

# TECHANTALYA

Temmuz - Aralık 2017

YIL: 02 | SAYI: 05

## Endüstri 4.0; Dönüşüm Antalya'da



AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TEKNOLOJİ TRANSFER MERKEZİ

**AKİŞMER  
TTM**

"BİLİMDEN TEKNOLOJİYE GÜVENLE"

AKİŞMER TTM YAYINIDIR

**S08**

*Ansiad Giriřimcilik Günleri*



**S18**

*Gen ve Hücre Tedavisi  
Uygulama ve Araştırma  
Merkezi*

**S12**

*Antalya Firmalarının  
Endüstri 4.0 Durum Tespiti*



# İÇİNDEKİLER

*Sağlık Bilimleri Alanına  
Yönelik Araştırma  
Projeleri Hazırlama  
Eęitimi*

**S30**

**S16**

*Atso Geleneksel  
Ödül Töreni*



AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ ADINA SAHİBİ  
**AKİSMER  
TTM**  
"BİLİMDEN TEKNOLOJİYE GÜVENLE"

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ ADINA SAHİBİ  
Prof. Dr. Mustafa ÜNAL

GENEL YAYIN YÖNETMENİ  
Prof. Dr. Erol GÜRPINAR

YAYIN KOORDİNATÖRÜ  
Doç. Dr. Olgun KİTAPCI

EDİTÖRLER  
M. Cem SAKARYA  
Elif TANRIKULU

YAYINA HAZIRLIK  
Talya AJANS

BASKI  
Talya AJANS

AKİSMER TEKNOLOJİ TRANSFERİ MERKEZİ  
Akdeniz Üniversitesi Kampüsü Enstitüler Binası, A Blok  
Kat: 4 Dumlupınar Bulvarı  
07058 Konyaaltı / Antalya  
Tel: +90 242 227 78 62  
akismerttm.com

Dergimizde yayımlanan yazı ve  
fotoğraflar izinsiz kullanılamaz.

# Gen ve Hücre Tedavisi Uygulama ve Araştırma Merkezi



## Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Gen ve Hücre Tedavi Merkezi'nin Ana Hedefleri Nelerdir?

Akdeniz Üniversitesi Gen ve Hücre Tedavi Merkezi'nin tek ana hedefi, "tedavi edilemeyen insan hastalıklarına karşı etkin gen ve hücre tedavi metotları geliştirmek ve uygulamak" olarak özetlenebilir. Yani vücudumuzun yapı taşı olan gen ve hücreleri ilaca dönüştürerek hastalıklara çare aramak. Bu amaç doğrultusunda gerçekleştirilecek araştırmalar için gerekli altyapı çalışmalarıyla Gen ve Hücre Tedavi Merkezi oluşturuldu ve bu merkez öncelikli olarak Üniversitemizde gen ve hücre nakline ilgi duyan araştırmacıların kullanımına açıldı. Merkezde çalışan araştırmacılardan beklenen, sağlık bilimleri alanında katma değeri yüksek ileri teknoloji ürünleri geliştirmeleri ve bunları hayata geçirmeleridir. Araştırmacılar, merkezde gerçekleştirdikleri projelerle Üniversitemize dışarıdan maddi kaynak sağlarken, patentler, bilimsel yayınlar, bildiriler ve tezler aracılığıyla üniversitemizin akademik açıdan ulusal ve uluslararası tanınırlığının artmasına katkı sağlıyorlar.

## Gen ve Hücre Tedavi Merkezi'nin Faaliyetlerinden Bahseder misiniz?

Faaliyetlerimiz eğitim, araştırma ve uygulamalı kurslar olmak üzere 3 ana bölümde açıklanabilir. Gen ve hücre nakli eğitimiyle ilgili yüksek lisans ve doktora derslerimiz şu an için Tıbbi Biyoloji lisansüstü eğitim programında sınırlı kapsamda veriliyor. Ancak yakın bir gelecekte gen ve hücre nakliyle ilgili,

