

Θεραπευτικές Πρωτεΐνες

Λευκοθέα Χ. Παπαδοπούλου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Φαρμακολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΑΠΘ

Οι θεραπευτικές πρωτεΐνες έχουν ήδη βρει ευρύτατη εφαρμογή στην κλινική πράξη και με βάση τη λειτουργία τους, κατηγοριοποιούνται σε τέσσερεις ομάδες: **α)** πρωτεΐνες με ενζυμική ή ρυθμιστική δραστηριότητα (π.χ. ινσουλίνη, ερυθροποιητίνη, ιντερφερόνη) · **β)** πρωτεΐνες με στοχευμένη δράση (π.χ. μονοκλωνικά αντισώματα) · **γ)** πρωτεΐνες εμβόλια-υπομονάδες [π.χ. εμβόλια έναντι (i) του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV) και (ii) του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)] και **δ)** διαγνωστικές πρωτεΐνες (π.χ. TSH ή θυρεοτροπίνη για τη διάγνωση της καλής λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος). Η πρώτη απομονωθείσα πρωτεΐνη από ζωικό ιστό που χρησιμοποιήθηκε για θεραπευτικούς σκοπούς ήταν η ινσουλίνη από πάγκρεας ζώων, το 1921, στο Πανεπιστήμιο του Τorόντο στον Καναδά και έσωσε ένα 14χρονο παιδί από διαβητικό κώμα. Η ανάπτυξη της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA-γενετικής μηχανικής επέτρεψε την έκφραση του γονιδίου της ανθρώπινης ινσουλίνης σε βακτηριακά κύτταρα και το 1982 παρήχθη η πρώτη βιοσυνθετική ινσουλίνη που εγκρίθηκε από το FDA για τη θεραπεία των διαβητικών ασθενών. Οι βιοτεχνολογικά παραγόμενες θεραπευτικές πρωτεΐνες (**protein therapeutics as biological medicines**) είναι πολύ μεγαλύτερα μόρια και πολύ πιο πολύπλοκα από τα μικρομοριακά φάρμακα (π.χ. ασπιρίνη, βενζοδιαζεπίνη, ιματινίβη) και μόνο ζωντανοί οργανισμοί (βακτήρια, μύκητες, έντομα, καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων) μπορούν να τα παράγουν. Η πολυπλοκότητα αυτή οδηγεί σε ένα βαθμό ετερογένειας της παραγόμενης πρωτεΐνης (π.χ. της ανθρώπινης ανασυνδυασμένης ερυθροποιητίνης) ανάμεσα στα προϊόντα που παράγονται σε διάφορες περιοχές του κόσμου (π.χ. Ευρώπη, Κίνα, Αργεντινή, Κορέα). Η πολυπλοκότητα μπορεί να οφείλεται σε μεταμεταφραστικές τροποποιήσεις των παραγόμενων πρωτεϊνών, ενώ μικρές αλλαγές μπορεί να επηρεάσουν σημαντικά τη βιολογική δραστηριότητά τους. Για το λόγο αυτό, για τα **βιο-ομοειδή (biosimilars, biosimilar medicines)**, που αναπτύσσονται μετά τη λήξη της πατέντας των πρωτότυπων (reference biological medicines), απαιτείται σε κλινικό επίπεδο συγκριτική αξιολόγησή τους, παράλληλα με το αντίστοιχο πρωτότυπο, πριν την τελική έγκρισή τους για θεραπευτική χρήση.

1. Leader B, Baca QJ, Golan DE. [Protein therapeutics: a summary and pharmacological classification](#). Nat Rev Drug Discov. 2008 Jan;7(1):21-39
2. Papadopoulou LC, Tsiftoglou AS. [Transduction of human recombinant proteins into mitochondria as a protein therapeutic approach for mitochondrial disorders](#). Pharm Res. 2011 Nov;28(11):2639-56
3. Dimitrov DS. [Therapeutic proteins](#). Methods Mol Biol. 2012;899:1-26
4. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC500020062.pdf Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products)