



Οργάνωση – λειτουργία φαρμακείου

ΕΞΕΛΙΓΜΕΝΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα πιο σύγχρονα σκευάσματα που έλαβαν έγκριση την τελευταία 5ετία

Την τελευταία δεκαετία έχουμε πλέον ως φάρμακα όχι μόνο χημικά, συνθετικά μόρια αλλά και μια πλειάδα νέων που παρουσιάζουν αυξημένη εξειδίκευση στη δράση τους, έχουν ισχυρότερη αποτελεσματικότητα από τα συμβατικά φάρμακα και εμφανίζουν σημαντικά μικρότερη τοξικότητα.



Αχιλλέας Γραβάνης
Καθηγητής Φαρμακολογίας Ιατρική
Σχολή Παν. Κρήτης, Ερευνητής
Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας &
Βιοτεχνολογίας ΙΤΕ, Συνεργαζόμενος
Καθηγητής Έρευνας Κέντρο Ανάπτυξης
Φαρμάκων Παν. Northeastern

Ανάμεσα σε αυτά τα σύγχρονα φάρμακα είναι:

- τα **νουκλεϊκά οξέα**: mRNA, siRNA, CRISPR-CAS9 ενζυμικά «ψαλίδια» των παθολογικών γονιδίων ή και μεταφορά φυσιολογικών γονιδίων προς αντικατάσταση των παθολογικών (γονιδιακές θεραπείες) • τα **αντισώματα και πρωτεΐνες** (π.χ. ιντερλευκίνες) που χορηγούνται με σύγχρονα μέσα χορήγησης (advanced formulations), όπως τα νάνο-λιποσώματα (βιολογικές θεραπείες) • τα **κύτταρα** ως φάρμακα, όπως τα CAR-T ανοσοκύτταρα ή τα βλαστικά κύτταρα στην αναγεννητική ιατρική, καθώς και τα βιολογικά εμφυτεύματα (κυτταρικές θεραπείες) • οι **ιστοί** ή και ολόκληρα όργανα που παράγονται-εκτυπώνονται με τρισδιάστατους εκτυπωτές κυττάρων και ιστών (κυτταρικές θεραπείες) • οι **νανοσυσκευές** για τη στοχευμένη μεταφορά μεγαλομοριακών φαρμάκων και κυττάρων ή για την επιδιόρθωση ιστών σε διάφορα όργανα ακόμη και στον εγκέφαλο (νανοθεραπείες).

Παρακάτω παρατίθενται τα κυριότερα σύγχρονα παραδείγματα των νέων αυτών πολλά υποσχόμενων φαρμάκων που έλαβαν έγκριση για τη χορήγησή τους σε ασθενείς τα τελευταία πέντε χρόνια.

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ: ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΧΩΡΙΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

Τα αντισώματα και οι πρωτεΐνες χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο ως βιολογικά φάρμακα, ειδικά για ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται καλά στα παραδοσιακά μικρομοριακά χημικά φάρμακα. Κάποια σύγχρονα παραδείγματα είναι τα παρακάτω:

- **Aducanumab και lecanemab**: αντισώματα τα οποία ενδείκνυνται για τη νόσο του Αλτσχάιμερ στα πρώιμα στάδιά της, με στόχο την επιβράδυνση της γνωστικής έκπτωσης στοχεύοντας τις πλάκες αμυλοειδούς-βήτα.
- **Sotorasib**: Είναι η πρώτη θεραπεία για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με μια συγκεκριμένη μετάλλαξη KRAS, που προηγουμένως θεωρούνταν μη θεραπεύσιμη.
- **Tirzepatide**: Εγκρίθηκε ως νέα θεραπεία για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, που δρα ως διπλός πολυπεπτιδικός αγωνιστής των υποδοχέων GLP και GLP-1 για τη βελτίωση του ελέγχου του σακχάρου στο αίμα.
- **Semaglutide**: Εγκρίθηκε ως νέα θεραπεία για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, που δρα ως πολυπεπτιδικός αγωνιστής των υποδοχέων GLP-1 για τη βελτίωση του ελέγχου του σακχάρου στο αίμα.
- **Tebentafusp**: Εγκρίθηκε για το ανεγχείρητο ή μεταστατικό οφθαλμικό μελάνωμα του ραγοειδούς, αντιπροσωπεύοντας την πρώτη θεραπεία για αυτόν τον σπάνιο οφθαλμικό καρκίνο, στοχεύοντας στα αντιγόνα gp100/CD3.

ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ: ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΠΡΟΟΔΟΣ ΣΤΗΝ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Η γονιδιακή θεραπεία έχει αναδειχθεί ως μια σύγχρονη προσέγγιση στην αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών με την εισαγωγή,



την αφαίρεση ή την τροποποίηση του γενετικού υλικού στα κύτταρα του ασθενούς.

Οι παρακάτω εγκεκριμένες γονιδιακές θεραπείες αντιπροσωπεύουν σημαντική πρόοδο στην εξατομικευμένη ιατρική, προσφέροντας στοχευμένες επιλογές θεραπείας για ασθενείς με διάφορες γενετικές και επίκτητες παθήσεις. Αξιοσημείωτα παραδείγματα περιλαμβάνουν:

Αιματολογικές διαταραχές

- **Exagamglogene:** Εγκρίθηκε για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία και για τη βήτα-θαλασσαιμία που εξαρτάται από τη μετάγγιση και είναι η πρώτη εγκεκριμένη θεραπεία που χρησιμοποιεί τεχνολογία επεξεργασίας γονιδίων CRISPR/CAS9.
- **Lovotibeglogene:** Εγκεκριμένο για τη θεραπεία της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, προσφέρει μια επιλογή γονιδιακής θεραπείας για ασθενείς με αυτήν την πάθηση.
- **Betibeglogene:** Ενδείκνυται για τη βήτα-θαλασσαιμία που εξαρτάται από τη μετάγγιση και παρέχει μια λύση γονιδιακής θεραπείας για ασθενείς που χρειάζονται τακτικές μεταγγίσεις αίματος.