*Genetik olarak programlanmış pankreas adacık nakli ile ilgili yaptığımız çalışmalarımız Human Gene Therapy dergisine kapak konusu oldu.*

konuya spesifik disiplinlerarası bir lisans üstü program açmak için yetkili mercilere başvuru girişiminde bulunacağız. Gen tedavisinin YÖK tarafından öncelikli alanlar arasına alınıp bu programda eğitim alacak öğrencilere burs imkanı tanındığını hatırlatmakta yarar var. Yine eğitim aktiviteleriyle ilgili olarak ulusal Tıbbi Biyoloji ve Genetik, Tıbbi Genetik Kongrelerinde, uluslararası kongrelerde (FEBS vb.) gen ve hücre tedavi konulu paneller merkezimiz aracılığıyla düzenlenmektedir. Araştırma konuları Merkez'de proje yürüten öğretim üyelerine göre değişiklik gösterse de tüm projelerin ortak yanı gen ve/veya hücre naklini içermesidir. Gen ve Hücre Tedavi Merkezi'nde tedavisi hedeflenen hastalıkların başında, günümüzde en yaygın hastalıklarından olup yaygınlığı her geçen gün artan şeker hastalığı (diyabet) gelmektedir. Pankreas adacık nakliyle ilgili yaptığımız araştırmaları Tip 1

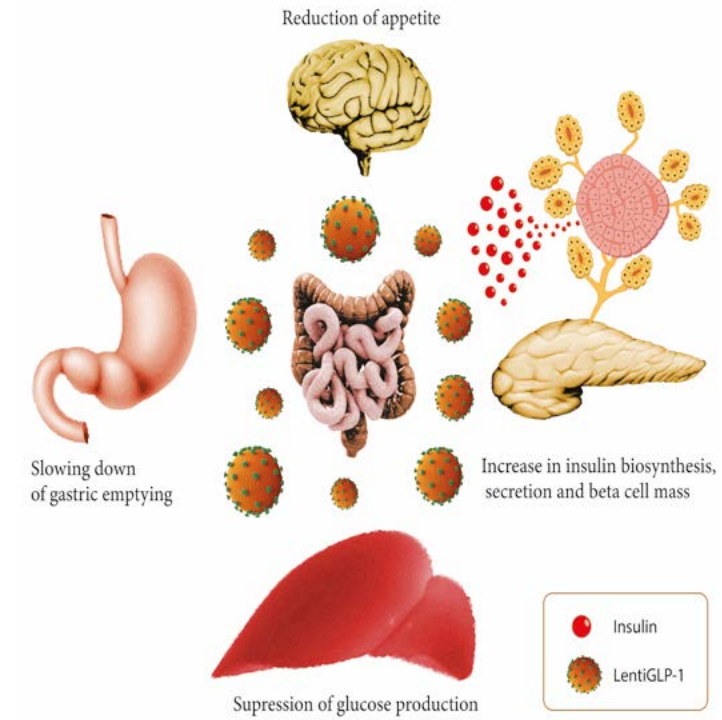
diyabet (insülin bağımlı) konusunda yaptığımız çalışmalara örnek gösterebiliriz. Pankreas adacık nakli, hastaların uzun süreli insülin ihtiyacını karşılamak için uygulanan yöntemlerden biri. Vücuda verildiğinde adacıkların zamanla fonksiyonlarını kaybedip vücuttan atılması ise pankreas adacık naklinde karşılaşılan en büyük sorunlardan bir tanesi olarak lanse edilir. Bizler, gen nakli yoluyla pankreas adacıklarını tekrar programlayabiliyoruz. Böylelikle programlanmış adacıklar vücut içinde hem daha fonksiyonel hem de daha uzun süre canlılıklarını koruyabiliyorlar. Genetik olarak programlanmış pankreas adacık nakli ile ilgili yaptığımız çalışmalarımız Human Gene Therapy dergisine kapak konusu oldu.



