

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

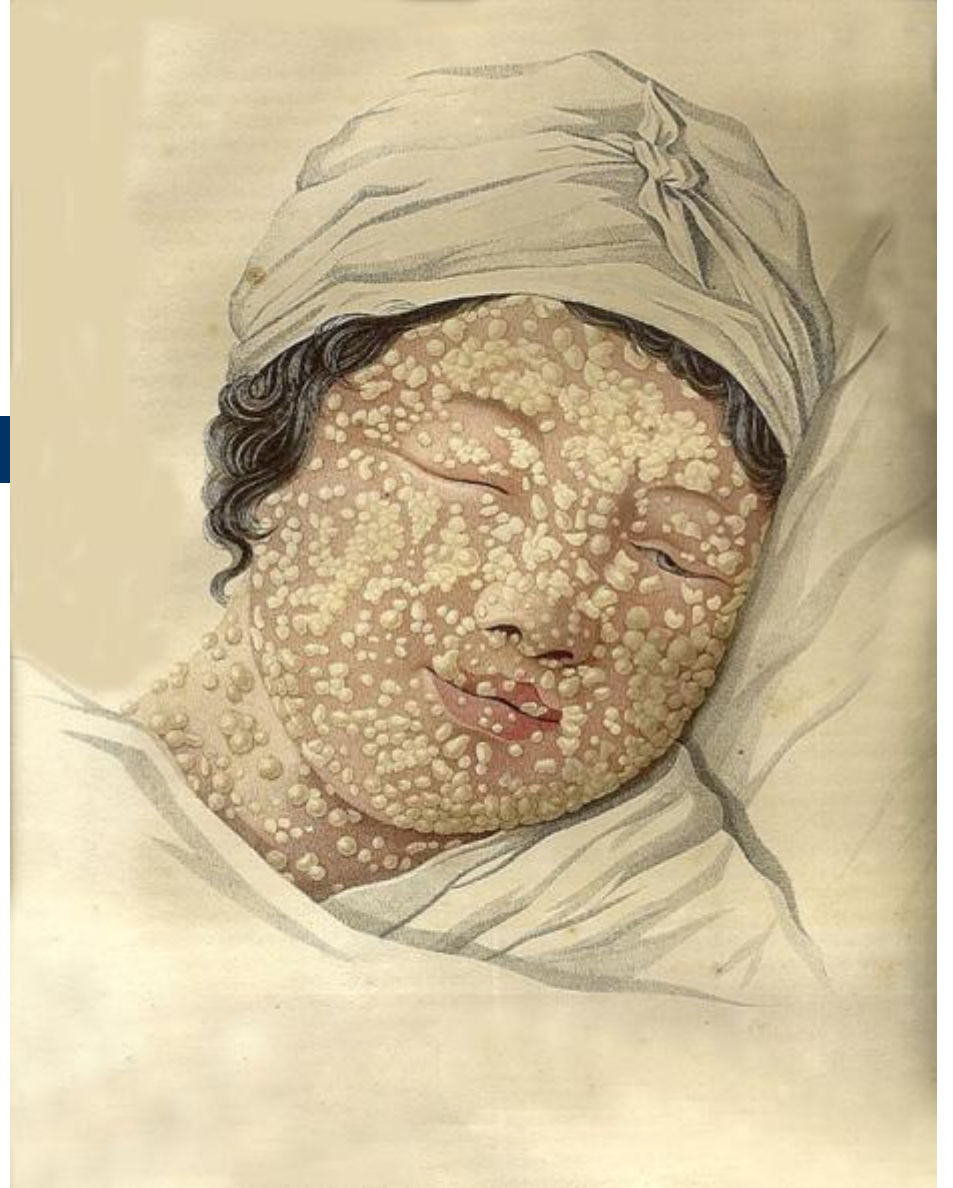
Dr. Mustafa ERTEK
RSHMB

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- Enfeksiyon hastalıklarından korunma yolu olan immunité (bađıŐıklık) aktif ve pasif olarak iki yolla kazanılır.
- Aktif bađıŐıklık hastalığın geğirilmesi ile yada aşı ile sağlanır.
- AŐılarda hedef hastalıklara karşı koruyucu immun cevap oluŐturacađı düŐünölen bir veya daha fazla bađıŐıklayıcı antijen (immunojen) bulunur.
- AŞı ile korunma insan sağlığı ağısından günümüzde en ideal yoldur.

