

COVID-19 PANDEMİ SÜRECİ VE BİYOBANKALAR

Dr. Sanem Tercan Avcı, Prof. Dr. Neşe Atabey

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)- Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Platformu, Balçova, İzmir

Yeni bulaşıcı hastalık salgınlarının giderek arttığı dünyamızda, bu hastalıklardan korunmaya yönelik aşuların, tanı ve tedavi protokollerinin geliştirilmesinin hızlanması, can kayıplarının azalması için kritik öneme sahiptir. Bu gibi endişe verici patojenler için, güvenilir tanı kitleri, etkin aşular ve ilaçlar geliştirmenin, geliştirilen moleküllerin etkinliğini hızla test etmenin önündeki en önemli engellerden birisi bu amaçla kullanılacak nitelikli biyolojik örneklerin elde edilmesindeki güçlüklerdir.

Bu sorunların aşılması konusunda en önemli açılım insan biyolojik örneklerini, ilişkili klinik verileri ile birlikte araştırmalarda kullanılmak üzere uygun koşullarda saklayan bir tür biyolojik depo olarak tanımlanabilecek “araştırma biyobankalarının” kurulması ve gelişmesi olmuştur. Araştırma Biyobankaları, bir popülasyona veya belirli bir hastalığa özel, sistematik olarak toplanmış biyolojik materyalleri ve bunlarla ilişkili verilerin toplandığı, kataloglandığı ve saklandığı birimlerdir (*OECD Guidelines, 2009*). Biyobankalar kişisel verileri koruma kanunu kapsamında hasta mahremiyetini sağlamaktan ve biyolojik örnekler ile ilişkili kişisel verilerin korunmasını sağlayarak, sadece belirlenen amaçlar için, yasal ve etik düzenlemelere uygun olarak kullanılmasından da sorumludurlar (*Bledsoe MJ, Genetics in Medicine 2012, Grandy C ve ark, Am J Bioethics 2015*). Standartlara uygun olarak toplanmış biyolojik örneklerin, bu örneklerle eşleştirilmiş standardize klinik ve laboratuvar bulguları, omiks analiz ve dijital görüntüleme verilerinin bir arada saklandığı modern **araştırma biyobankaları**, temel araştırmaların yanı sıra, kişiselleştirilmiş ve hassas tıp uygulamalarına yönelik translasyonel tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi ve klinik araştırmaları destekleyen önemli bir kaynak haline gelmiştir (*Claussnitzer M ve ark, Nature 2020. Kinkorová J ve ark, EPMA J 2016*).

Araştırma biyobankaları bu alanlara sağladığı katkılara ek olarak enfeksiyon hastalıkları ve kanser gibi hastalıklar ile mücadelede de önemli katkılar sağlamıştır. Örneğin, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC)’nde biyobankalanan örnekler, HIV ve hepatit viruslarının yeni türlerinin izole edilmesi; bu türlerin zamana bağlı nasıl evrim geçirdiğinin belirlenmesi ve aşı çalışmalarına; ABD Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) biyobankasında saklanana kan ve hücre biyobankaları ise insan papilloma virüsü (HPV) türlerinin servikal neoplazi ve kanser oluşumundaki rolünün tanımlanmasında ve HPV aşularının bulunmasında kullanılmıştır (*Vaught J, Biopreserv Biobank 2019*). ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) biyobankalarında yer alan deniz yaşamına ait biyolojik örnek koleksiyonları ise günümüzde kanser tedavisi için yaygın olarak kullanılan birçok kemoterapötik ajanın keşfi ve geliştirilmesinde kullanılmış, insanlığın enfeksiyon hastalıkları ve kanser gibi hastalıklarla savaşmasına önemli katkılar sağlamıştır (*Wilson BAP ve ark 2019, Vaught ve P.H. Watson 2017, IWGSC 2019*)

Araştırma biyobankalarını **salgın hastalıklar** açısından değerlendirdiğimizde, biyobankalarda yer alan biyolojik örneklerin kullanıldığı araştırmaların salgın hastalıkların kaynaklarının saptanmasından, evriminin belirlenmesine ve aşı/ilaç çalışmalarına kadar pek çok gelişmeye katkı sağladığı görülmektedir:

- √ Yüksek kaliteli biyolojik örnek koleksiyonlarını içeren biyobankaların halk sağlığı açısından önemini gösteren en önemli örneklerden biri **1918 influenza pandemisi**dir. Araştırmacılar bu pandemi sırasında alınan ve saklanan doku örnekleri ile Smithsonian kuş koleksiyonlarında yer alan kuşlardan örnekleri analiz ederek, salgına neden olan virüsün önceden düşünüldüğü gibi bir kuş gribi virüsü olmadığını; domuz ve insanları etkileyen bir virüs olduğunu belirlemiştir. Bu veriler virüslerin evriminin belirlenmesine katkı sağladığı gibi, aşı geliştirme çalışmalarında da kullanılmıştır (*Vaught ve P.H. Watson 2017, IWGSC*).
- √ ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC)'nde yer alan onlarca yıldan beri saklanmakta olan serum örneklerinin 1976'da ABD'nin Philadelphia bölgesindeki nedeni bilinmeyen bir pnömoni (zatürre) benzeri hastalık salgınının etkeninin bulunmasına katkı sağlamıştır. Salgın sırasında toplanan biyobankalarda bulunan 30'dan fazla serum örneğinin incelenmesi üzerine, salgına Lejyoner Hastalığı bakterisinin neden olduğunun belirlenmiştir (*Thacker SB ve ark. J Infect Dis 1978, Vaught J. Biopreserv Biobank 2019, IWGSC 2009*).
- √ Benzer şekilde, CDC tarafından bir beslenme çalışması kapsamında, salgından 2 yıl önce toplanan örnekler, 1993 yılında New Mexico'da solunum yolu hastalıkları salgınına neden olan Hantavirüs'un yeni bir mikroorganizma olmadığını; virüsün salgından önce popülasyonun yaklaşık %6'sında bulunduğunu; salgına ise çevresel koşullardaki değişikliklerin neden olduğunu göstermiştir (*Vaught J. Biopreserv Biobank 2019*).

Yukarıda sıralanan örneklerden de anlaşılacağı gibi, pandemiye dönüşen salgınlar sırasında toplanacak biyolojik numuneler çok değerli ve yenilenemez bir kaynaktır. Süreç iyi yönetilirse, bu örnekler salgına neden olan hastalık ile ilgili bilimsel birikimimizi artırmakta ve gelecekte hastalık kontrolü için gereken müdahaleleri planlamamız için eşsiz bir fırsat sunmaktadır.

Pandemiler gibi bireysel/bölgesel çözümlerin tek başına yeterli olmadığı durumların üstesinden ancak bilimsel farkındalık, işbirliği ve koordinasyon ile gelinebileceği açıktır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizi de etkisi altına alan COVID-19 salgını ile mücadele için, olağanüstü bir gayret ile çalışan sağlık çalışanları yanı sıra, bu alanda araştırmalar yapan çok sayıda araştırmacı, TÜBİTAK ve TÜSEB'in eşgüdümünde gerçekleştirildikleri hızlı araştırma destekleri sayesinde çok yoğun bir şekilde çalışmakta; ülkemiz COVID-19'a karşı tüm cephelerde savaşımayı sürdürmektedir.

Bu araştırmalar SARS2-CoV-2 virüsü ve patogenezi mekanizması hakkındaki bilginin hızlı bir şekilde artması, etkili aşıların ve tedavi hedeflerinin ve stratejilerinin belirlenmesi, hastalığın bulaş yollarının aydınlatılması, karantina koşullarının belirlenmesi, hastalığın kontrol edilmesi ve önlenmesine yönelik araştırmaların yapılabilmesi, gelecekte karşılaşılabileceğimiz salgınlara

müdahalelerin hızlandırılması ve salgınların en hızlı şekilde kontrol altına alınabilmesi için yeni araç ve yöntemlerin geliştirilmesi gibi birçok alanda önemli bilgiler sağlayacaktır.

Bu araştırmaların hedeflerine ulaşması, validasyon çalışmalarının ve klinik faz çalışmalarının başarıyla gerçekleştirilmesi için ülkemizdeki semptomatik ve asemptomatik hasta popülasyonunu temsil edecek yeter sayıda hasta örneği ve sağlıklı kontrol örneklerinin toplanması gerekmektedir. Bu biyolojik örnek koleksiyonlarının yüksek kalitede standardize koşullarda elde edilmesi, farklı uygulamalarda kullanılacak şekilde işlenmesi (DNA, RNA, protein vb. biyomoleküllerin izole edilmesi), kalite kontrol analizlerinin yapılması, örnek ile ilişkili verilerin standardize şekilde alınması ve veri /örnek güvenliği kurallarına göre uygun koşullarda saklanması gerekmektedir.

Zamanla yarışılan bu dönemde yenilikçi ve ekonomik çözümler sunulabilmesi için “Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Platform”larının hızla oluşturulması, mevcut biyobankaların kullanımının ve işbirliğinin teşvik edilmesi kritik öneme sahiptir. Bu kapsamda:

1. Hastalardan (semptomatik ve asemptomatik) ve sağlıklı popülasyondan hangi numunelerin ve hangi klinik verilerin toplanacağı; bu örneklerin nasıl işlenip saklanacağı tüm ülke çapında standardize edilmelidir.
2. Biyolojik örneklerin ve ilişkili verilerin, donörlerin kişisel hakları korunarak, etik ve yasal kurallara uygun biyobankalanması için gereken düzenlemeler acilen yapılmalıdır.
3. Daha uzun vadeli planların, araştırmaların yapılabileceği bir döneme kadar alınan biyolojik örneklerin güvenli ve standardize bir şekilde saklanması için acil bir planlama yapılmalıdır.
4. Mevcut numunelerin durumu, sayısı ve yerleşimi belirlenmeli, bu örneklerin standardize koşullardaki bir biyobankaya transportu sağlanmalıdır.
5. COVID-19 salgını sürecindeki biyolojik numunelerin korunması amacıyla gereken mali kaynakları sağlamak için acil bir eylem planı hazırlanmalıdır.
6. Biyobanka oluşturma ve işletme maliyetleri, uzun vadeli sürdürülebilirlik zorlukları, özel personel ve kaynak ihtiyacı, olası düzenleyici revizyonlar, önemli bilişim ve veri tabanı gereksinimlerini dikkate alan bir risk yönetimi stratejisi oluşturulmalıdır.

Sonuç olarak, henüz çok geç olmadan Covid-19 hastalarından, standardize biyolojik örnek ve ilişkili klinik verilerin toplanması ile oluşturulan koleksiyonların biyobankalar aracılığı ile araştırmacılarla paylaşılması;

- Ülkemizin bu alanda öncü araştırmalar yapmasına,
- Geliştirilen tanı, koruma ve tedavi yaklaşımlarının yeni örnek toplanmasına gerek kalmadan test edilebilmesine,
- İncelemelerin gerektiğinde tekrarlanabilmesi ve mevcut koşullarda yapılması mümkün olmayan yeni teknolojik uygulamaların gelecekte yapılabilmesine olanak sağlayacaktır.

Avrupa Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Araştırma Altyapısı (BBMRI-ERIC, <https://www.bbmri-eric.eu/>) Türkiye koordinatörlüğü olarak görev yapmakta olan İBG-Biyobanka Platformu tarafından BBMRI-ERIC COVID-19 toplantıları aktif olarak takip

edilmekte; bu konuda yapılan düzenlemelerin ülkemizde uygulamaya geçirilmesi için öneriler ve ilgili linkler BBMRI Türkiye (<https://www.bbmri-eric.eu/national-nodes/turkey/>) adresinde güncel olarak paylaşılmaktadır. Bu kapsamda İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Platformu'nda gereken altyapı, bu toplantılar doğrultusunda yeniden organize edilmekte ve yürütülmekte olan SARS2-CoV-2 aşısı ve ilaç geliştirme projesi kapsamında da örneklem oluşturma çalışmaları sürdürülmektedir.

Kaynaklar

IWGSC (2009) Scientific collections: mission-critical infrastructure for federal science agencies. A Report of the Interagency Working Group on Scientific Collections (IWGSC), National Science and Technology Council, Committee on Science. Scientific Collections: Mission-Critical Infrastructure of Federal Science Agencies. Office of Science and Technology Policy, Washington, DC, 2009 <http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/sci-collections-report-2009-rev2.pdf>.

<https://www.bbmri-eric.eu>

<http://bbmri.ibg.edu.tr/>

Claussnitzer M, Cho JH, Collins R, Cox NJ, Dermitzakis ET, Hurles ME, Kathiresan S, Kenny EE, Lindgren CM, MacArthur DG, North KN, Plon SE, Rehm HL, Risch N, Rotimi CN, Shendure J, Soranzo N, McCarthy MI. A brief history of human disease genetics. Nature. 2020 Jan;577(7789):179-189. doi:10.1038/s41586-019-1879-7. Epub 2020 Jan 8. Review. PubMed PMID: 31915397.

Kinkorová J. Biobanks in the era of personalized medicine: objectives, challenges, and innovation: Overview. EPMA J. 2016 Feb 22;7:4. doi:10.1186/s13167-016-0053-7. eCollection 2015. Review. PubMed PMID: 26904153;PubMed Central PMCID: PMC4762166.

Thacker SB, Bennett JV, Tsai TF, Fraser DW, McDade JE, Shepard CC, Williams KH Jr, Stuart WH, Dull HB, Eickhoff TC. An outbreak in 1965 of severe respiratory illness caused by the Legionnaires' disease bacterium. J Infect Dis. 1978 Oct;138(4):512-9. PubMed PMID: 361897.

OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases, 2009.

Vaught J. Biobanking and Beyond: The Importance of Scientific Collections. Biopreserv Biobank. 2019;17(1):1. doi: 10.1089/bio.2019.29048.jjv. PubMed PMID:30759029.

Vaught J, Watson PH. Chapter 3, pg: 51-63 (Biobanking of Human Biospecimens: Principles and Practices, Springer Books)

Wilson BAP ve ark. Creating and screening natural product libraries, Natural Product Reports, 2019, DOI: 10.1039/c9np00068b.