

ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ: ΒΟΗΘΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΙΟΥ



Φαρμακευτική Βιοτεχνολογία.

Βιοφαρμακευτική εκπαίδευση στον 21ο αιώνα

ΑΘΗΝΑ 2026

Περίληψη της μαθησιακής ενότητας

Η ενότητα στοχεύει στην εισαγωγή των εκπαιδευομένων στις

Βασικές αρχές και εφαρμογές της βιοτεχνολογίας, που περιγράφουν τη χρήση ενός οργανισμού, στοιχείου οργανισμού ή βιολογικού συστήματος, για την παραγωγή ενός ειδικού προϊόντος.

Επεξηγούνται οι όροι

Γονίδιο, γονιδιακή έκφραση, κλωνοποίηση, φορείς έκφρασης, ομόλογα / ετερόλογα συστήματα έκφρασης ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών.

Παρουσιάζονται η αντίδραση της πολυμεράσης (PCR) για την ενίσχυση συγκεκριμένου επιθυμητού γονιδίου και η εισαγωγή του σε συστήματα έκφρασης πρωτεϊνών.

Περιγράφονται

η διαδικασία για την παραγωγή ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σε ένα σύστημα σε μεγάλες ποσότητες,

ο τρόπος **καθαρισμού και μορφοποίησης** της ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης, για τη χρήση της ως βιοθεραπευτικού προϊόντος.

Αναφέρονται και αναλύονται **παραδείγματα** της εφαρμογής των μεθόδων στην παραγωγή βιοθεραπευτικών προϊόντων, όπως οι **ανασυνδυασμένες ινσουλίνες, οι αυξητικές ορμόνες, οι αιμοποιητικοί και οι αυξητικοί παράγοντες, οι ιντερφερόνες και οι ιντερλευκίνες, οι ανασυνδυασμένοι πηκτικοί και θρομβολυτικοί παράγοντες, τα θεραπευτικά ή διαγνωστικά αντισώματα, τα εμβόλια και τα αντιβιοτικά.**

Περιλαμβάνονται οι γενωμικές και λοιπές «ωμικές» τεχνολογίες, γονιδιακές και κυτταρικές θεραπείες, βιοθεραπευτικά προϊόντα και βιοομοειδή.

Η ενότητα καλύπτει ρυθμιστικά θέματα που αφορούν

την **ποιότητα, την παραγωγή και την έγκριση βιοθεραπευτικών ουσιών**, καθώς και

θέματα **βιοηθικής σχετιζόμενα με γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς χρησιμοποιούμενους για την παραγωγή βιοθεραπευτικών μορίων.**

- Αριθμός ωρών διδασκαλίας της μαθησιακής ενότητας ανά εβδομάδα Θεωρία (2), Εργαστήριο (0), Σύνολο (2)

Εισαγωγικές έννοιες.

Η **Φαρμακευτική Βιοτεχνολογία** αξιοποιεί τη μοριακή βιολογία και γενετική μηχανική για τον σχεδιασμό, ανάπτυξη και παραγωγή **προηγμένων φαρμάκων** (πρωτεΐνες, ένζυμα, εμβόλια) μέσω ζωντανών οργανισμών.

Εστιάζει στη φαρμακοδυναμική/φαρμακοκινητική βιολογικών παραγόντων, τις κλινικές δοκιμές και τη βιοηθική, αναπτύσσοντας ταχύτατα τον κλάδο των **βιομοειδών φαρμάκων**.

Η **Φαρμακευτική Βιοτεχνολογία** αποτελεί έναν ταχέως αναπτυσσόμενο κλάδο που συνδυάζει τις αρχές της **μοριακής βιολογίας της γενετικής μηχανικής και της φαρμακευτικής επιστήμης** για την ανάπτυξη παραγωγή και διάθεση καινοτόμων φαρμακευτικών προϊόντων. Χρησιμοποιεί ζωντανούς οργανισμούς (κύτταρα βακτηρια/ένζυμα) για τη δημιουργία θεραπευτικών ουσιών.

