



TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNOLOJİK ARAŞTIRMA KURUMU
MARMARA ARAŞTIRMA MERKEZİ
GEN MÜHENDİSLİĞİ VE BİYOTEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ

P.K. 21, 41470 GEBZE – KOCAELİ
T 0 262 677 20 00 F 0 262 641 23 09
<http://mam.tubitak.gov.tr>

ANALİZ RAPORU

(Endüstriyel Teknik Destek Hizmeti)

Rapor no : 16563500-125.05- 75 / 2878
Rapor tarihi : 08.04.2021
Talep eden : GALİP SEFA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET ANONİM ŞİRKETİ
Adres : ALPASLAN MAH AŞIK VEYSEL BULV DEMİRPARK SİT A BLOK NO 21/A
KAYSERİ
Konusu : SARS-COV-2 VİRÜSÜNE KARŞI TESİR MARKALI ÜRÜNÜN RTCA CİHAZI
İLE ANTİVİRAL ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

Bu raporda yer alan sonuçlar, sadece incelenen numuneye aittir.

Onaylayan

Doç. Dr. Fatıma YÜCEL
GMBE Endüstriyel Hizmetler Sorumlusu

Bu rapor ve sonuçları ticaret ve reklam amaçları ile tamamen veya kısmen çoğaltılamaz veya yayınlanamaz. Ayrıca Kamu Kurumları dışında hiçbir firma bu raporu hukuki işlemlerde delil olarak kullanamaz.

Raporda (*) işaretli analizler akredite edilmiştir.
İmzasız analiz raporları geçersizdir.

Bu rapor 6 sayfa olup, 2 asıl (1 asıl müşteriye, 1 asıl Enstitü arşivine) olarak hazırlanmıştır.

Sayfa 1/6





Rapor no : 16563500-125.05- 75 / 2878
Talep eden : GALİP SEFA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET ANONİM ŞİRKETİ
Talep edenin adresi : ALPASLAN MAH AŞIK VEYSEL BULV DEMİRPARK SİT A BLOK NO 21/A KAYSERİ

Örnek : Tek tip numune
Örnek sayısı : 1 adet
Örneğin getiriliş şekli : Elden temin edilmiştir.
Kabul anındaki durumu : Karışım halinde
Son kullanım tarihi : --
Enstitü örnek kayıt no : 21/53-GMBE
Kabul tarihi ve saati : 08/04/2021
Analiz tarihi : 17.03.2021- 13.04.2021

Şahit numune bilgileri : (x) Müşteriye iade () Şahit numune mevcut () Şahit numune alınmamıştır

1- Örnekler

TESİR MARKALI ÇÖZELTİ 'nin 08/04/2021 tarih ve 1961 sayılı başvurusuyla nötralizan/anti-viral etkinlik testi yapılmak üzere 1 adet numune üzerinde analizler gerçekleştirilmiştir.

Ürün	Özellik	Adet
TESİR MARKA ÜRÜN	Steril 	1

Tablo 1. Testleri gerçekleştirilen ürün.

Açıklamalar: Ürünü tanımlayıcı bilgiler firma tarafından beyan edilmiştir.

Sorumlu İmzalar:

52980

M. S. S. S.

Bu rapor ve sonuçları talepte bulunan kuruluş ve müşterilerince ticaret ve reklam amaçları ile kullanılamaz. Rapor tamamen veya kısmen çoğaltılamaz/yayınlanamaz.
Raporda (*) işaretli analizler akredite edilmiştir.
İmzasız analiz raporları geçersizdir.

Bu rapor 6 sayfa olup, 2 asıl (1 asıl müşteriye, 1 asıl Enstitü arşivine) olarak hazırlanmıştır.

Sayfa 2/6

Rapor no: 16563500-125.05- 75 / 2878

2- Anti-viral etkinlik testi

Anti-viral etkinlik testi xCELLigence MP gerçek zamanlı hücre analiz cihazı kullanılarak empedansa dayalı olarak gerçekleştirilmiştir.

Testin başlama tarihi: 17.03.2021

Testin bitiş tarihi: 13.04.2021

Örneğin tanımlanması: Örnek özellikleri Tablo 1.1'de açıklandığı gibidir. Örnekler GALİP SEFA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET ANONİM ŞİRKETİ tarafından temin edilmiştir.

