

Farmaceutická biotechnologie

“Farmaceutická biotechnologie“ (anglicky pharmaceutical biotechnology, pharma biotechnology) je mezioborová vědní disciplína jejíž kořeny spadají do 20. století. Na základě doporučení Evropské asociace farmaceutické biotechnologie [<http://www.eapb.de/>] (The European Association of Pharma Biotechnology, EAPB)] je farmaceutická biotechnologie definována jako “věda, která překrývá všechny technologie nezbytné k vytvoření, výrobě a registraci biotechnologických léčiv“. Je to soubor procesů, které využívají živé organismy nebo jejich součásti k výrobě nebo modifikaci léčiv, ale také metody umožňující šlechtění živočichů, rostlin nebo mikroorganismů pro specifická použití v medicíně. Obor stojí na rozhraní molekulární biologie a genetiky, mikrobiologie, biochemie, farmakognosie, farmaceutické chemie a aplikované farmacie.

Předmět studia

“Předmětem studia“ farmaceutické biotechnologie je léčivo vytvořené specifickým postupem, a to s využitím organismů, živých buněk nebo jejich součástí, tedy biotechnologicky. Toto léčivo lze označovat za biofarmaceutikum nebo též rekombinantní léčivo.

Termínu “biofarmaceutikum“ (anglicky biopharmaceutical) bylo poprvé použito v roce 1980 pro popis skupiny terapeutických proteinů produkovaných moderními biotechnologickými technikami, zejména metodami genového inženýrství nebo metodou tvorby hybridomů (v případě monoklonálních protilátek). V současné době je termín biofarmaceutický produkt vztahován nejen na proteiny, ale také na DNA (DNA vakcíny) nebo RNA (interferující RNA) a na celobuněčné produkty, včetně sekundárních metabolitů.

K biofarmaceutiku, jako specifickému léčivu je třeba přistupovat specificky ve všech fázích jeho produkce, tedy vlastního návrhu, vývoje a konečně výroby. Zároveň patří k předmětu studia farmaceutické biotechnologie i způsob jeho registrace ke klinickému využití. Právě léčiva vytvořená postupy biotechnologickými podléhají zvláštnímu režimu registrace, protože se jedná o produkty geneticky modifikovaných organismů.

Teorie farmaceutické biotechnologie

“Teorie farmaceutické biotechnologie“ vychází ze společného evolučního původu organismů. Ten má za následek univerzalitu genetického kódu napříč živými systémy, stejně tak i podobnost transkripčních a translačních aparátů. V důsledku toho mohou být látky, biologicky aktivní v jednom organismu, produkovány principiálně v jakémkoli jiném organismu. Rekombinantní produkt, ačkoli nevzniká ve svém původním organismu, je z hlediska funkce shodný nebo alespoň velmi podobný „originálu“. Kromě toho ale může být biofarmaceutický produkt biotechnologem vhodně upraven tak, aby měl zvláštní vlastnosti, díky kterým může v cílovém organismu vykonávat specifickou funkci.

Metodické přístupy

Co se metodických přístupů farmaceutické biotechnologie týče, vede rozmanitost zdrojů, ze kterých může předmět studia farmaceutické biotechnologie vzniknout, k širokému spektru metod, které jsou touto disciplínou využívány. Farmaceutická biotechnologie využívá metod molekulární biologie, genetiky a genového inženýrství, zejména při vývoji léčiva, metod klasické mikrobiologie, genetiky při jeho produkci a metod biochemie a analytické chemie při purifikaci a charakterizaci výsledných produktů. Kromě toho jsou při úpravách léčiv do jejich konečné podoby využívány vedle biochemických metod také postupy enzymového inženýrství, organické chemie, farmaceutické chemie, technologie léčiv a farmakologie.

Samotná registrace léčiva je pak předmětem aplikované farmacie.

