiç dış satım yapmasak bile, ki bunun için büyük bir engel yok, her yıl doğan bir milyonu aşkın bebeğin aşıları, üretim maliyetini kolaylıkla karşılayabilecektir. Üstelik son Irak savaşında da gördük ki aşılar artık stratejik bir malzemedir. Biyolojik bir savaş olasılığında başka ülkelerden aşı aramak akılcı değildir.

Necdet Ünüvar: Ülkemizde rutin bağışıklama programında kullanılan bakteri aşıları Difteri-Boğmaca-Tetanoz(karma aşı) ve BCG (verem aşısı)'dır. Rutin bağışıklama programında kullanılan virüs aşıları ise kızamık, polio ve hepatit B aşısıdır. Görüldüğü gibi rutin bağışıklama programında uygulanan, bir başka ifade ile yenidoğan her bebeğe, bir takvime bağlı kalarak ÜCRETSİZ olarak birinci basamakta uygulanan aşılar toplam 7 tanedir. Geçmiş yıllarda rutin bağışıklama programında yer alan bakteri aşıları o yıllara ait kalite standartlarına uygun olarak Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığımızda üretilmiştir. Bir başka ifade ile Difteri-Boğmaca-Tetanoz ve Verem aşısı (ki bu aşılar bakteri aşısıdır) RSHMB'de geçmişte manuel olarak o günün kalite standartlarına uygun olarak üretilmiş aşılardır. Ancak rutin bağışıklamada kullanılan virüs aşıları (kızamık, polio ve hepatit B) ülkemizde devlet yada özel sektör tarafından hiçbir zaman üretimi gerçekleştirilememiş aşılardır. Bize göre ülkemizde aşı ve biyoteknolojik ürünlerin (kan ürünü ve diğer biyoteknolojik ürünler) üretiminin gerçekleştirilmesi son derece önemlidir. Bu alana yatırım yapacak özel sektörün özendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ürün ve üretim süreçleri itibarıyla günümüzde kalite standartları çok yüksek olan bu ürünlerin, devlet tarafından üretilebilmesi pek olanaklı ve verimli gözükmemektedir. Aşı ve önemli biyoteknolojik ürünlerin ülkemizde üretilmesi gerektiğini, ancak bu üretimin özel sektör tarafından gerçekleştirilmesinin daha verimli olacağını düşünmekteyiz. Sağlık Bakanlığı üretim alanları, üretim süreçleri ve ürünlerle ilgili standartları belirleyen ve denetleyen konumda olmalıdır. Ayrıca yine kamusal bir sorumluluk olması nedeniyle, evrensel standartlara göre üretildiği kanıtlanmış, rutin bağışıklamada kullanılan aşıları ücretsiz olarak her yenidoğana uygulamak için temin etmelidir.

*Uzm. Vet. Hek., Etlik Veteriner Araştırma Enstitüsü

**Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

***Mik. Dr., Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Aşı Serum Üretim ve Araştırma Müd.

****Prof. Dr., Sağlık Bakanlığı Müsteşarı

Erkan Özcengiz: Türkiye aşıların dünyada ilk uygulamaya girdiği dönemden itibaren çiçek ve kuduz aşısı ile başlayarak verem, boğmaca, difteri, tetanoz, tifo, tifüs ve kolera gibi aşıları üretilip uygulayan ve tüm bu hastalıklarla mücadelede büyük başarı kazanmış bir ülkedir. Bu başarının devamı ve gelecekte de riske edilmemesi ise, değişen dünya koşullarının çok daha olumsuz etkileşimlere doğru sürüklenmekte olduğu bu dönemde son derece önemlidir. Bu amaç doğrultusunda ülkemizin aşılamayla önlenemeyen hastalıklardan korunabilmesi, ulusal bağışıklama programı için güvenilir ve yeterli miktarda aşıları sağlayabilmesi ile mümkündür.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tüm ülkelerde başlatmış olduğu Genişletilmiş Bağışıklama Programı nedeniyle aşı ihtiyacının son yıllarda daha da arttığı gözlenmektedir. Bu durum, çocuk aşıları üretiminin daha önceleri tamamen endüstrileşmiş ülkelerin elinde bulunmasına karşın bugün bir çok gelişmekte olan ülkenin de aşı üretimine girmesine neden olmuştur. Dünyada aşı üreten ülkeler incelendiği zaman Avrupa (Hırvatistan, Romanya, Danimarka, Finlandiya, Macaristan, Sırbistan gibi ülkeler de dahil), gelişmiş Amerika ve Pasifik ülkelerinin yanı sıra Brezilya, Arjantin, Küba, Çin, Hindistan, Pakistan, Endonezya, Tayland ve Güney Kore gibi ülkelerin yakın geçmişte bir çok aşıda kendi üretimlerine başladıkları bilinmektedir. Gelişmekte olan bu ülkelerin aynı zamanda aşı üretimlerini geliştirerek dünya pazarında yer alma stratejileri yönünde de ciddi çalışmalar yürüttükleri görülmektedir.