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- AŐıların ölkemizde ve dünyada ki tarihsel gelişimine baktığımızda kullanılan ilk aşı çiçek aŐısıdır.
- AŐılamada kullanılan ilk antijenler doğal kaynaklardan elde edilen antijenler olmuŐtur. Teknoloji geliŐtikçe doğal kaynaklardan elde edilen antijenler yerini önce hücre kültürlerinde üretilen aŐılara, daha sonra DNA sentezi ile üretilen aŐılara bırakmıŐtır.



1721 tarihinde, Edirne'de İngiltere Büyükelçisinin eşi olan Lady Mary Montagu İngiltere'ye yazdığı bir mektupta "İstanbul'da çiçek hastalığına karşı "aşı denilen bir şey (varilasyon metodu) yapıldığını" yazmaktadır. Bu mektup dünyanın elinde bulunan, aşının yapıldığına dair en eski belgedir.

1 Ekim 2009 Ankara

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

AŐıların tarihsel gelişim sürecini dört evrede inceleyebiliriz.

- Deneme dönemi
- Toksoid aşı dönemi
- Canlı aşı dönemi
- Genetik mühendisliği dönemi

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- Tarihte ilk kullanılan çiçek aşısı bugünkü tekniklerden farklı olarak varilasyon metodu ile yapılmaktaydı.
- 1796 yılında, bir İngiliz hekim olan Edward Jenner, daha sonra kendi adıyla anılacak olan “**vaksinasyon**” metodunu geliştirdi.
- Bu metodla, çiçek virusu, sığira inoküle ediliyor, ortaya çıkan pulb toplanıyor ve aşı olarak kullanılıyordu. Bu metod,
- 1801 yılında İstanbul’da kullanılmaya başlandı. Müesseseseleşmiş olarak, ülkemizde aşı üretimi 1887 yılında İstanbul’daki müesseselerde başlar. Yaklaşık 120 yıllık bir aşı-serum üretimi geçmişimiz vardır



1892 Çiçek aşısı üretimi

سابه عنایترايه حضرت يادسألهيده مكتب طبيبه شاهآزده تأسيس اولنانه نواصول بوزاغى جويك آتيسى عملياتى

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- İnsanlık, ikinci aşı olarak, Louis Pasteur'un 1885 yılı Temmuz ayında uyguladığı kuduz aşısı ile tanıştı.
- 1886 Haziran ayında: Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye-i Őâhâne, (askerî tıp mektebi) dahiliye kliniği Őefi Mirliva Alexander Zoeros, Dr Hüseyin Remzi ve Veteriner Hüseyin Hüsnü beylerden meydana gelen ekip Louis Pasteur'un yanına eğitime gönderildiler.
- PadiŐahın verdiği bir irade ile, 1887 Ocak ayı sonunda, Askerî Tıp Mektebi bahçesinde bulunan bir binada "İstanbul Dârûl kelb ameliyathanesi" ismi ile ilk enstitü kuruldu. Bu enstitüde, kuduz aşı üretilerek kullanıma başlandı



1886 yılında Pasteur'e
kuduz aşısı için
eğitime gidenler.

Zoeros Paşa, Dr. Huseyin
Remzi Bey, Veteriner
Huseyin Hüsnu Bey.

1Ekim2009 Ankara



Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye-i Şahane

Kimyahane

1894

Kuduz tedavi müessesesi
Ocak 1887

مکتب طیبیہ عسکریہ شاہانہ
بیور قیود، کان

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- Dr. Mustafa Hilmi Sağun Gülhane Bakteriyoloji Őefi olarak çalıŐtıęı dönemde; 1911 yılında tifo, 1913 yılında kolera, dizanteri ve veba aŐılarını, Dr. Reşat Rıza (Kor) ile birlikte, Türkiye'de ilk kez hazırlamıŐtır.
- Tifüs aşısı 1915 yılında, Dr. Tefvik Sağlam tarafından, Erzurum'da, uygulandı.
- 1931 yılından itibaren lkemizde ilk defa olmak üzere tetanoz ve difteri aŐıları üreilmeye başlandı.
- 1948 yılında, boğmaca aşısı üretildi.1951 yılında, ilk defa adsorbe tip aşı hazırlanmaya başlandı. lkemizde1953 yılında, 17 farklı tip aşı reilmekteydi.



Dr.Reşat Rıza (Kor)

Dünyada, Tifüs aşısını ilk teklif eden Gülhane'den mikrobiyologdur. 1915 yılında Erzurum'da ilk uygulayan, Tefvik Sağlam'dır.