Η φαρμακευτική βιοτεχνολογία αποτελεί γέφυρα μεταξύ της βασικής βιολογικής έρευνας και της κλινικής πράξης προσφέροντας λύσεις σε νοσήματα που ήταν δύσκολο να θεραπευτούν με παραδοσιακά χημικά φάρμακα.

Στόχος: Η παραγωγή ασφαλών αποτελεσματικών και συχνά εξατομικευμένων φαρμάκων προσαρμοσμένων στο γενετικό προφίλ του ασθενούς με την χρήση βακτηρίων, ζυμομυκήτων ή κυττάρων θηλαστικών για τη δημιουργία θεραπευτικών πρωτεϊνών

Βασικές Τεχνολογίες

Τεχνολογία Ανασυνδυασμένου DNA (rDNA): Η εισαγωγή ξένου DNA σε έναν οργανισμό (π.χ. βακτήριο) για να τον αναγκάσει να παράγει μια συγκεκριμένη ανθρώπινη πρωτεΐνη (π.χ. ινσουλίνη).

Μονοκλωνικά Αντισώματα (mAbs): Εξειδικευμένες πρωτεΐνες που παράγονται εργαστηριακά για να στοχεύουν συγκεκριμένα κύτταρα/όπως καρκινικά κύτταρα.

Κυτταροκαλλιέργειες: Ανάπτυξη ζωικών ή φυτικών κυττάρων σε ελεγχόμενο περιβάλλον για την παραγωγή βιολογικών προϊόντων.

Γενετική Μηχανική: Τροποποίηση γονιδίων για την ανάπτυξη νέων θεραπειών.

• Βιοτεχνολογικά Προϊόντα (Βιοφάρμακα)

Ανασυνδυασμένες Πρωτεΐνες: Ινσουλίνη, αυξητικές ορμόνες, ιντερφερόνες.

Εμβόλια: Παραδοσιακά αλλά και νέας γενιάς (π.χ. mRNA εμβόλια).

Θεραπευτικά Ένζυμα: Για την αντιμετώπιση ενζυμικών ανεπαρκειών.

Γονιδιακή Θεραπεία: Αντικατάσταση ή διόρθωση ελαττωματικών γονιδίων.

Βασικά Στάδια Ανάπτυξης

Έρευνα και Ανακάλυψη: Εντοπισμός του μοριακού στόχου.

Παραγωγή (Upstream & Downstream Processing): Καλλιέργεια οργανισμών και καθαρισμός της δραστικής ουσίας.

Μορφοποίηση (Formulation): Μετατροπή της ουσίας σε τελικό φάρμακο (π.χ. ένεση).

Κλινικές Μελέτες: Δοκιμές σε ανθρώπους για ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Σύγχρονες Εφαρμογές

Φαρμακογονιδιοματική: Εξατομικευμένη ιατρική με βάση τη γενετική.

Διαγνωστικά Εργαλεία: Μοριακές τεχνικές (PCR, ELISA) για την έγκαιρη διάγνωση.

Η Βιοτεχνολογία (Biotechnology) είναι όρος ελληνικής προέλευσης, (βίος+τεχνολογία). Περιλαμβάνει όλες τις διεργασίες που αφορούν την αξιοποίηση ιδιοτήτων ζωντανών οργανισμών, για την παραγωγή ή/και την βελτίωση υπαρχόντων. Στην Βιοτεχνολογία άρα, χρησιμοποιούνται βιολογικά υλικών και μέσω τεχνικών διεργασιών παράγονται προϊόντα που υπάρχουν στην φύση ή είναι νέα. Ο ορισμός αυτός δείχνει ότι η Βιοτεχνολογία είναι μία διεπιστημονική δραστηριότητα με εφαρμοσμένους στόχους. Οι βασικοί επιστημονικοί άξονές της είναι η Μικροβιολογία, η Βιοχημεία, η Μοριακή και Κυτταρική Βιολογία, η Γενετική και η Χημική Μηχανική. Περιλαμβάνει αντιδράσεις και διαδικασίες που πραγματοποιούνται από μικροβιακά, ζωικά ή φυτικά κύτταρα, από κυτταρικά οργανίδια ή από ενεργά βιομόρια όπως π.χ. τα ένζυμα.