Nedá se říci, že by existovala specifická metoda, kterou by bylo možno označit za metodu farmaceutické biotechnologie. Naopak ale vývoj každého jednotlivého produktu farmaceutické biotechnologie zahrnuje komplexní promyšlenou škálu několika různých technik, které ve své specifické skladbě vedou k výslednému produktu. Za specifickou metodu lze proto považovat onen komplexní přístup k návrhu designu léčiva, jeho vývoje, produkce a uvedení do klinické praxe.

Jako příklad komplexního přístupu při vytvoření produktu farmaceutické biotechnologie může sloužit produkce rekombinantního polypeptidu (např. insulínu), která vyžaduje vyřešení následujících úkolů:

- :1) Na počátku izolaci genu z dárcovského organismu. K tomu se dnes nejčastěji využívá metoda polymerázové řetězové reakce vyžadující při návrhu primerů analýzu genových knihoven *in silico*.
- :2) Gen je třeba klonovat do produkčních buněk, přičemž je nutné dobře zvolit, jaké buňky to budou, zda prokaryotické nebo eukaryotické, či zda bude gen přenesen do celého organismu, např. rostliny nebo dokonce zvířete.
- :3) Produkty klonování musí být charakterizovány, resp. musí být selektovány klony nebo organismy, které nesou rekombinantní gen a produkují [[rekombinantní protein]].
- :4) Rekombinantní produkt musí být produkován v dostatečném množství fermentací v bioreaktoru nebo také klasickou produkcí v biomase nebo jako metabolit, složka biologických tekutin (mléko, moč).
- :5) Výsledný produkt musí být separován od vedlejších produktů metabolismu, zbytků buněk, apod. Musí být také charakterizován a chemicky definován. V řadě případů také dále chemicky modifikován.
- :6) Následují klinické testy, administrativní proces registrace a postklinické zkoušky.

Léky vyráběné biotechnologickými postupy

Léky vyráběné biotechnologickými postupy lze rozdělit do tří základních skupin:

- :1) “Přírodní metabolity“, které jsou vyráběny biosynteticky. Všechny informace, které jsou pro takovou výrobu zapotřebí, lze nalézt v genomu buňky. Při tomto způsobu výroby nejsou buňky geneticky nijak manipulovány. Výsledný produkt takové „přirozené“ výroby je následně ještě upravován chemickou cestou. Takto se vyrábějí například antibiotika nebo vitamíny.
- :2) “Látky připravené biokatalýzou“. To jsou látky, které jsou vyráběny biokonverzí (biotransformací) pomocí enzymové katalýzy. Jedná se především o steroidní látky.
- :3) “Lidské proteiny a polypeptidy“. To jsou látky, které jsou vyráběny s využitím genových manipulací. Jedná se o oblast v současné době nejvíce rozvíjenou, s největší perspektivou.

Farmaceutická biotechnologie se v současné době podílí zejména na výrobě vitaminů ([[riboflavin]] B₂, [[pyridoxin]] B₆, [[vitamin]] B₁₂, [[biotin]] H, [[karoteny|β-karoten]], [[astaxanthin]], aj.), aminokyselin a léčiv ([[antibiotikum|antibiotika]], [[steroidy]], antifungální látky, [[námelové alkaloidy]], [[insulin]], [[Kategorie:Virostatika|virostatika]], [[kokcidiostatika]], koenzymy, atd.), polysacharidů ([[dextranu]], [[xanthan]]y, [[pullulan]], aj.), na produkci [[monoklonální protilátka|monoklonálních protilátek]], vakcín (např. proti [[hepatitis B]]), [[interferon]]ů, [[interleukin]]u, [[lidský růstový hormon|lidského růstového hormonu]], [[Kategorie:Peptidické hormony|peptidových hormonů]] ([[somatostatin]], aj.), proteinů se specifickými účinky (např. enzymatická přeměna vepřového insulínu na lidský), purifikovaných genů, na výrobě produkčních enzymů (např. [[penicilinacylasa]], která konvertuje penicilin G na 6-amino-penicilanovou kyselinu „6-APK“ - klíčový meziprodukt při výrobě polosyntetických