Bunun yanında biyoteknolojinin önemli alanlarından biri olan sağlık uygulamalarında, biyofarmasötikler dünyada giderek artan bir konuma sahip olmaktadır. Hem bu nedenle, hem de gelişmekte olan ülkelerin sağlık giderlerinin yüksek olması nedeniyle yerel aşı üretim teknolojisinin yerleştirilmesi genel biyoteknoloji politikaları içinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle gelişmekte olan ülkelerin kendi aşılarını üretmeleri, sistematik aşılama programları için yeterli ve güvenilir aşı sağlanmasının gerekliliği bakımından da önemli bir öncelik olarak değerlendirilmektedir.

Bugün dünyada aşı bilimi ve uygulamaları ile ilgili olarak büyük hedefler mevcuttur. Halk sağlığı yararları bakımından daha geniş bir hastalık grubuna karşı aşı olanağı oluşturulması ve varolan aşıların ve yeni geliştirilen aşıların daha basit ve güvenilir uygulanması için (örneğin daha az doz, enjeksiyonsuz aşı gibi) sistem ve yöntemlerin dizaynı bu hedeflerin esas stratejilerini oluşturmaktadır. Bütün bu gelişmelere ayrı bir boyut ve ivme veren bir diğer husus da, mikroorganizmaların kötü amaçlarla yani biyoterörizmde kullanımı endişelerine karşı alınabilecek önlemler içinde aşılara dayanan önlemleri içeren çalışmalardır (Örneğin yeni bir çiçek veya şarbon aşısı geliştirilmesi çabaları, vb).

Türkiye'de bugün aşılar için her yıl önemli miktarda döviz yurt dışına ödenmektedir. Bununla beraber önümüzdeki dönemde, örneğin hücresiz boğmaca aşısı

ve kızamık-kızamıkçık-kabakulak (MMR) aşısında sistematik uygulamaya geçilmesi öngörülürse, ki şu anda gelişmiş ülkelerde uygulanmaktadır, yurt dışına ödenecek döviz 2-3 kat daha fazla olacaktır. Ayrıca Haemophilus influenzae tip b (Hib) aşısı ile yakın gelecekte uygulamaya girmesi olası AIDS ve benzer aşılar için de çok daha büyük paraları ayırmak zorunda kalacağımız açık olarak görülmektedir.

Tüm bu bilgiler ışığında çok net olarak görünen gerçek şudur ki; aşı üretimi teknolojileri olmayan veya mevcut teknolojilerini kaybeden ülkeler en önemli güvenlik unsurlarını da kaybetmiş olacaktırlar. Bu nedenle Türkiye ulusal bağışıklama programında yer alan bakteri ve virus aşılarını kendisi üretmelidir. Dünyadaki nüfus artışına paralel olarak kendi ihtiyaçlarına yönelik üretim yapabilecek geliştirmekte olan ülkelerin dışında kalan ve aşı ihtiyacı yönünde kendi aşı teknolojilerini geliştirmeyen bu ülkelerin, yakın gelecekte tamamen diğer ülkelere bağımlı hale geleceği ve giderek daha fazla para ödemek suretiyle aşı temin edebilecekleri veya edemeyecekleri açıkça görülmektedir.