Θεωρητικά λοιπόν η πρώτη οργανική ένωση που παρασκευάστηκε βιοτεχνολογικά ήταν η «αιθυλική αλκοόλη». Το «κρασί» ήταν ήδη γνωστό 2.000 χρόνια π.Χ. στην Ασσυρία. Η «μπύρα» αναφέρεται σε μνημεία των Σουμερίων και σε άλλα ιστορικά ευρήματα των Βαβυλωνίων και των Αιγυπτίων προϊστορικής εποχής. Άλλα προϊόντα ζύμωσης γνωστά από την αρχαιότητα υπήρξαν το ψωμί και το ξύδι στην Ασσυρία, Βαβυλωνία και την Αίγυπτο.

Το πρώτο προϊόν που παρασκευάστηκε βιομηχανικά ήταν το ξύδι στην Ορλεάνη της Γαλλίας στο τέλος του 14ου αιώνα.

Την εξήγηση της παρασκευής αλκοόλης από σάκχαρα έδωσε τον 18ο αιώνα ο Lavoisier.

Όμως ως θεμελιωτής της Βιοτεχνολογίας θεωρείται ο Pasteur λόγω των παρατηρήσεών του στους μικροοργανισμούς, ενώ ο Koch ανέπτυξε την τεχνική καλλιέργειών μικροοργανισμών.

Η βιοτεχνολογία προχώρησε στην παρασκευή χημικών ουσιών όπως γλυκερίνης, μίγματος βουτανόλης/ακετόνης και κιτρικού οξέος.

Μετά την ανακάλυψη της αντιμικροβιακής δράσης της πενικιλίνης το 1928-29 από τον Alexander Fleming προέκυψε η ανάγκη για παρασκευή καλλιέργειών σε βιομηχανική κλίμακα.

Η μοριακή βιολογία με την γενετική μηχανική άνοιξαν νέους ορίζοντες και την δεκαετία του '80 οι επιστήμονες προχώρησαν σε επεμβάσεις στο DNA in vitro βάζοντας τα θεμέλια στις τεχνικές του ανασυνδυασμένου DNA. Έτσι στις μέρες μας μικρόβια μπορούν να συνθέσουν ανθρώπινες ορμόνες (π.χ. ινουλίνη), παράλληλα με τις μεθόδους ανασυνδυασμένου DNA επιτυγχάνεται η σύνθεση νέων επιθυμητών προϊόντων όπως στην παραγωγή πρωτεϊνών, επειδή οι πρωτεΐνες είναι κατά κύριο λόγο το άμεσο προϊόν των γονιδίων.

Οι έρευνες έστρεψαν επίσης ενδιαφέρον τους στην παρασκευή ανασυνδυασμένου DNA, που έχει την ικανότητα να εκτελεί συγκεκριμένες λειτουργίες.

Οι επεμβάσεις στο DNA θεωρούνται ως το σημαντικότερο επίτευγμα της βιοτεχνολογίας όχι μόνο γιατί ανοίγει νέα επιστημονικά μονοπάτια, αλλά και γιατί είναι και το μόνο που απέφερε εξαιρετικά οικονομικά οφέλη (π.χ. μονοκλωνικά αντισώματα, διαγνωστικά αντιδραστήρια, εμβόλια, βιομόρια κλπ.).