penicilinů, postupně nahrazujících přírodní peniciliny G a V), čistých enzymů pro bioanalytické metody (imunoanalýza), biosenzorů. Významnou část farmaceutické biotechnologie tvoří genové terapie, sledování vrozených metabolických vad, klonování buněk, biochemická detekce anomálních molekul ve vzorcích amniální tekutiny v prvních týdnech těhotenství. Ve farmaceutickém průmyslu je důležité také uplatnění imobilizovaných buněk a enzymů.

Obecně lze konstatovat, že farmaceutické preparáty tvoří páteř moderní terapie. Většinu tradičních farmaceutik tvoří nízkomolekulární sloučeniny. Ty jsou vyráběny přímou chemickou syntézou. Vedle toho existují farmaceutické substance typu hormonů, které lze extrahovat z biologických zdrojů (např. krve). Příklady takových látek jsou uvedeny v Tabulce. Takové substance je však možno získávat biotechnologickými postupy. V některých případech je toto dělení na produkt biotechnologický a chemický umělý. Například některá polysyntetická antibiotika vznikají chemickou modifikací přírodních antibiotik vyráběných fermentací.

Tabulka: Farmaceutika tradičně získávaná extrakcí z biologického materiálu, v současnosti vyráběná biotechnologicky.

Substance	Využití v medicíně
Krevní produkty, např. srážecí faktory	Léčba onemocnění krve, např. hemofilie A a B
Vakcíny	Vakcinace proti různým chorobám
Protilátky	Pasívní imunizace
Insulín	Léčba diabetes mellitus
Enzymy	Trombolytické substance, digestiva, aj.
Antibiotika	Terapie infekčních agens
Rostlinné extrakty, např. alkaloidy	Různé, např. tišení bolesti

Institucionalizace

existuje řada výzkumných institucí a vědeckých společností, které mají farmaceutickou biotechnologii v názvu a předmětu své hlavní činnosti. V níže uvedeném přehledu jsou uvedeny některé z nich

[\http://web.nccu.edu/law/biotech/journal.html “**The North Carolina Central University Biotechnology and Pharmaceutical Law Institute**“] Ústav byl vybudován v roce 2006 jako multidisciplinární centrum excelence na poli legislativy v oblasti biotechnologie a farmacie. Zaměřen na výuku, výzkum a publikování. Je zaměřen na 4 hlavní oblasti: Biotechnologie a patentové právo, Předpisy pro farmacii, Bioetika a Transfer technologií. Institut je určen pro právníky a studenty práva.

[\http://www.item.fraunhofer.de/en/research-areas/pharmaceutical-biotechnology/ “**Pharmaceutical Biotechnology**” unit, divize **Fraunhofer ITEM in Hannover**“] Ústav byl založen v lednu 2008. Je zaměřen na vývoj výrobních procesů kandidátních biologicky aktivních farmaceutických látek – od rekombinantních proteinů a glykoproteinů po DNA, viry, virům podobné částice a bakteriofágy. Další informace najdete na

[<http://www.pharmtech.uni-halle.de/english/ag-tech/maeder.htm>] **“Institute of Pharmaceutics and Biopharmacy, Martin-Luther-University Halle, Germany“**]

[http://sum.edu.pl/news_s.php?go] **“Molecular Biology, Biochemistry and Biopharmacy Department, Silesian Medical University, Katowice, Polsko“**]

[<http://www.promed.cz/cs/index.php>] **“Ústav experimentální biofarmacie (UEBF), AV ČR, Hradec Králové“**] Ústav experimentální biofarmacie (UEBF) vznikl v roce 1985 jako samostatná jednotka v rámci tehdejší ČSAV z původního biofarmaceutického oddělení Ústavu experimentální medicíny ČSAV. V roce 1993 byla uzavřena smlouva o přeměně ÚEBF na společné pracoviště AV ČR a PRO. MED. CS Praha a.s. a pracovníci se stali kmenovými zaměstnanci firmy PRO. MED. CS Praha a.s.