1Ekim2009 Ankara



Müderris Ahmet Refik (Güran)



استانبول حفظالصحة مؤسسی
یاقتیویبولوزمان
استانبول - جنیرلی طاق
ورمه قارشى بىك دوغان جوجوقلرى آشیلامق ایجین
(BCO = قانات زكردنه باسی)

بسهزه آشیسی
(۱۹۲۷)

بسهزه آشیسی و برونستندن تجرید اولمیش ودرن تولید ایتمک حاسمی ازاله ایدلمش چاقی بائیل مستحیدر ؛ و آشیتمک تازه اولسی لازمدر ، استحصاری متعاقب اون کوندن سوکره قوللانیلامادیمندن اولمه حاشرلایوب صافلاماز بولم ایجین آشیوی جوجوقله دوغدهنی زمان مؤسسدن ایتمهلیدر : تطبیق جوجوق اون کونک اولونجه قدر آشیلامه بیلیر ، و جودن سوکره انی جائز ده کهدر .

بسهزه آشیسی کوچوک آمبولقدردر . بز آمبولده بر دهمده ایجیریهچک مقدارده آشی واردو . آمبولک محتویاتی سوت ایله بر قشیده قاریندیر یوقمه زمانندن یازم ساعت اول جوجوقه ایجیریلیر . آمبول لومک جالقالعمالی وصوکره بوی ا ک ایله جیزیلرک فیرمالی ، آغیزده ، یام قیریمی قاناسه دقت ایدوب برازیلکارک محتوی قشیتک ایجه و شاقالیدر .

سوکره جوجوقه کون آشیوی اولوق اوزره اوج آمبول ایجیرمهلیدر مثلا دوغدهنیتمک ۳ شی ، ۵ شی و ۷ شی کون پنخود ۶ شی ، ۸ شی و ۱۰ شی کون دیا ایکی آمبوله بک کافی کور . آشیتمک بر سر روی بوقدر حذمی و زمادی کی باشقا بر و احضرتلوقه و برمر - سام اویندن دوغان جوجوقلری ندره قارشى بسهزه آشیسی ایله آشیلامهک هیچ بر محدودی و تهلکسی بوقدر . داغما دقوشی محشل ندرن انسانندن قورور . آشیتمک وختندن اول دوغان جوجوقله قوللاقتک بر مانع بوقدر شو قدر وازکه یوقانی اولان ، ولادی سوک شکل کورولن یاخوده آشکار بر سوئنده جیلیر جوجوقلرک تولدی متعاقب ایتمک کونلرده یاخوده بر ایکی هته ایتمنده وقتک اجباری محشل اولدیمندن وئی حالهک آشی به اسناد ایتملری ایجین بویله جوجوقلری آشیلامامالیدر (ندرن والد لردن دوغان آشیلاماش جوجوقلرک ۱۲ سی هیچ بر سر آت کونستریملیر)

برنجی آی طرفده وقتک ایتمکده در .
بسهزه آشیسی بوقریده ذکر اولان شر ایتمک مخصوصله ندرن والد لردن دوغان جوجوقله نصیب بویله حالهه انشایق و قایه ایدر . معماقیه بوجوجوقلری محافظه ایتمک بولمک ایله رار آشیلامش جوجوقلری بائیل حسی شحص ایله تحاشق محافظه ایتمک ، بوللردن آری بولدریمق و نظافت و تدابیر صحیبه رعایت ایدرک اولوری شدنی سرایت تهاکسنین حاشیق لازمدر .

تکرار آشیلامق

آشیلامش بر جوجوق بائیل چیقاران ورمیلر ایله تاسده اولهوق بووش ایسه و اوج باشنی اچال ایتمکی زمان به اوج دهمده انی و برلمسی شایان نویسهدر ؛ مکرر آشی اولمه جوجوقلک قازاندی متعاقب قوتلندور و صحیبه مدنی اوزاتیر ؛ بولاشلرده آلان آز مقدارده انی بیه قاندهلیدر . آشی جوجوقه دوغدهنی زمان و رلدیکی کی فرق سکزر سالیق قاشمه ایله سباسلیق آچ قارنه و بیکدن یازم - ساعت اول ایلیق سوت ویا شربت دروننده اولوق اوزره ایجیریلیر .
توربرکولین قاشملان - بسهزه ایله آشیلامان جوجوقلرک توربرکولیه قارشى حاشیق متحودر و ونره توربرکولین ضرر ودره توربرکولین نهمایله باقت زوم بوقدر و مضرور اوزماق قدر جوجوقله خفی قانش اولان برانسان میدانه چیقاریر ویا وخیلمشدر .