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΣΤΑΔΙΩΝ

Ο ορισμός για τις περισσότερες βιοτεχνολογικές διεργασίες θα μπορούσε να εκφραστεί με την εξίσωση

Τεχνικές Υπόστρωμα + βιολογικοί καταλύτες Προϊόν διεργασίες

Το υπόστρωμα, η αρχική δηλαδή πρώτη ύλη μπορεί να είναι βιολογικό υλικό, χημική ένωση ή μίγμα συστατικών, αποτελείται από πηγές C, N, ανόργανα άλατα και άλλα στοιχεία.

Οι βιολογικοί καταλύτες περιλαμβάνουν τα ένζυμα, τους μικροοργανισμούς, ιστούς, κύτταρα ή τμήματα κυττάρων και μετατρέπουν το υπόστρωμα σε προϊόν.

Το τελικό προϊόν μπορεί να είναι κυτταρική μάζα, μεταβολικό προϊόν (π.χ. αιθανόλη), βιομάζα (πχ.μαγιά) ή μόριο που έχει υποστεί βιομετατροπή της χημικής του δομής.

Οι τεχνικές διεργασίες περιλαμβάνουν

1. την μεθοδολογία παραγωγής ή μετατροπής και
2. τις διεργασίες της ανάκτησης του στην τελική μορφή.

Στην περίπτωση χρησιμοποίησης μικροοργανισμών ή διεργασία παραγωγής ή μετατροπής ονομάζεται ζύμωση και μπορεί να γίνει παρουσίας αέρα (αερόβια) ή απουσία του (αναερόβια) σε στερεό ή υγρό θρεπτικό υλικό κάτω από αυστηρές συνθήκες στον βιοαντιδραστήρα. Ο σχεδιασμός και η λειτουργία των βιοαντιδραστήρων σε βιοτεχνολογικές διαδικασίες αποτελεί βασικό σημείο στις βιοτεχνολογικές διαδικασίες.

Η Βιοτεχνολογία συνδυάζει τις γνώσεις των επιστημών της βιολογίας, βιοχημείας, μικροβιολογίας, μοριακής και κυτταρικής βιολογίας, χημείας, φυσικής, βιομηχανικής και τεχνικής χημείας και μηχανικής κλπ. Έτσι είναι δυνατόν να σχεδιάζεται και να ελέγχεται η πορεία της κάθε βιοτεχνολογικής διαδικασίας καθώς και η απόδοση του τελικού προϊόντος με την εξασφάλιση ειδικών συνθηκών.

Φαρμακευτική βιομηχανία

- Σχεδίαση νέων φαρμάκων παραγομένων μέσω βιοτεχνολογικών διεργασιών, όπως η παρασκευή ορμονών (αυξητική ορμόνη, κορτιζόνη, οιστρογόνα, ινσουλίνη), αντιβιοτικών, εμβολίων, αντιφλεγμονωδών, αλκαλοειδών, βιταμινών κλπ.
- Μετατροπή χημικής δομής ουσιών για την παραλαβή φαρμάκων: αυτή συντελείται με διάφορους τρόπους πχ. Υδρόλυση, απομεθυλίωση, υδροξυλίωση, αναγωγή διπλών δεσμών.
- Παρασκευή διαγνωστικών μέσων: α) βιοδιαγνωστικά μέσα για τον έλεγχο διαταραχών στην λειτουργία του οργανισμού όπως μονοκλωνικά αντισώματα για διάγνωση καρκίνου, εμφραγμάτων κλπ. β) βιοκαταλύτες για την χημική ανίχνευση ουσιών όπως ένζυμα για την ανίχνευση ουσιών σε τροφές ή σε βιολογικά υγρά.
- Πρόληψη απόρριψης μοσχευμάτων πχ. μοσχευμάτων των νεφρών με μονοκλωνικά αντισώματα (ιστοσυμβατότητα).
- Στόχευση φαρμάκων σε συγκεκριμένους υποδοχείς (drug targeting) όπως συμβαίνει με την χημειοθεραπεία για την θεραπεία του καρκίνου.
- Βελτίωση της εισαγωγής φαρμάκων στους βιολογικούς οργανισμούς μέσω εγκλωβισμών σε λιποσώματα, εγκαψυλίωσης κλπ..
- Δημιουργία κατευθυνόμενων προς τον στόχο (μη υγιή κύτταρα) φαρμάκων όπως εμβολίων, αντισωμάτων κλπ. (targeting).

