



## COVID-19 aşılarının geliştirilme ve uygulanması ile ilgili önemli noktalar

Covid-19 aşılarının geliştirilme ve uygulanması ile ilgili önemli noktalar üzerine Bilim Akademisi üyelerince hazırlanmış olan bu duyuruyu kamuoyunun bilgisine sunuyoruz.

1. Pandemi ile insanlığın baş edebilmesi için etkili ve güvenli aşıların geliştirilmesi ve uygulanması şarttır. Bu yönde çalışan yöneticilere, aşırı geliştiren bilim insanlarına ve uygulayan görevlilere destek olunmalıdır. Aşı karışıklığının bilimsel temeli yoktur ve aşı karışıklığı halk sağlığı için son derece tehlikelidir.
2. Aşı denemeleri bilimsel bakımdan güvenilir, ahlaki yönden şeffaf olmalıdır. Bunlar sağlanmadan kamuoyu güvenini kazanmak mümkün değildir. Denemeler hiçbir çarpıtma ve yanıltma olmadan sürdürülmeli ve olası istenmeyen durumlar için önlemler alınmalıdır. Klinik aşı araştırmaları bağımsız etik kurulların takibi ve sağlık otoritelerinin denetiminde, faz adı verilen, birbirini takip eden, iyi tanımlanmış basamaklardan oluşur. Amaç aşının hastalıktan koruyucu olup olmadığını anlaşılması ve olası istenmeyen etkilerinin belirlenmesidir. İlk iki fazda, az sayıda gönüllüde aşırıya ne ölçüde tahammül edilebildiği saptanıp, dozu ve etkileri belirlenir. Faz 3'te aşının binlerce hatta on binlerce kişiye ulaşan geniş kitlelere uygulandığında etkili ve güvenli olup olmadığı anlaşılmaya çalışılır. Aşının koruyuculuğu, belli bir zaman diliminde aşılananlardan ne kadarının hastalığa yakalandığı tespit edilerek ölçülür. Aşı denemelerinde güvenilir sonuçlar almak için kontrol grubu, rastgele seçim (randomizasyon) ve çift kör uygulaması ile oluşturulmalıdır. Kontrol grubundaki gönüllülere etkin madde taşımayan 'plasebo' enjeksiyonu yapılır. Gönüllülerin tümü, yani hem plasebo alanlar hem de aşı yapılanlar, hastalığa yakalanma olasılığı bakımından toplumun geneliyle aynı olmalı ve aynı koşullarda takip edilmelidir. Araştırmanın güvenilir olması için aşı ya da plasebo grubuna girme olasılığı her gönüllü için aynı olmalıdır. Gruplara ayrılmanın gerçekten rastgele olabilmesi, ancak ne araştırmacı ne de gönüllünün hangi enjeksiyonun yapılacağını bilmemesi ile mümkündür ("çift körlenme"). Güvenilir sonuç için istatistik olarak anlamlı sayıda gönüllüye ulaşına kadar takip gerekir.
3. Aşı çalışmalarında gönüllü haklarının gözetilmesi etik ve hukuki bir gerekliliktir; sonuçların güvenilirliği açısından da şarttır. [UNESCO biyoetik ve insan hakları evrensel bildirgesinde](#) belirtildiği gibi, klinik araştırmalara katılan gönüllüler, araştırma koşullarını iyi anlayarak ve özgür iradeleriyle karar vermiş olmalıdır. [Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nde](#) gönüllülerin eğer varsa etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yönteminden mahrum edilmemeleri temel ilkedir. Ancak, Covid-19 örneğinde olduğu gibi sağlıklı kişilerde aşı denenirken başlangıçta alternatif etkin bir aşı olmadığından plasebo kullanılabilmiştir.