Lentivirus aracılı GLP-1 gen nakli çalışması ise Tip 2 diyabet (insülin bağımsız) konusunda yaptığımız araştırmalara iyi bir örnek olabilir. Exenatid (Byetta) ve Liraglutid (Victoza) diyabete karşı geliştirilmiş FDA tarafından son yıllarda onaylanan yeni nesil ilaçlardan. Diyabet hastaları bu ilaçlardan yarar görmek için ilaçları hayatları boyunca düzenli olarak kullanmak zorundadırlar. Bizler bu ilaçların gen formunu (GLP-1) gen nakil vektörlerine klonlayarak, tek bir enjeksiyonla hastaların ömür boyu bu ilaçları kullanma zorunluluklarını ortadan kaldırma potansiyeli olan gen terapi ilacını (LentiGLP-1) geliştirdik. Obez diyabetik deney hayvanlarında yaptığımız bu öncü çalışmalar diyabetin en önemli bulguları olan insülin dirençliliğini kırıyor, beta hücre fonksiyon bozukluğunu düzeltiyor ve kan şekerini beta hücre rejenerasyonu yoluyla düşürerek kilo kaybına bile sebebiyet verebiliyor. Pankreas hücrelerini yeniden programlama özelliği olan GLP-1 gen nakli çalışması Human Gene Therapy dergisine yeni kabul edildi. Bu çalışmayı projelendirip gerekli mercilerden onay aldıktan sonra (özellikle etik kurul onayı) geliştirdiğimiz bu gen terapi ilacıyla önce diyabete yakalanmış kedileri tedavi etmeyi planlamaktayız. Alt yapı sorunumuz çözüldüğünde nihai hedefimiz klinik denemeler. Bu çalışmalarını en başından sonuna kadar klinisyen arkadaşlarla birlikte bir takım ruhuyla hareket ederek planlayıp yapıyoruz.

Projelerimizin ana maddi destek kaynağı TÜBİTAK ve insülin gen nakli şu an devam eden TÜBİTAK destekli

projelerimizden sadece bir tanesi. İndüklenmiş Pluripotent Kök Hücreleri (iPS), ve genom mühendisliğinde CRISPR-Cas9 tekniklerinin kullanıldığı projelerimiz mevcut olup, tek bir hücreden pankreas gelişimini konu alan (organogenez) çalışmalarımız da öncelikli çalışma konularımız arasında bulunmaktadır. Gen ve Hücre Tedavi Merkezi'nde yaptığımız benzer çalışmalarla son 2 yıl içerisinde 6 patent başvurusu yaptık ve bunların pek çoğu onay öncesi son değerlendirme (inceleme) sürecindedir. Diğer taraftan ülkemizde uzun süren patent başvuru değerlendirme süreci nedeniyle akademik yayınlarımızı herhangi bir sorunla karşılaşmamak için bu süreçte bilerek geciktirdiğimizi belirtmem gerekiyor.



Pratik uygulamalı kurs konularına gelince, Türk Diyabet Vakfı ve Türk Diyabet Cemiyeti'nin her yıl ortaklaşa düzenlediği diyabet kongresi öncesinde Pankreas Adacık Nakli kursları şimdiye kadar Merkezimiz aracılığıyla organize edilip yapılmıştır ve yapılmaya devam etmektedir. Gen terapi kurslarına da Tıbbi Biyoloji ve Genetik, Tıbbi Genetik derneklerinden yoğun talep ve istem olmasına karşın Merkezimizin taşınma durumu sebebiyle henüz gerçekleştiremedik. Uygulamalı kursları şartlar oluştuğunda ileri tarihlerde yapmayı planlıyoruz.

## Gen ve Hücre Tedavisi alanında dünyadaki son gelişmeleri özetleyebilir misiniz ?

Bu durumu birkaç örnek vererek açıklamak en doğru yaklaşım olacak. Batı dünyasında onaylanmış ilk gen tedavi ilacı Glybera'dır. Bu ilaç UniQure firması tarafından geliştirilmiş olup ailesel lipoprotein lipaz (LPL) yetmezliği olan ve yağsız



diyet uygulamasına rağmen şiddetli ve çoklu pankreatit atakları geçiren erişkinlerde kullanım için 2012 yılında Avrupa'da onaylanmıştır.

Normalde dudakta uçuk dediğimiz lezyonlara sebebiyet veren Herpes virüsü; genetiği değiştirilerek melanom hastalarında yalnızca kanser hücrelerinde çoğalıp onları parçalayan ve aynı zamanda sistemik anti-tümoral bağışıklık yanıtını tetikleyerek vücuttaki tüm melanom lezyonlarını yok edebilen onkolitik bir viral ajana dönüştürülmüştür. T-VEC (IMLYGIC) ismiyle bilinen bu ilacın kanser hastalarında kullanımı FDA tarafından 2015 yılında onaylanmıştır.

Adenozin deaminaz yetmezliğinin sebebiyet verdiği ciddi bağışıklık yetmezliği sendromunun (ADA-SCID) tedavisi için GlaxoSmithKline tarafından geliştirilen Strimvelis isimli ilaç, 2016 yılında Avrupa'da piyasaya sürülmüştür.

