

Aşı ve klinik çalışmaların özellikleri

Ali Yağız Üresin *

“

COVID-19 salgınından önce dünyada ihtiyaç olan alanlarda aşı geliştirilmesinin hızlandırılması için girişimler vardı. Bir bakıma altyapı hazırды, gereksinim, odaklanma, kaynak aktarımı ve kamuoyu ve sağlık otoritelerinin desteği sürecin bu denli hızlanmasını sağladı.

”

AŞILAR NASIL HIZLI GELİŞTİRİLDİ?

Doğrusu COVID-19 salgınından önce dünyada ihtiyaç olan alanlarda aşı geliştirilmesinin hızlandırılması için girişimler vardı. DSÖ, sağlık kuruluşları, bazı firmalar, hatta Bill Gates ve zarif eşi Melinda'nın vakfı on yıllardır 30 milyon çocuğun aşılabilmesi için çalışmalar yapıyorlardı. Çip mip

* Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji ABD.

gündemde değildi o esnada. Kaynak aktarımının yanında, prelinik araştırmaları verimlileştirmek, klinik araştırmaların maliyetini düşürmek ve hızlandırmak, onay süreçlerini dinamikleştirmek, hatta fikri mülkiyet haklarını esnekleştirmek, üretim kapasitesini arttırmak üzerine çalışmalar da yapılıyordu. Tabii o sıralarda önde gelen virüsler Hepatitis C virüsü (HCV), Human immunodeficiency virüs (HIV), Respiratorysyncytialvirus (RSV)v.b. idi¹. Ancak daha yakın za-

man dilimine rastlayan SARS, MERS ve Ebola salgınları da ilaçta olduğu gibi aşıda da bu güne hazırlanılmasında büyük rol oynadılar. Bir bakıma altyapı hazırды, gereksinim, odaklanma, kaynak aktarımı ve kamuoyu ve sağlık otoritelerinin desteği sürecin bu denli hızlanmasını sağladı.

BÜTÜN ÇALIŞMALAR TAMAMLANMADAN NASIL ONAY VERİLDİ?

Hal-i hazırda dünyadaki hiçbir CO-





DSÖ, EMA, FDA in ortak görüşü toplum sağlığını bu denli tehdit eden salgın durumlarında yarar- la ilgili veriler riske ağır bastığında sınırlı kullanım onayının verilmesi yönünde³. Bu sadece bu aşılar için geçerli değil, daha önce de uygulanmış ilkeler.



VID-19 aşısının ruhsat öncesi çalışmaları bildik anlamda tamamlanmadı. Gündemdeki uygulamalar tamamen öngörüldüğü ölçekte sonuçlanmamış çalışmaların erken verilerinden türetilen kestirimlere dayanıyor. Sinovac aşısı da dahil bazı aşılarda Faz 1-2 çalışmalarının sonuçları, bazı Faz 3 çalışmalarının dizaynları, bazı erken analizler bilimsel dergilerde yayınlandı, ama bilgilerimiz alışılmadık ölçüde firma yetkilileri ve araştırmacıların basına açıklamalarına dayanıyor. Neticede tüm sağlık otoriteleri yaklaşık 400-40000 arası sağlıklı katılımcıda tasarlanmış klinik denemelerde 20-120 civarı hastalığa yakalanan vakanın aktif aşı ve plasebo gruplarına dağılımı üzerinden yapılan erken kestirimlere dayalı olarak acil/erken/şartlı kullanım onayı veriyor. Aslında en az 1 yıl sürmesi gereken Faz 3 çalışmalarının, Moderna'nın ilk insan çalışmaları- na geçen Martta başladığı kabul edilirse, tamamlanmış olması mümkün değil². Ama yine de DSÖ, EMA, FDA in ortak görüşü toplum sağlığını bu denli tehdit eden salgın durumlarında yarar- la ilgili veriler riske ağır bastığında sınırlı kullanım onayının verilmesi yönünde³. Bu sadece bu aşılar için geçerli değil, daha önce de uygulanmış ilkeler. Ama klinik araştırma hakkındaki bilgileri kitap ve makale okuyarak kitap yazarların kitaplarını okuyarak öğrenince havsala sınırlı oluyor bazı müelliflerde. Bu arada ilaçlarınki gibi hastalarda değil sağlıklı katılımcılarda yürütülen aşı çalışmalarının, çok güçlü temsilci son noktalar (antikor v.b.) bulunduğu ve hastalığın diğer hastalıklara kıyasla daha kısa sürede belirti verip sonuçlandığından hareket edildiğinde eş zamanlı ve hızlı yürütülebilmesi anlaşılır olmaktadır⁴.

AŞILARIN SONUÇLARI ARASINDAKİ FARKLARIN ANLAMİ NE?