4. Faz 3 denemelerinin tamamlanması bir aşıya ruhsat verilmesi için olmazsa olmaz bir koşuldur. Covid-19'a karşı geliştirilen iki aşının faz 3 araştırmaları ülkemizde de farklı merkezlerde sürdürülmektedir. Çalışmaların ve gönüllülerin gösterdiği fedakarlığın boşa gitmemesi için faz 3 araştırmaları sonuçların güvenilirliği açısından gerekli sayılara ulaşılan kadar devam etmeli, körleştirme açılmamalıdır. Sağlık çalışanları ve medya mensupları dahil bazı gönüllülerin antikör testleri yaptırarak kendilerine verilenin aşı mı plasebo mu olduğunu kamuoyuna duyurmaları da son derece sakıncalıdır. Bu tür açıklamalar, aslında öyle olmasa bile, kayırmalar yapıldığı kanısını doğurarak aşıya güveni olumsuz yönde etkileyebilir. Sağlık Bakanlığınca 24 Aralık 2020 tarihinde halen inaktif bir aşı kullanılarak devam etmekte olan faz 3 çalışmasının kısmi sonuçlarının açıklanması ve aşının ara sonuçlara göre %91,25 oranında etkili olduğunun ilan edilmesi, çalışmanın bu aşamadan sonra plasebo kontrollü olarak sürdürülememesi sonucunu doğurmuştur. Bu yüzden çalışma, hedeflenen gönüllü sayısına ulaşamadan erken kesilmek zorunda kalmıştır. Bu durum, aşı etkililiğinin başlangıçta öngörülenden daha az sayıda gönüllüde değerlendirmesine yol açtığından, bilimsel çalışmanın hedeflenen biçimde tamamlanmasını engellemiştir.
5. Faz 3 denemelerinin tamamlanmasından uygulamaya geçiş sürecinde diğer ülkelerde elde edilen deneme sonuçları, farklı yaş grupları üzerinde ve farklı doz aralıklarıyla uygulama hususları dikkatle değerlendirilmelidir. Faz 3 araştırmaları sadece Türkiye'deki verilerle değil, aynı yöntemle yapılmış uluslararası araştırmaların sonuçları ile birlikte değerlendirilmelidir. Bir aşının faz 3 araştırması 60 yaş üstündekiler ya da kronik hastalığı olanlar gibi özel gruplar dahil edilerek yapılmamışsa, aşının bu gruplarda kullanılmasına ilişkin fayda ve riskler etik ve bilimsel yönleriyle değerlendirilmeli, bu gruplara uygulamaya karar verilirse gerekçeleri ve alınacak önlemler kamuoyunun güvenini kazanacak şekilde anlatılmalıdır. İki doz halinde kullanılan aşılar, genel olarak doz aralığının uzatılmasının (örneğin 14 gün yerine 28 gün arayla uygulama) aşının etkinliğinde bir azalmaya neden olmadığı bilinmektedir. Türkiye'de uygulanacak inaktif aşı ile yapılmış ve yayımlanmış bir faz 2 çalışmada 28 gün arayla uygulamanın daha fazla gönüllüde antikör üretimine yol açtığı saptanmıştır<sup>1</sup>. Bu nedenle Türkiye'de acil kullanım onayı alan bu aşının doz aralığının 28 gün olarak uygulanmasının bilimsel temeli vardır.
6. Acil kullanım onayı kesin bir ruhsatlandırma değildir. Ülkelerin ilaç otoriteleri hızla yapılan değerlendirmelerle acil ya da koşullu kullanım onayı vermektedirler. Acil kullanım onayı, acil koşullar süresince geçerli geçici bir kullanım onayıdır. Acil koşulların sonlandığının ilan edilmesiyle kullanım izni de biter. Türkiye'de de 18 Aralık 2020 tarihli Resmî Gazete 'de TİTCK tarafından duyurulan bir yönetmelik değişikliği ile acil kullanım onayı (AKO) verilmesi ile ilgili koşullar açıklanmıştır. "Veriler sağlanıncaya kadar" koşuluyla alınan onay, aşı geliştiren kuruluşların gerekli verileri elde etmek için çalışmaya devam etmesini öngörmektedir. AKO için asgari hangi verilerin gerektiği ve değerlendirme ölçütleri ayrıca bir kılavuz ile açıklanmalıdır. Aksi takdirde erken geliştirme aşamasında yetersiz ve eksik veriyle başvuran aşıların da kullanıma girmesi gibi kabul edilemez durumlarla karşılaşılabilir. Araştırmaların bu onaylardan sonra da devam etmesi, aşıların yeni veriler elde edildikçe kullanım koşullarının güncellenmesi ve ruhsatın nihai duruma göre hazırlanması gerekir. Türkiye'de AKO verilip toplumsal aşılama başladığında, o güne kadar yapılmış tüm faz 3 çalışmaların ayrıntılı etkinlik ve güvenilirlik analizleri kamuoyu ile paylaşılmalıdır.