Činnost vychází z výzkumných úkolů zadávaných PRO.MED.CS Praha, z řešení grantových projektů, a z vyhledávacího základního výzkumu směřovaného na vybrané farmakodynamické skupiny léčiv. Struktura ústavu: úsek předklinického zkoušení, klinického zkoušení, xenobiochemické oddělení, laboratoř mikrobiologická, histologická, radioizotopová a laboratoř chemických syntéz.

[<http://www.biopharm-research-institute.cz/>] **“Biopharm – Výzkumný ústav biofarmacie a veterinárních léčiv, a.s., Jílové u Prahy, Česká republika“**] Společnost je zaměřena na vývoj veterinárních přípravků včetně přípravy registračních podkladů pro tuzemské i zahraniční registrační úřady.

[http://www.biotest.eu/index_cz.php] **“BioTest, s.r.o., Konárovice, Česká republika“**] Firma byla založena v roce 1999 odštěpením od Výzkumného ústavu pro farmacii a biochemii. Zabývá se preklinickým vývojem a výzkumem, poskytuje komplexní toxikologický servis v oblasti humánních a veterinárních léčiv a biopreparátů a chemických a agrochemických látek a přípravků.

Další informace najdete na

[<http://www.eapb.de/>] **“Evropská asociace farmaceutické biotechnologie“** (The European Association of Pharma Biotechnology, EAPB)] je profesionální asociace zabývající se pokroky biotechnologie ve farmaceutických vědách, zvláště jejich aplikacím v průmyslových materiálech, procesech, produktech a souvisejících záležitostech. Členy této společnosti jsou vědečtí pracovníci z průmyslu, státní správy, univerzitních pracovišť, biotechnologických firem a vědeckých organizací. Primárním změřením EAPB je podpora farmaceutické biotechnologie jako nezávislé multidisciplinární vědy v Evropských zemích, podpora spolupráce a vyměňování vědeckých informací mezi různými disciplínami, které přispívají farmaceutické biotechnologii.

EAPB vydává časopis [<http://www.new-drugs.com/>] **“NewDrugs“**], který je profesionálním listem, ve kterém farmaceutické, biotechnologické a servisní společnosti prezentují své vlastní výzkumné aktivity. Jako oficiální orgán EAPB má časopis za cíl prezentovat technologické výtěžky farmaceutických laboratoří a umožnit rychlý transfer „know-how“ z genomiky, proteomiky a automatizace laboratorních postupů.

Vedle EAPB existuje podobná instituce v USA, [<http://www.aapspharmaceutica.com/>] **“The American Association of Pharmaceutical Scientists“**, AAPS], s podobným zaměřením. Vydává tři vlastní časopisy (**“The AAPS Journal, AAPS PharmSciTech a Pharmaceutical Research“**) a řadu dalších sponzoruje, pořádá pracovní setkání, semináře a

konference, apod.

Historické mezníky farmaceutické biotechnologie

Ačkoli počátky farmaceutické biotechnologie můžeme spojit už se jménem anglického lékaře [[Edward Jenner|Edwarda Jennera]] a jeho pionýrskou vakcinací proti neštovicím, je za první opravdu biotechnologický produkt považován penicilin a streptomycin objevený [[Walther Flemming|Flemmingem]] v roce 1928. Biofarmaceutický průmysl se pak začíná prudce rozvíjet po uvedení prvního rekombinantního proteinu, insulinu s obchodním názvem [[Humulon]], na trh v roce 1982.