Orhan Aylan: Ülkemiz rutin bağışıklama programında kullanılan bakteri ve virüs aşılarını üretmelidir. 1996 yılına kadar DBT aşısını, 1997 yılına kadarda BCG aşısını üreten Refik Saydam M. Hıfzısıhha Enstitüsü mevcut şartlarını günün şartlarına uydurmak suretiyle bu aşıların üretimini devam ettireceği gibi yeni aşıların üretilmesi için de bir alt yapı oluşturabilir. Mevcut kendi personelinin bu bilgi birikimine sahip olduğu inancındayım. Aynı zamanda diğer aşı çalışmaları yapan kamu kurum ve kuruluşları ile ortak çalışmalar sonucunda daha iyi sonuçlar alabileceği görüşündeyim. Aksi takdirde sürekli yurt dışından aşı ithal edilmesi sonucunda da her zaman dışarıya bağımlı kalabileceğimiz gibi fazla miktarda dövizin de yurt dışına çıkmasına olanak verilmiş olacaktır.

Toplum Hekim: Ülkemizin bakteri ve virüs aşılarını üretebilecek insan gücü, bilgi birikimi, teknolojik donanımı var mıdır?

Necdet Ünüvar: Daha öncede belirttiğim gibi ülkemizde rutin bağışıklamada kullanılan dört bakteri aşısı (Difteri, Boğmaca, Tetanoz ve Verem aşısı) geçmiş yıllarda, o yılların kalite standartlarına uygun olarak Hıfzısıhha'da üretilmiştir. Aşı üretim sürecinin iyi anlaşılabilmesi için o günün teknolojisi ve üretim koşulları ile günümüzün teknolojisi ve üretim koşulları arasındaki çok ciddi farkları bilmek gerekir. Aşı sağlıklı insanlara zerk yolu (parenteral yol) ile uygulanan ve yapıldığında uygulanan kişi tarafından o hastalığa karşı bağışık olduğu bilinen bir üründür. Bu nedenle üretim koşulları, üretim süreci ve final ürün; etkinlik, güvenilirlik açısından evrensel standartlara (GMP, İyi Üretim Uygulamalarına) sahip olmalıdır. Günümüzde bu niteliklere sahip ileri teknoloji ürünlerinin Hıfzısıhha'daki mevcut koşullarda üretilmesi mümkün değildir. Hıfzısıhha'da geçmişte üretilen adı geçen aşılar manuel olarak (elle) balon jöjelerde üretilmekte ve elle ampullere doldurulmakta,

ampullerin ağzı ateşten geçirilerek kapatılmakta idi. Hızısıhha'da üretilen Difteri, Boğmaca, Tetanoz ve BCG aşılı bu şekilde üretiliyordu. Günümüzde ise aşı, biyolojik ürün ve parenteral ilaçların (direkt insan vücuduna zerk edilen ilaçların) üretim standartları çok gelişmiş ve değişmiştir. Üretim alanlarının belli sterilite koşullarına uygun olması, üretim aşamalarının tümünün etkinlik ve güvenilirlik açısından belli standartlara sahip olması gerekir. Bu koşulların sağlanabilmesi için ise ciddi bir yatırım ve daha da önemlisi bu ürünlerin üretim süreçleri ile ilgili bilgi birikimine sahip insan gücüne ihtiyaç vardır.

Bugünkü koşullarda Hızısıhha'da Difteri, Boğmaca, Tetanoz ve BCG aşılı, bir başka ifade ile bakteri aşılı modern anlamda üretmek için; mali portresi hesaplanarak yatırım yapıldığında ve belirli bir eğitim sonrasında üretim süreçleri konusunda bilgi birikimi edinildiğinde, bu üretimi gerçekleştirebilecek sınırlı sayıda (5-10 kişi) deneyimli personelimiz vardır. Viral aşılı olan kızamık, kızamıkçık, kabakulak, kuduz, polio ve hepatit B aşısının üretimi ile ilgili olarak Hızısıhha'nın geçmişte de tecrübesi olmamıştır. Bugün de bu aşılı üretim süreçleri ile ilgili hiçbir bilgi birikimi, tecrübesi bulunmamaktadır. Gelelim teknolojik donanım; maalesef ülkemizde hem bakteri aşılı, hem de virüs aşılı için evrensel standartlara ve GMP kurallarına uygun bir teknolojik donanım mevcut değildir.