---

<sup>1</sup> Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, Han W, Chen Z, Tang R, Yin W, Chen X, Hu Y, Liu X, Jiang C, Li J, Yang M, Song Y, Wang X, Gao Q, Zhu F. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2020 Nov 17:S1473-3099(20)30843-4. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30843-4. Epub ahead of print. PMID: 33217362.

7. Aşıya erişim koşulları ve aşılama takvimi şeffaf biçimde açıklanmalıdır. Aşılama önceliğinin kimlere verileceği hakkaniyet ve fayda göz önüne alınarak belirlenmelidir. Covid-19 hastalarıyla doğrudan uğraşan sağlık personelinin ve virüsle bulaşık ortamlarda çalışan temizlik vb. personelinin ilk olarak aşılması gerekir. Aşılama programı yapılırken hastalığa yakalanma, ağır geçirme ve ölüm riskleri bir arada değerlendirilmelidir. Sosyo-ekonomik eşitsizliklerin savunmasız hale getirdiği toplum kesimleri de öncelikli olarak programa alınmalıdır. Öncelikli gruplar dışındaki kişilere ayrıcalıklı uygulamalar yapılması salgının yayılmasına hizmet edecek, kampanyanın etkinliğini baltalayacak ve toplum vicdanını yaralayacaktır. Bilimsel değerlendirmelerin politik alana çekilmesi de aşılama karşı şüphe oluşturarak aşı karşıtlığını besleyebilir, çalışmalarını başarısızlığa uğratabilir.
8. Türkiye’de yeni aşı geliştirme çalışmaları ve yerli aşılama klinik öncesi deneyleri ile faz araştırmaları, ülkemizin de üyesi olduğu uluslararası kuruluşların öngördüğü standartlarda, ciddi bilimsel değerlendirmelere dayanarak desteklenmelidir. Yeterli sayıda ithal aşılama toplumda yaygın uygulanması zaman alacaktır. Ayrıca aşılama bulaşıcılık ve kalıcı bağışıklık özellikleri henüz bilinmemektedir. Bunların öğrenilmesi de zaman alacak, bağışıklığın sürekli olmadığı anlaşılırsa aşılama tekrarı da gerekecektir. Bu süreç içerisinde yerli aşı geliştirme ve faz 3 denemeler tamamlanabilirse COVID 19 salgınıyla mücadelenin ötesinde Türkiye’de temel bilim ve aşı uygulamaları açısından uzun vadeli bir kazanım elde edilmiş olacaktır.
9. Aşılama aracılığıyla toplumun büyük bir kısmında COVID 19’a karşı bağışıklık kazanılmasını sağlamak salgının kontrolünde anahtar rol oynayacaktır. Ancak bu süreç başarıyla tamamlanana kadar aşı olanlar da dahil tüm vatandaşların maske, mesafe ve temizlik önlemlerine devam etmesi; yöneticilerin de uzmanlara danışarak gerekli önlemleri alması hayati öneme sahiptir.

**Bilim Akademisi Yönetim Kurulu- 12 Ocak 2021**