V následujícím krátkém přehledu jsou uvedeny ty nejvýznamnější objevy, které vedly ke vzniku a rozvoji farmaceutické biotechnologie:

- 1797 Jenner zavádí metodu vakcinace dětí proti neštovicím
- 1857 Pasteur předpokládá, že fermentace je zapříčiněna mikroorganismy
- 1928 Fleming objevuje penicilin
- 1944 Avery prokazuje, že nositelem genetické informace je DNA
- 1944 Waksman izoluje streptomycin, kterým se léčí tuberkulóza
- 1953 Watson, Crick a Wilkins odhalují strukturu DNA
- 1967 Je zdokonalen první sekvencér proteinů
- 1970 Jsou objeveny restriční endonukleázy
- 1973 Firma Cohen a Boyer vyrábí první rekombinantní DNA v bakteriích, využívají při tom restriktázy a ligázy
- 1977 Je poprvé exprimován lidský protein v bakteriích, jedná se o insulin
- 1980 Cohen a Boyer získávají první patent na klonování udělený v USA
- 1981 Vznikají první transgenní zvířata, a to přenosem genů z jiných zvířat do myši
- 1982 FDA (Food and Drug Administration - Úřad pro administraci potravin a léků) byl schválen první lék vyrobený technikami biotechnologie, jednalo se lidský insulin, Humulin[®], produkovaný geneticky modifikovanými bakteriemi.
- 1983 Je vytvořena technika PCR
- 1986 Na trhu se objevuje první rekombinantní vakcína proti Hepatitis B (Recombivax HB[®])
- 1988 Je schválen první patent udělaný v USA na geneticky modifikovanou myš (Onkomouse)
- 1990 Je zahájen projekt mapování lidského genomu
- 1990 Je provedena první genová terapie somatických buněk; má umožnit léčbu autoimunitního onemocnění ASA-SCID
- 1990 Je vytvořena první transgenní kráva, která produkuje v mléce lidské proteiny
- 1994 Je schváleno použití DNasy pro léčbu cystické fibrózy
- 1997 Objevuje se první zvíře klonované z dospělé buňky – ovce Dolly ve Skotsku
- 2002 FDA schvaluje první lék na bázi oligonukleotidu
- 2003 Mezinárodní tým vědců oznamuje dokončení plné identifikace lidského genomu.
- 2003 FDA schvaluje první antiangiogenní lék proti rakovině, Avastin (bevacizumab – monoklonální protilátka proti vaskulárnímu endoteliálnímu růstovému faktoru (VEGF); vedoucí k inhibici angiogeneze)
- 2005 FDA schvaluje klinické užití léku Abraxane pro léčbu metastazujících nádorů prsu. Účinnou látkou je již dříve používaný paklitaxel, derivát tisového alkaloidu. V novém léku se však nachází ve formě nanočástic vázán na bílkovinu albumin. Působení takového léku je mnohem silnější a vedlejší účinky menší.

Prudký rozvoj farmaceutické biotechnologie je úzce spjat s objevem struktury nukleových

kyselin, odhalení funkce genů a objevy na poli molekulární biologie. Od 50. let 20. století začínají být předmětem terapeutického zájmu přirozeně produkované proteiny, jako jsou interferony a interleukiny, růstové faktory (např. erythropoietin) a neurotrofní faktory. Využití těchto látek bylo omezeno kvůli jejich nesnadné izolaci, vyskytují se totiž v tělech ve velmi malých množstvích. Teprve objev rekombinantních technologií umožnil jejich velkobjemovou produkci a skutečné praktické využití.