Αιμορροφιλία

- **Etranacogene:** Εγκεκριμένο για την αιμορροφιλία Β, παρέχει ένα λειτουργικό γονίδιο που επιτρέπει την παραγωγή του παράγοντα πήξης IX, μειώνοντας τα αιμορραγικά επεισόδια.
- **Valoctocogene:** Σχεδιασμένο για την αιμορροφιλία Α, εισάγει ένα γονίδιο που παράγει τον παράγοντα πήξης VIII, με στόχο τη μείωση των αιμορραγικών συμβάντων.

Νευρομυϊκές Διαταραχές

- **Onasemnogene:** Εγκεκριμένο για τη νωτιαία μυϊκή ατροφία σε παιδιατρικούς ασθενείς, παρέχει ένα λειτουργικό αντίγραφο του γονιδίου SMN1 για να διακόψει την εξέλιξη της νόσου.
- **Delandistrogene:** Ενδείκνυται για τη μυϊκή δυστροφία Duchenne και εισάγει ένα γονίδιο για την παραγωγή δυστροφίνης, αντιμετωπίζοντας την υποκείμενη αιτία της νόσου.

Οφθαλμικές παθήσεις

- **Voretigene:** Εγκεκριμένο για κληρονομικές ασθένειες του αμφιβληστροειδούς που προκαλούνται από μεταλλάξεις RPE65, παρέχει ένα λειτουργικό γονίδιο RPE65 για την αποκατάσταση της όρασης.

Ογκολογικές παθήσεις

- **Talimogene:** Μια θεραπεία ογκολυτικού ιού για το μελάνωμα, χρησιμοποιεί έναν γενετικά τροποποιημένο ιό του απλού έρπητα για να μολύνει και να θανατώσει τα καρκινικά κύτταρα.
- **Nadofaragene:** Εγκεκριμένο για υψηλού κινδύνου, μη μυοδιπθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης, παρέχει ένα γονίδιο για την τόνωση της ανοσοολογικής απόκρισης κατά των καρκινικών κυττάρων.

Η πρώτη θεραπεία που χρησιμοποιεί τεχνολογία επεξεργασίας γονιδίων CRISPR/CAS9 εγκρίθηκε για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία και για τη βήτα-θαλασσαιμία

ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ: Η ΕΠΑΝΑΣΤΑΣΗ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

Οι κυτταρικές θεραπείες έχουν φέρει επανάσταση στη Φαρμακολογία, χρησιμοποιώντας ζώντα κύτταρα για την επιδιόρθωση ή την αντικατάσταση κατεστραμμένων ιστών και τη θεραπεία διαφόρων νεοπλασματικών ασθενειών. Αξιοσημείωτα παραδείγματα περιλαμβάνουν:

Αιματολογικές διαταραχές

- **Η remestemcel** εγκρίθηκε τον Δεκέμβριο του 2024 για παιδιατρικούς ασθενείς με ανθεκτική στα στεροειδή οξεία νόσο του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (SR-aGVHD). Επίσης, είναι η πρώτη εγκεκριμένη θεραπεία με μεσογχυματικά στρωματικά κύτταρα (MSC) και το πρώτο προϊόν αλλογονικής θεραπείας.

Ογκολογικές παθήσεις

- **Tisagenlecleucel:** Θεραπεία με T-κύτταρα CAR εγκεκριμένη για ορισμένους τύπους λεμφώματος μη Hodgkin και οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας, τροποποιεί τα T-κύτταρα ενός ασθενούς για να στοχεύουν καρκινικά κύτταρα.
- **Axicabtagene:** Θεραπεία με CAR T-cell που ενδείκνυται για συγκεκριμένα λεμφώματα, επαναπρογραμματίζει τα T-κύτταρα για να επιτεθεί σε κακοήγη κύτταρα.
- **Brexucabtagene:** Εγκεκριμένο για λέμφωμα κυττάρων μανδύα και οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, είναι μια θεραπεία T-κυττάρων CAR που στοχεύει καρκινικά B-κύτταρα.
- **Idecabtagene:** Ενδείκνυται στο πολλαπλούν μέλωμα. Είναι μια θεραπεία με T-κύτταρα CAR που στοχεύει την πρωτεΐνη BCMA στα κύτταρα του μυελώματος.
- **Lisocabtagene:** Θεραπεία με T-κύτταρα CAR εγκεκριμένη για ορισμένους τύπους λεμφώματος μεγάλων B-κυττάρων, τροποποιεί τα T-κύτταρα για να αναγνωρίζουν και να εξαλείφουν τα καρκινικά κύτταρα.
- **Ciltacabtagene:** Εγκεκριμένο για πολλαπλό μέλωμα, είναι μια θεραπεία T-κυττάρων CAR που στοχεύει το αντιγόνο BCMA στα κύτταρα του μυελώματος.
- **Afamitresgene:** Ενδείκνυται για το αρθρικό σάρκωμα. Είναι μια γονιδιακή θεραπεία υποδοχέα T-κυττάρων που επιτρέπει στα T-κύτταρα να αναγνωρίζουν καρκινικά κύτταρα που εκφράζουν συγκεκριμένα αντιγόνα.
- **Lifileucel:** Ενδείκνυται για προχωρημένο μελάνωμα. Χρησιμοποιεί λεμφοκύτταρα που διεγείρουν στον όγκο για να στοχεύσουν και να καταστρέψουν τα καρκινικά κύτταρα. ●