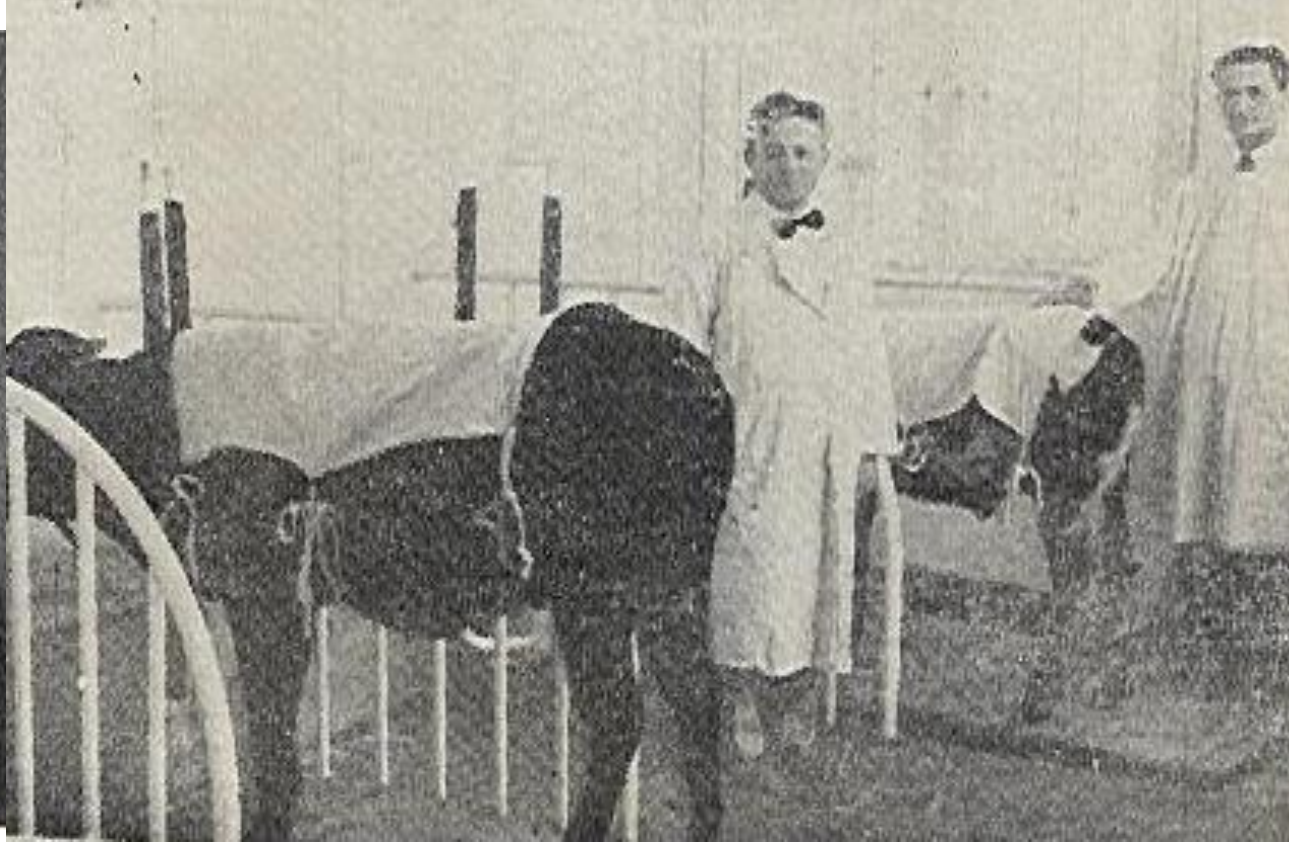
Foto - Dr. A. Çilesiz

İlk üretilen BCG aşısı ve prospektüsü 1927



İmmünobiyoloji-sterilizasyon ve hazırlık bölümü

1Ekim2009 Ankara



Dr. Şerafettin Mustafa (Kam)

Refik Saydam'ın emriyle Çiçek Müessesesini 1934 yılında İstanbul'dan Ankara'ya taşıdı.