Gün geçmiyor ki aşılarda etki yüzdelere değin yeni bir haber okumayalım. Bir- ninki %95, diğerinin ki %97, öbürününki yarım dozla başlanırsa %90, tam dozla başlanırsa %70, berikinin ki bizde %91, Brezilyada önce %100, sonra 78, sonra 50, Ruslar açıkladı %100 müş, İsrail'de ilk dozdan sonra %50'nin altında çıkmış. Sayı vermenin eril güç yanılsaması ve istatistiğin sanal kesinlik zorbalığı ile işler iyice içinden çıkılmaz oluyor. Araştırma

istatistiğinin duayeni Prof.Dr. Mustafa Şenocak ile bu konuyu konuştuk (personalcommunication) ve salgının başından beri yapılan mortalite kestirimleri, virüsün sıçrama kapasitesi gibi hesaplamalar da dahil, burada verilen sayılardan şu anda bu aşılarda hele de bireylerde bu düzeylerde etkili olacağı algısının teknik terimle "gülünç" olduğu çıkarımına vardık. Yukarıda anılan sağlık otoritesinin %50 üzerinde etkililik ve yeterli güvenilirlik eşliğinin sınırlı onay için kanaat oluşturmalarının tecrübeye dayalı bir zemini var, bunun ötesindeki sayılar tamamen çalışmadan alınan kesite, katılan popülasyona, o sıradaki salgın hızına, hatta mevsime göre değişkenlik gösterebilir. Çok basitçe; salgının daha şiddetli seyrettiği, daha az korunan popülasyonlarda daha yüksek yüzdelere alabilirsiniz, kaldı ki birkaç aylık süreçte alınan bu sonuçlar, bir yıl sonra nerede olunacağını kesin olarak bildiremez. Yine de verili risk zemininde, salgın uzadıkça mutasyonların da arttığı ve aşılarda örneğin ilaçlara göre çok daha öngörülebilir etkileri ve klinik çalışmaları açıklanan hepsinin ikna edici güvenilirlik verileri olduğu göz önüne alındığında verilen sınırlı kullanım onayları gerçekçidir. Bu noktada hala "95, 50'den büyüktür, ben Alman aşısı olmak istiyorum, Çin aşısının verisi yok, FDA onaylamadan güvenmem" diyorsanız aşağıdaki kısa öyküyü okuyunuz, demiyorsanız, atlayabilirsiniz.

James Bond filmlerinin başında genelde hareketli bir kovalamaca sahnesi olur. Bu sahne sıklıkla mahalli kıyafetli esnafın ve tavukların çığlık çığlığa kaçtığı, rengarenk kumaşlar, kapacak ve narenciye havada uçuştugu, tezgah ve çeşitli emtianın hasar gördüğü egzotik bir doğulu mekanda cereyan eder. Biz de James Bond ile birlikte bu "komik" insanları vaveylaları ve zarar ziyanları ile baş başa bırakıp, akşamki şık davete akar, sosyetik içkiler yudumlarız. Fakat bazı James Bond filmleri ülkemizde geçer ve Bond ve avanesinin aynı vandallığıkah Mısır Çarşısında, kah Topkapı sarayında, kah Yerebatan sarnıcında hiç orada görmediğimiz ahali, eşya ve deve mevesi eşliğinde sergilediğini görürüz. Meğer ki o egzotik gariban figürasyon bizizdir. Akşamki şık baloda ancak hep aynı



ortadoğulu esmer aktörlerin çok lazımsa bozuk bir Türkçeyle canlandığı, her nedense Anglo-Sakson çıkarlarını bu coğrafyaninkinden üstün tutan Bond yancısı karakterler olarak boy gösterebiliriz. Yani biz filmde kendimizi batılı ile özdeşleştirip oryantal karakterleri hor görürken o karakterler bizi remzetmektedir. Tabii Bond'un her macerasında kendisine tahsis edilen yüksek teknoloji arabayı paralayıp, Bond kızının ve bir iki yakın arkadaşının ölümüne sebep olarak arkasında harabe bırakması ile; Bond'un anavatanı ve filmlerini üreten kolonisinin salgın kontrolündeki başarısı arasında bağlantı kurabilirsiniz.

ÇALIŞMADA YER ALMAYAN POPÜLASYONLARA AŞI YAPILIR MI?