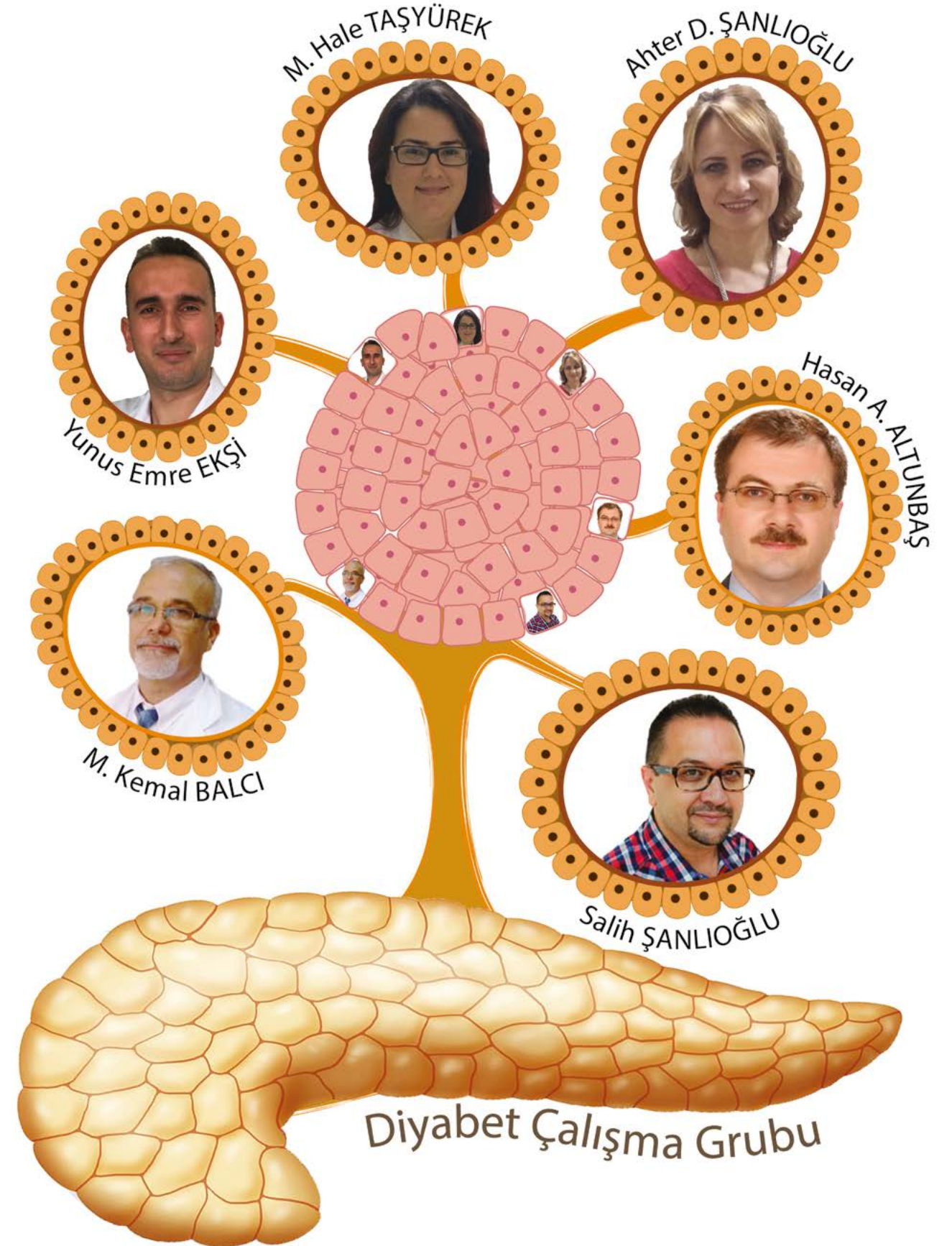
Novartis firmasının kan kanserli (Akut Lenfoblastik Lösemi; ALL) hastaların T hücrelerinin genetiğini değiştirerek onları kanser hücrelerine yönlendiren Kymriah isimli (CAR-T) ilacı FDA tarafından 2017 yılında onaylandı. Aynı yıl içerisinde retinal genetik mutasyon (RPE65) sebebiyle görme özürü hastalar için Sparks Therapeutics tarafından geliştirilen Luxturna isimli ilaç da FDA tarafından onaylandı.