Rekombinantní technologie mají pozitivní vliv na produkci farmaceuticky významných proteinů, který lze shrnout do následujících bodů:

- : 1) Poskytují dostatečné množství výchozího materiálu
- : 2) Jsou bezpečné z hlediska nechtěného přenosu onemocnění
- : 3) Jsou alternativou k přímé extrakci z nevhodných nebo nebezpečných výchozích zdrojů
- : 4) Usnadňují tvorbu upravených terapeutických proteinů, které mají určité klinické výhody oproti nativním proteinům

Bez ohledu na nepochybné výhody rekombinantních produktů, jsou některé proteiny stále izolovány přímo z biologického materiálu. Je to tehdy, když výchozí materiál obsahuje požadovanou látku v dostatečném množství, jako je lidský sérový albumin v krvi. Krev také obsahuje směs různých krevních faktorů, a proto se může použít k léčbě různých typů např. leukémií. Rekombinantní přípravek naproti tomu obsahuje derivát jediný a jeho působení je sice vysoce specifické, ale z hlediska šíře záběru naopak často nepříjemně úzké.

Příchod genetického inženýrství a technologie přípravy monoklonálních protilátek byl podepřen vznikem doslova stovek biofarmaceutických společností na konci 70. a začátku 80. let. Většina těchto společností vznikla v USA, několik málo pak v Evropě a ostatních částech světa. Zakladateli těchto společností byli akademičtí pracovníci a experti, finance pocházely ze spekulativního kapitálu. Jednou z těchto firem byl Genentech, založený v roce 1976 vědcem herberkem Boyerem a finančníkem Robertem Swansonem v San Francisco. Firma připravila rekombinantní lidský insulin, později prodávaný farmaceutickou společností Eli Lilly pod obchodním názvem Humulin. Genentech zaměstnává asi 5 000 pracovníků a na trhu má 10 rekombinantních proteinů, např. [[Herceptin]] a [[Rituxan]]. K dalším pionýrským firmám patří Amgen a Biogen. Americký Amgen byl založen v 80. letech a v současnosti zaměstnává po celém světě přes 9 000 lidí. Zabývá se produkcí rekombinantních proteinů pro léčbu onkologických onemocnění, zánětu, onemocnění kostní tkáně, neurologii, poruch metabolismu a nefrologie. K jeho produktům patří Aranesp, Epogen, Neuloven, aj. Biogen byl založen v Ženevě v roce 1978 skupinou molekulárních biologů. Společnost vyvinula produkt Avonex na bázi interferonu, v současnosti má více než 2 000 zaměstnanců. Většina původních biofarmaceutických společností již dnes neexistuje, zanikly poté, co už spekulativní kapitál nebyl ochoten pokrývat jejich potřeby. U většiny z nich došlo ke špatnému odhadu skutečných možností společnosti vyvinout nové léčivo a realitou.

Z dlouhého seznamu v současnosti asi nejvýznamnějších producentů rekombinantních léčiv lze jmenovat Sanofi-Aventis, Bayer, Novo Nordisk, Isis Pharmaceuticals, Genentech, Centocor, Boehringer Mannheim, Galenus Mannheim, Eli Lilly, Ortho Biotech, Schering Plough, Hoffman-la-Roche, Chiron, Hoechst AG, Wyeth, Enzyme, Abbott, Roche, Novartis, Serono, Organon, Amen, GlaxoSmithKline, Cytogen, Immunomedics, Biogen.

Perspektivy biofarmaceutických produktů

V roce 2006 bylo jedno ze čtyř na trh uvolněných léčiv biofarmakum. Jednalo se nejčastěji o hormony, krevní faktory, trombolytika, vakcíny a protilátky. Se dvěma výjimkami šlo

o produkty na bázi proteinů. Výjimky tvořil přípravek [[Vitravene]] (antimediátorový oligonukleotid) a [[Macugen]] (aptamer). Ačkoli se předpokládá větší použití přípravků na bázi DNA a RNA, proteinová biofarmaka budou ještě v nejbližší budoucnosti převládat. Proteinová biofarmaka jsou většinou pouhou náhradou přirozeného proteinu, ale přibývá „umělých“ proteinů, u kterých byla genovým inženýrstvím vyměněna jedna nebo více aminokyselin – výsledný protein má jiné farmakokinetické vlastnosti. Většina rekombinantních proteinů byla produkována v [[“Escherichia coli“]], [[“Saccharomyces cerevisiae“]] a v liniích živočišných buněk, v buňkách ovárií čínského křečka (Chinese hamster ovary, CHO) nebo v buňkách z ledvin křečků (baby hamster kidney, BHK). Komě produktů určených pro humánní medicínu jsou na trh postupně uváděna biofarmaka určená pro veterinární aplikace. Jedním z příkladů je rekombinantní bovinní GH (somatotropin), který byl schválen v USA na počátku 90. let a má zvyšovat doживost mléčného skotu.