1934 yılında Hıfzıssıhha Müessesesi

1Ekim2009 Ankara

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- Daha sonraki yıllarda aŐi üretimi konusunda küçük gelişmeler yaşandı. 1983 yılında kuru tip BCG aşısı üretim tesisleri kuruldu ve bu tesiste 1998 yılına kadar liyofilize BCG aşısı üretimine devam edildi.
- 1995 yılında, tetanoz aŐısının fermantasyon teknolojisi ile üretilmesi amacıyla modernizasyon çalışmaları başlatıldı.
- 1999 yılı Temmuz ayında “tetanoz toksini” üretildi.

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

1985 yılında, ilaç, aşı ve serum üretiminin standardının yükseltilmesi için Bakanlığımız tarafından mevzuat çalışmaları başlatıldı.

1994 yılı Mart ayında bir klavuz yürürlüğe girerek, bu işlerle iştigal olan kamu ve özel sektöre, Bakanlığımız tarafından standartlara uyum için bir süre verildi.

On yıl sonra, 23 Ekim 2003 tarihinde “**beŐeri tıbbî ürünler imalâthaneler yönetmeliği**” 25368 sayılı resmî gazetede yayınlanarak yürürlüğe girdi ve bu alanda **uluslararası standartlara uygunluk kriterleri belirlenmiş oldu.**

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi bu süreç içerisinde mevcut alt yapısını, söz konusu yönetmeliğe uygun hale getiremediğinden aşı üretimi alanından çekilmiştir.

Bugün itibarı ile ülkemizde kullanılan hemen hemen tüm aŐıların ruhsata esas analizleri ve piyasa kontrol analizleri biyolojik kontrol laboratuvarlarımızda yapılmaktadır,

1Ekim2009 Ankara

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- AŞı üretimi, araştırma ve geliştirme için ve üretim tesisleri için yüksek oranda yatırım maliyeti ve teknik bilgi gerektirir.
- Bu nedenle dünyadaki aşı piyasası çok küçüktür, farmasötik piyasasının yüzde ikisinden daha azını oluşturur.
- Bu zorluklar nedeniyle aşı üreticilerinin sayısı diğer farmasötik sınıflarının üreticilerine oranla daha azdı

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- Genişletilmiş bağışıklama programında kullanılan aşıların (kızamık, difteri, pertusis, tetanoz, oral polio, ve BCG) sabit üretim maliyetleri uzun süre önce karşılıandığı için bugün fiyatları düşüktür.
- Bu aşıları üretim için harcanacak maliyetler satın alma için yapılacak harcamalardan çok daha yüksek olacaktır. Yeni aşıların geliştirilmesi veya yeni teknoloji ürünü aşıların üretimi için daha fazla AR-GE yatırımı teknoloji transferine ihtiyaç duyulmaktadır.
- Bu zorluklardan dolayı ülkemizde özel sektör beşeri aşı üretimi alanına girmemiştir. Son yıllarda bakanlığımız, aşı üreticisi firmalara uzun süreli satınalma garantisi vererek ülkemizde aşı üretim tesisi kurulması için gayretlerini sürdürmektedir.

AŞI ÜRETİMİ; DÜNÜ BUGÜNÜ YARINI

- AŞı çalıŐmalarının yakın gelecekte komponent aŐılara yönelik araştırma ve geliştirme çabalarının öncelikli ve ağırlıklı çalıŐma konuları olarak ivme kazanacağı açıktır.
- Multivalent aŐılar, Moleküler mühendislik tekniklerinin etkin kullanımı ile yan etkileri azaltılmış daha güçlü bağıŐıklık sağlayan geliŐmiş aŐılar (Rekombinant DNA aŐıları , sentetik peptid aŐıları, mutant aŐılar), adjuvan kullanımı ile aşı etkinliğinin geliştirilmesi, tropikal alanlarda kullanım gerekliliği olan ısıya dayanıklı aŐıların geliştirilmesi, yeni geliŐtirilecek aŐılarda enjeksiyon dıŐı non-parenteral aŐılamının (oral, intranasal) temel yaklaşım olacağı,
- yine tek doz aŐılama olanağı sunan etkin ürünlerin öncelik kazanacağı düşünölmektedir. Bu gelişmeler ışığında sürdürölebilir bir aşı üretimi stratejisinin belirlenerek ölkemizde de aşı üretimine biran önce başlanmasında yarar olduğu kanaatindeyim.

TEŐEKKÜRLER