Παραγωγή πολυπεπτιδικών ορμονών μέσω Γενετικής μηχανικής

- Παρασκευή αμινοξέων και ενζύμων. Σήμερα βιοτεχνολογικά παρασκευάζονται περί τα 25 ένζυμα καθώς και πολλά αμινοξέα.

Τα **Προηγμένα Φάρμακα** (Advanced Therapy Medicinal Products - **ATMPs**) αποτελούν μια νέα κατηγορία καινοτόμων φαρμακευτικών προϊόντων που βασίζονται σε ζωντανά υλικά όπως γονίδια κύτταρα και ιστοί. Αντιπροσωπεύουν την αιχμή της βιοτεχνολογίας και της αναγεννητική ιατρικής με σκοπό τη θεραπεία σοβαρών ή σπάνιων ασθενειών συχνά στοχεύοντας στη ρίζα του προβλήματος και όχι μόνο στα συμπτώματα.

Κύριοι Τύποι Προηγμένων Φαρμάκων

Τα ATMPs χωρίζονται στις εξής βασικές κατηγορίες:

Φάρμακα Γονιδιακής Θεραπείας (Gene Therapy Medicinal Products): Χρησιμοποιούν γενετικό υλικό (DNA/RNA) για τη θεραπεία διόρθωση ή αντικατάσταση ενός ελαττωματικού γονιδίου.

Φάρμακα Κυτταρικής Θεραπείας (Somatic Cell Therapy): Χρησιμοποιούν ζωντανά τροποποιημένα κύτταρα (αυτόλογα από τον ασθενή ή αλλογενή από δότη) για τη θεραπεία νοσημάτων. Παράδειγμα αποτελούν οι θεραπείες CAR-T για τον καρκίνο.

Φάρμακα Ιστομηχανικής (Tissue Engineered Products): Προϊόντα που περιέχουν τροποποιημένα κύτταρα ή ιστούς τα οποία χρησιμοποιούνται για την επισκευή αναγέννηση ή αντικατάσταση ανθρώπινου ιστού.

Συνδυασμένα Προηγμένα Φάρμακα (Combined ATMPs): Φάρμακα που ενσωματώνουν μία από τις παραπάνω θεραπείες με ιατροτεχνολογικά προϊόντα (π.χ. ένα ικρίωμα ή matrix).

Βασικά Χαρακτηριστικά

Στοχευμένη Δράση: Θεραπεύουν τη ρίζα της ασθένειας (γονιδιακή/κυτταρική βάση).

Εξατομίκευση: Συχνά παρασκευάζονται ειδικά για τον κάθε ασθενή (αυτόλογες θεραπείες).

Δινητικά Ιαματικά: Πολλά από αυτά τα φάρμακα στοχεύουν στην οριστική ίαση με μία μόνο χορήγηση (one-off treatment).

Υψηλή Τεχνολογία: Η παραγωγή και διαχείρισή τους απαιτεί εξειδικευμένη τεχνογνωσία αυστηρούς κανόνες ποιότητας και ιχνηλασιμότητα.

Ρυθμιστικό Πλαίσιο.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση τα προηγμένα φάρμακα αξιολογούνται από τον **Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA)** και συγκεκριμένα από την **Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών** (Committee for Advanced Therapies - CAT) πριν λάβουν έγκριση κυκλοφορίας.

Εφαρμογές

Τα ATMPs χρησιμοποιούνται κυρίως για: **Καρκίνο** (π.χ. CAR-T cells), **Γενετικές και Σπάνιες Παθήσεις, Χρόνιες και εκφυλιστικές νόσους** (νευροεκφυλιστικές καρδιαγγειακές). **Σοβαρούς τραυματισμούς/εγκαύματα.**