Kullanılan hücre soyu ve nedeninin açıklaması: Bu deneyde VERO E6 (ATCC CRL-1586) hücre hattı kullanılmıştır. Bu hücre hattı SARS CoV2 virüsünün bağlandığı ACE2 reseptörüne sahiptir.

Kullanılan besiyerinin temin edildiği firmanın adı, parti numarası, eklenilen serum ve antibiyotikler: Besi yeri olarak DMEM (Gibco Cat # 31885-023 lot # 2205969) ve katkı maddeleri %10 Fetal bovin serum (FBS, heat inactivated, Hyclone, #SV30160.03 Lot: RE00000002) + 1% antibiotic-antimycotic solüsyon (Sigma, Cat #SLBH9584V).

Test metodu: Empedansa dayalı gerçek zamanlı hücre analizi

Rasyonel: UV altında belirli sürelerde tutulan virüsün etkinliğinin belirlenmesi

Numune hazırlama protokolü: Örnekler serum içeren besiyeri içinde 1/2 dilüsyonu ve 1X besiyeri içerisinde toksik olmadığı dilüsyonlardan başlayarak 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024, 1/2048, 1/4096, 1/8388 ve 1/16776 dilüsyonları hazırlanmıştır.

Deney protokolü: VERO E6 hücreleri xCELLigence RTCA MP cihazının tek kullanımlık steril 96 kuyucuklu E-plate hücre plakasına, kuyucuk başına 25000 hücre düşecek şekilde ekildi. Cihaz tüm deney boyunca inkübatörün içerisinde tutuldu. Ekilen hücreler cihaza yerleştirilerek 24 saat büyütüldü. Numune hazırlama protokolüne uygun olarak hazırlanan örnekler ile $3,1 \times 10^5$ PFU/ml COVID 19 (SARS-CoV-2) ile 1 saat 37°C'de %5 CO₂ inkübe edildi. Örnekler inkübasyonun ardından 96'lık hücre büyütme kabındaki hücrelerin üzerinde yer alan besiyeri uzaklaştırılarak kuyulara ilave edildi. Hücreler, 37°C'de %5 CO₂ 140 saat boyunca inkübe edildi. Sürenin sonunda deney sonlandırılarak elde edilen veriler RTCA Software Pro yazılımı yardımıyla analiz edildi.

Açıklamalar: Ürünü tanımlayıcı bilgiler firma tarafından beyan edilmiştir.

Sorumlu İmzalar: 52980

M. Schmitt

Bu rapor ve sonuçları talepte bulunan kuruluş ve müşterilerince ticaret ve reklam amaçları ile kullanılamaz. Rapor tamamen veya kısmen çoğaltılamaz/yayınlanamaz.
Raporda (*) işaretli analizler akredite edilmiştir.
İmzasız analiz raporları geçersizdir.

Bu rapor 6 sayfa olup, 2 asıl (1 asıl müşteriye, 1 asıl Enstitü arşivine) olarak hazırlanmıştır.

Sayfa 3/6

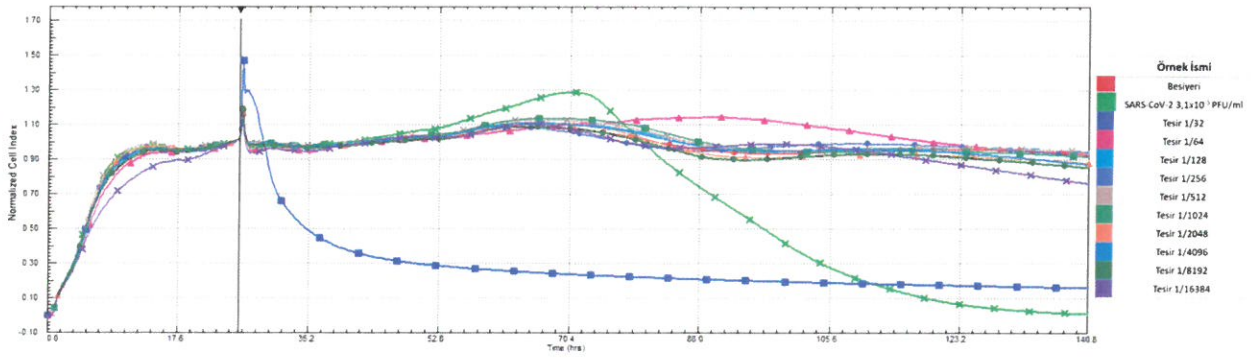
Rapor no: 16563500-125.05- 75 / 2878

Negatif, pozitif ve diğer kontroller:

Kontrol 1- Hiçbir prosedür uygulanmamış serum içeren besi yeri

Kontrol 2- $3,1 \times 10^5$ PFU/ml COVID 19 (SARS-CoV-2)

SONUÇ: Hücre cevabı ve diğer gözlemler:



Şekil 1. TESİR MARKA ÜRÜN numunesinin xCELLigence RTCA MP cihazından elde edilen VERO E6 hücreleri üzerindeki sitotoksosite sonucunu gösteren grafik. Veriler, deneye virüsün eklendiği zaman noktasına göre normalize edilmiştir.

Cihaz tarafından elektrik iletkenliği her 15 dakikalık aralıklar ile birimsiz cell index (CI) parametresine dönüştürülür. CI'da elde edilen artış hücre canlılığını/sağlığını, düşüş ise hücre ölümünü/sağlıksızlığını işaret eder. Virüsün varlığında VERO E6 hücrelerinin CI değerlerinde düşüş yaratması beklenmektedir.

Şekil 1'de yer alan grafikte elde edilen veriler deneye virüsün eklendiği zaman noktasına göre normalize edilmiştir. TESİR MARKA ÜRÜN örneğinin çalışılan 10 dilüsyon içerisinde VERO E6 üzerinde bu deney özelinde 1/32 dilüsyonu da dahil **toksiktir**. Virüs ile çalışılacak olan dilüsyon aralığı buna göre seçilmiştir.

Açıklamalar: Ürünü tanımlayıcı bilgiler firma tarafından beyan edilmiştir.

Sorumlu İmzalar: 52980

M. Schott

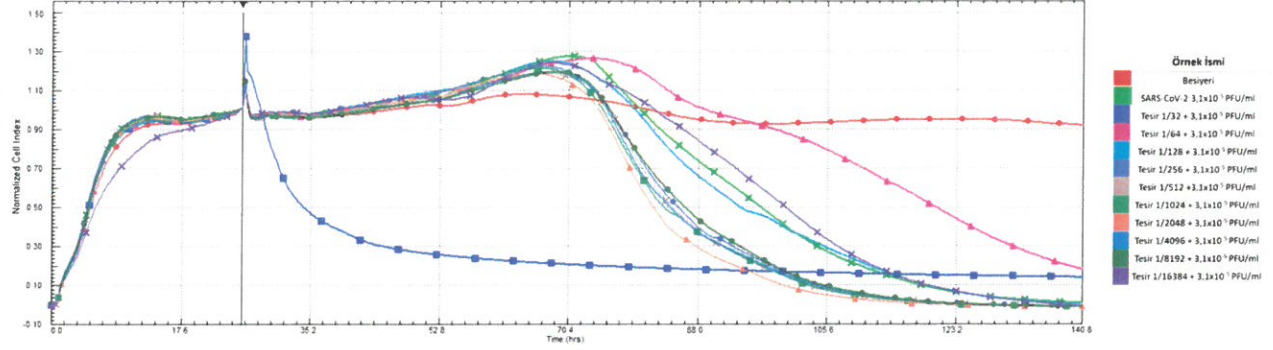
Bu rapor ve sonuçları talepte bulunan kuruluş ve müşterilerince ticaret ve reklam amaçları ile kullanılamaz. Rapor tamamen veya kısmen çoğaltılamaz/yayınlanamaz.
Raporda (*) işaretli analizler akredite edilmiştir.
İmzasız analiz raporları geçersizdir.

Bu rapor 6 sayfa olup, 2 asıl (1 asıl müşteriye, 1 asıl Enstitü arşivine) olarak hazırlanmıştır.