Özel durumlar dışında yapılır. Birincisi örneğin sanılanın aksine bizde uygulanmaya başlanan Coronavac aşısının erken klinik çalışmalarına ve Çin'de Temmuz ayında acil kullanıma sunulmasına dayalı 65 yaş üstü güvenlik verisi vardır. Ama daha önemlisi onay öncesi klinik çalışmalara özel durumlar dışında "hassas popülasyonlar" (yaşlılar, gençler, gebeler, emzirenler, azınlıklar, engelliler, başka hastalığı olanlar v.b.) katılmaz. Bunun iki etik sebebi vardır: 1. Katılımcıların korunması. Hassas popülasyonlar ancak doğrudan birey olarak tıbbi fayda görebilecekleri klinik çalışmalarda katılımcı olabilirler. Faz 3'te bu henüz bilinmemektedir. 2. Çalışmaların kısa zamanda geçerli sonuç verebilmeleri için katılımcı popülasyonu mümkün mertebe homojen ve karıştırıcı (confounding) faktörlerde arınmış olmalıdır.

Buna mukabil daha önceki çalışmaların üzerine Faz 3 bir şekilde etkililik ve güvenlik konusunda kanaat oluşturduysa ve ürün toplumda sınırlı da olsa kullanıma sunulduysa bu kez yarar beklentisi arttığından hassas popülasyonlardan bu seçeneğin esirgenmesi bir tür ayrımcılık haline gelmektedir. Bu bakımdan sağlık otoriteleri gebeler ve emzirenler de dahil olmak üzere eğer kişinin hastalanma riski yukarıdaki bilgi eksikliğinin getirdiğine ağır basıyorsa aşının uygulanmasından yana ağırlık koymaktadır⁴.

SONUÇ:

Günümüzde gelinen noktada biraz bilim

kurgu bir kehanette bulunmak istiyorum. Bu imge muhayyileme geçen gün tevdi edilen; "Kafeciler, lokanta esnafı ne yapacak?" suali üzerine yerleşti. Aslında birçok alışkanlığımızın, eğilimimizin ve yatırımımızın çok da hayati ya da sürdürülebilir olmadığını, hatta çevre ve salgınlar zemininde zararlı olabileceğini bu süreçte idrak etmiş olmalıyız. Hal böyle olunca yeme içme sektörünün özellikle İstanbul'da dünya çapında az benzeri olan (Hong Kong? Pekin? Belki Paris?) yaygınlığı da sorgulanmalı. Buradan çıkarak, küçük işletmelerin ABD'de, Almanya'da örneği görülen panayır alanı açık hava standı modeline yönelmelerini, belediyelerin Pazar alanı gibi, açık havada gezerken yeme içme alanları tesis etmelerini hayal ettim. Bu hayal, aşılar ve sair COVID-19 ürünlerinin yakında kapitalizmde mutad olduğu üzere talebin üzerinde bir arza ulaşacakları öngörüsüyle birleşince, çeşitli emtianın yanında aşıların da tezgahlarda satıldığı, hatta oracıkta kişilere özel üretildiği, bir köşede antikorumların bakıldığı, renk renk ışıklı makinelerde hastalık riskinizin tesbit edildiği, mutant varyantlarınızın horoskopunun okunduğu bir distopik tabloya dönüştü. Filhakika, günlük haberleri izlediğinizde aşılar, ilaç adayları ve tanısal yöntemlerin gidişi arzın talebi geçeceğinin önemli bir göstergesi. Sürekli eleştirdiğimiz medya/informasyon döngüsünün kırılması da bizim yetilerimizin ötesinde. Yani gerçekten tedavi ve tanı araçlarının tamamlayıcı tıp ürünlerinin yanında internet ve tezgah üstüne indiği günlere hazırlıklı olmalıyız. Hem Coronavirus SARS2 dışı, öncesi ve sonrası bir çok virüsün kronik hastalıklardan daha fazla can ve kaynak kaybına yol açma potansiyeli keyfiyetini idrak ettiğimizde bütün bunlar daha eşitlikçi ve katılımcı bir sağlık ikliminin habercisi de olabilir. Günümüzdeki tüketim ve keyfe dayalı hizmet sektörünün sürdürülebilir olması beklenmemeli zaten. Buralardaki istihdam fazlası çevre ve sağlık bilinci ve uygulamalarına elbette etik, bilimsel ve yasal standartları ile birlikte yöneltilebilir. Kültür sanat etkinlikleri müstesna tabii, bunlar derhal "eylence" kategorisinden çıkarılıp, temel gereksinimler başlığı altında yer almalıdır. Sonuçta seyahat yaz somurtuk statükoculuk devrimcilere hiçbir zaman hayretmemiştir.

Kaynaklar

1. Vaccines: Accelerating Innovation and Access Global Challenges Report, Author(s): Hilde Stevens, Isabelle Huys, Koenraad Debackere, Michel Goldman, Philip Stevens, Richard T. Maboney | Publication year: 2017

2. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

3. <https://www.who.int/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access>

4. <https://www.ema.europa.eu/en/events/public-stakeholder-meeting-approval-roll-out-covid-19-vaccines-eu>