Orhan Aylan: Ülkemizin bakteri ve virüs aşılı üretebilecek insan gücü ve bilgi birikimine sahip olduğu inancındayım. Bu konuda yurt dışında ortak çalışma yapabilecek konu uzmanlarıyla birlikte çalışılması, başlangıçtaki işleri kolaylaştıracaktır. Bu çalışmalar aşılı üretimi konusunda daha kolay yol izleme açısından önemlidir. Yalnız, bu aşılı üretimi ile ilgili teknolojik donanım açısından eksiklikler olacağı tabiidir. Fakat bunların çok büyük problem yaratabileceği kanısında değilim. Çünkü milyon doz aşılı üretimi gerçekleştiren örneğin bir Şap Enstitüsü'nden bu konuda yardım alınabilir, (özellikle viral aşılı üretimi ve de hücre kültürü konusunda) ortak çalışılabilir. Diğer eksik malzeme ve ekipmanların aşılı üretimine karar verildikten sonra alınması daha kolay olabilecektir.

Erkan Özcengiz: Ülkemizde insan aşılı üreten tek kurum olan Refik Saydam Hızısıhha Merkezi'nde özellikle

1960-70'li yıllarda aşılı üretim teknikleri geliştirilip gerekli yatırımlar yapılamadığı için, adsorbe aşılı ve kızamık, çocuk felci gibi viral aşılı üretimine geçilememiştir. Zaman içinde eski laboratuvarların ve sistemlerin ihtiyaca cevap veremez duruma gelmesiyle de aşılı tamamı yurt dışından çok değişik ülkelerden ithal edilir hale gelmiştir.

Bu nedenlerle, 1990'larda Refik Saydam Hızısıhha Merkezi Aşı-Serum Üretim ve Araştırma Bölümü'nde öncelikle yeni araştırma laboratuvarları kurulmuş, aşılı bilimi (vaccinology) üzerine araştırma ve yöntem geliştirme çalışmaları başlatılmıştır. Bu çalışmalardan başlıcaları; hüresiz boğmaca aşılı üretim prosesi geliştirilmesi, çeşitli komponentler üzerine patojenite ve immunojenite çalışmaları, toksoidler safılaştırılarak adsorbe aşılı proseslerinin belirlenmesi ve benzerleri olmuştur. Bunların yanı sıra, tetanoz aşılı üretim birimi yenilenecek ilk kez fermentör teknolojisine geçilmiş ve tetanoz (TT), difteri-tetanoz (DT/çocuk) , difteri-tetanoz (Td/erişkin) ve difteri-tetanoz-boğmaca (DTB) adsorbe aşılı deneysel ve pilot çalışmaları gerçekleştirilmiştir. İlk pilot adsorbe tetanoz aşılı (TT), kendi geliştirdiğimiz yöntemle üretilmiştir. Bununla beraber ek yatırımlar tamamlanamamıştır.

Yapılan araştırmalar ile sağlanan bilgi birikimi, tüm bakteri aşılı bakımından, yeni boğmaca aşılı - en pahalı aşılı - da dahil, dünyadaki mevcut standartlara uygun olarak Türkiye'nin kendi aşılı kendisinin üretebileceği noktaya gelmesi sağlanmıştır.

Viral aşılı üretimi ülkemizde çiçek ve kuduz hariç hiçbir zaman yapılmamıştır. Bununla beraber yurtdışı işbirliği ile çok kısa vade de, ki yakın geçmişte bunun alt yapısı tarafımızca hazırlanmıştır, veya hedeflendiği taktirde kendi çalışmalarımızla da viral aşılı üretimi mümkündür.

Necati Dedeoğlu: Ülkemizde sadece rutin olarak kullanılanları değil, her türlü aşılı üretebilecek insangücü, bilgi birikimi ve teknolojik donanım vardır. Eksik bir şey çıkarsa da giderilmesi güç değildir; aşılı teknolojisi fazla karmaşık olmayan bir teknolojidir. Türkiye onca yoksunluğun çekildiği kurtuluş savaşı yıllarında bile aşılı üretebilmiş bir ülkedir. Bugün bu işin üstesinden kolaylıkla gelinebilir. Yeter ki istenilsin.