Bu örneklerde görüldüğü gibi ileri teknoloji ürünlerinin piyasa değeri oldukça yüksek olup bazı gen terapi ilaçlarının tek doz ortalama fiyatı 1 milyon doların üzerindedir. Gen tedavi araştırmalarının zirve yaptığı ve bu sayede çok sayıda farklı hastalıklar için ticari ürünlerin geliştirilebileceği yeni bir döneme girmektedir. 30 yıl süren bu zorlu süreç sonrasında insan hücrelerine gen transferi yapabilecek teknolojiye sahip olduğumuzu artık rahatlıkla söyleyebiliriz.

#### **AKİŞMER TTM ile birlikte yürüttüğünüz çalışmalar hakkında bilgi verebilir misiniz?**

AKİŞMER TTM'den fikri mülkiyet hakları ve patent başvuruları konusunda danışmanlık hizmeti alıyoruz. AKİŞMER TTM'in projelerimize profesyonel düzeyde bilimsel, hukuksal ve ticari bir kimlik kazandırdığına inanıyoruz. Yakın bir gelecekte de kendileriyle sanayi desteği konusunda işbirliği yapmayı planlıyoruz.

**Prof. Dr. Salih Şanlıoğlu**  
**Akdeniz Üniversitesi Gen ve Hücre Tedavi Merkezi**



A.Ü. Gen ve Hücre Tedavi Merkezi

# Human Gene Therapy

including DNA, RNA, and Cell Therapies



Mary Ann Liebert, Inc. publishers

## AKİŞMER TTM Horizon 2020 Projesi

### PROGRESS-TT Kapsamında Gerçekleştirilen 12 Aylık Mentörlük Programı Başarı ile Tamamlandı

Avrupa komisyonu çatısı altında 643486 No'lu hibe sözleşmesi ile hayata geçirilmiş olan HORIZON 2020 projesi olan PROGRESS-TT (Public Research Organisation Growing Europe Through Best Practice Solutions for Technology Transfer) kapsamında yüksek potansiyel vaat eden Teknoloji Transfer Ofisleri arasında yer almaya hak kazanan AKİŞMER TTM, toplamda 1 yıl süren mentörlük programını başarı ile tamamlamıştır. Mentörlük programının haricinde "The Association of European Science and Technology Transfer Professionals" (ASTP-Proton) tarafından akredite edilmiş eğitim seminer ve konferanslara katılım gösterilmiştir.

Mentörlük faaliyetleri süresince Danimarka çıkışlı stratejik danışmanlık firması PLOUGMAN VINGTOF Teknoloji Transfer Ofisi yöneticisi Dr. Jon Wulff PETERSEN ile;

- Ticarileştirme potansiyeli bulunan fikir ve çalışmaların keşfine yönelik stratejilerin belirlenmesi (Scouting Strategy),
  - Ticarileştirmeye aday teknolojilerin değerlendirilmesi ve değerlemesi için gerekli araçların geliştirilmesi (Assesment Tool),
  - Finansa erişim yöntemleri (Access to Finance Tools),
- hakkında birebir çalışmalar gerçekleştirilmiş olup akademisyen ve saha ziyaretleri yapılmıştır. Ziraat, medikal-tıp, gıda ve kimya alanlarında çalışan akademisyenlerin geliştirdikleri ürün/yöntemler değerlendirilmiş, pazar analizleri ve fikri mülkiyet durum tespitleri yapılarak ticarileştirme yol haritaları çıkartılmıştır.

PROGRESS-TT vasıtası ile edilen bilgi ve tecrübenin 2018 yılında da Akdeniz Üniversitesi akademisyenlerine sistematik ziyaretler ve yapılandırılmış süreçler ile aktarılmasına devam edilmektedir.



## CERTIFICATE of PARTICIPATION

PROGRESS-TT certifies that

The Technology Transfer Office of Akdeniz University AKİŞMER TTM Antalya, Turkey

was selected to participate and successfully completed

*the PROGRESS-TT coaching and mentoring programme*

Which consisted of up to 12 days of coaching and mentoring delivered between June 2016 and July 2017

CÉLIA GAVAUD  
Project Coordinator, PROGRESS-TT