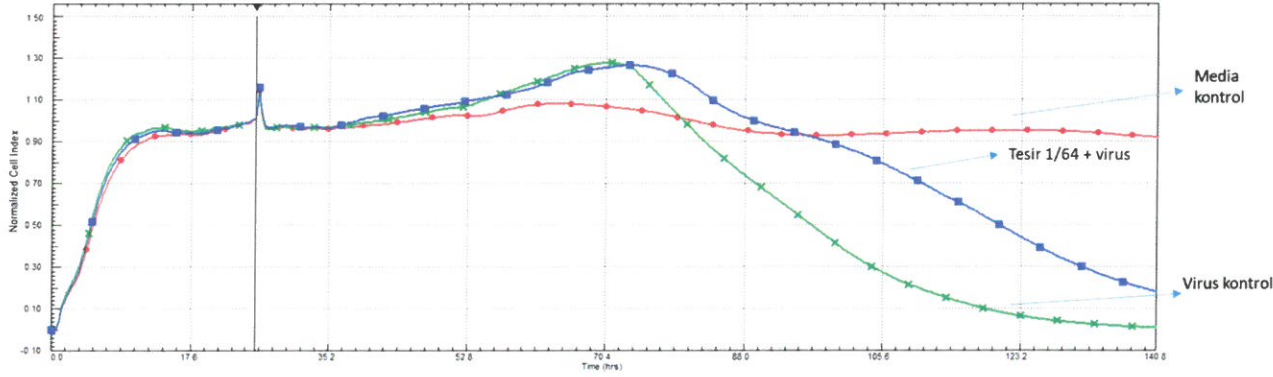
Sayfa 4/6

Rapor no: 16563500-125.05- 75 / 2878

A.



B.



Örnek ismi	CIT50 (Hours)	Gecikme süresi (h)
Besiyeri		
SARS-CoV-2 3,1x10 ⁻⁵	91,5	
Tesir 1/64 + SARS-CoV-2 10 ⁻⁵	114,4	23

Şekil 2. TESİR MARKA ÜRÜN örneğinin xCELLigence RTCA MP cihazından elde edilen anti-viral etkinlik sonucunu gösteren grafikler. Veriler, deneye virüsün eklendiği zaman noktasına göre normalize edilmiştir. A. Deneyde yer alan tüm konsantrasyonlar grafikte (1/32 – 1/16384 arası) yer almaktadır. B. Virüse karşı etkinliği bulunan 1/64 dilüsyon katsayısı ve kontroller yer almaktadır. TESİR MARKA ÜRÜN örneği, virüs ile 1 saat ön inkübasyonu sonrasında, hücreler ile 140 saat inkübe edildiğinde virüsün etkisini; 1/64 dilüsyon katsayısında **kısmen nötralize ettiği** ve 23 saat ötelediği görülmektedir.

Açıklamalar: Ürünü tanımlayıcı bilgiler firma tarafından beyan edilmiştir.

Sorumlu İmzalar: 52980

N. Schmitt

Bu rapor ve sonuçları talepte bulunan kuruluş ve müşterilerince ticaret ve reklam amaçları ile kullanılamaz. Rapor tamamen veya kısmen çoğaltılamaz/yayınlanamaz.

Raporda (*) işaretli analizler akredite edilmiştir.

İmzasız analiz raporları geçersizdir.

Bu rapor 6 sayfa olup, 2 asıl (1 asıl müşteriye, 1 asıl Enstitü arşivine) olarak hazırlanmıştır.

Sayfa 5/6

Rapor no: 16563500-125.05- 75 / 2878

DEĞERLENDİRME:

TESİR MARKA ÜRÜN kullanılarak, gerçek zamanlı hücre analizatörü ile empedansa dayalı olarak yapılan 140 saatlik; virüs etkinliğinin nötralizasyonu (anti-viral etkinlik) çalışması sonucunda numunenin **1/64** dilüsyon katsayısında COVID 19 (SARS-CoV-2) virüsünün VERO E6 hücreleri üzerinde enfeksiyon etkisini kısmen nötralize ettiği (en az 3 log10 azalma) görülmektedir. **TESİR MARKA ÜRÜN**, **1/64** dilüsyonda **23** saat VERO E6 hücre hattı üzerindeki enfeksiyon etkisini geciktirmektedir.

Açıklamalar: Ürünü tanımlayıcı bilgiler firma tarafından beyan edilmiştir.

Sorumlu İmzalar: 52980

M. Schmitt

Bu rapor ve sonuçları talepte bulunan kuruluş ve müşterilerince ticaret ve reklam amaçları ile kullanılamaz. Rapor tamamen veya kısmen çoğaltılamaz/yayınlanamaz.

Raporda (*) işaretli analizler akredite edilmiştir.

İmzasız analiz raporları geçersizdir.

Bu rapor 6 sayfa olup, 2 asıl (1 asıl müşteriye, 1 asıl Enstitü arşivine) olarak hazırlanmıştır.

Sayfa 6/6