V roce 2006 se na trhu USA a EU prodávalo kolem 160 biofarmaceutických produktů s celkovým ročním obrátem přibližně 35 miliard USD. Příklady těch nejprodávanějších jsou uvedeny v Tabulce. Na uvedení na trh v nejbližších letech čeká v současnosti více než 1 000 potenciálních biofarmaceutických přípravků.

Tabulka: Přibližný roční prodej nejprodávanějších biofarmak (podle Walsh 2007: Pharmaceutical Biotechnology)

Produkt (společnost)	Použití	Prodej (v mld USD)
Procrit (Amen/Johnson&Johnson)	EPO (léčba anémie)	4,0
Epogen & Aranesp (Amgen)	EPO (léčba anémie)	4,0
Intron A (Schering Plough)	INF α (léčba leukémie)	0,3
Remicade (Johnson&Johnson)	Monoklonální protilátka (Crohnova choroba)	1,7
Avonex (Biogen)	INF β (léčba roztroušené sklerózy)	1,2
Embrel (Wyeth)	Monoklonální protilátka (revmatoidní artritida)	1,3
Rituxan (Genentech)	Monoklonální protilátka (lymfom non-Hodgkinova typu)	1,5
Humulon (Eli Lilly)	Insulin (diabetes)	1,0

Kromě již zmíněných produkčních systémů se očekává využití produkce biofarmak v mléce transgenních zvířat nebo v transgenních rostlinách (především ústně podávané vakcíny).

Na trhu se objevují první generická biofarmaka, protože končí ochrana prvních produktů farmaceutické biotechnologie, rekombinantního lidského růstového hormonu, insulinu, EPO, interferonu α a G-CSF. Rekombinantní generika vyrábějí nyní společnosti Biopartners (Švýcarsko), Genemedix (Velká Británie), Sicor a Ivax (USA), Congene a Microbix (Kanada) nebo BioGenerix (Německo). Genemedix uvedl na trh rekombinantní CSF v Číně v roce 2001, Sicor obchoduje s rekombinantním růstovým hormonem a INF α ve východní Evropě. Povolení pro trh v Evropě a USA získal v roce 2006 lidský růstový hormon.

V nejbližších letech se očekává uvedení na trh produktů genové terapie, oligonukleotidů na bázi antimediatorová RNA a interferujících RNA obecně. Budou rovněž vyvíjeny nové expresní systémy, alternativní metody transportu léčiv k cílovým strukturám a předpokládá se prudký rozvoj buněčných terapií, zvláště využití kmenových buněk. O konkrétních aplikacích více pojednávají příslušné kapitoly tohoto učebního textu.

Literatura

Walsh G. (2007): Pharmaceutical Biotechnology, Concepts and Applications. John Wiley and Sons, Ltd., Hoboken, USA, ISBN 978-0-470-01245-1

Kayser O., Müller, R.H. (2004): Pharmaceutical Biotechnology, Drug discovery and Clinical Applications. Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA, Weinheim, Germany. ISBN 3-527-30554-8.

Ho, R.J.Y, Gibaldi, M. (2003): Biotechnology and Biopharmaceuticals. John Wiley and Sons, Ltd., Hoboken, USA.

Externí odkazy

[<http://web.nccu.edu/law/biotech/journal.html> stránky The North Carolina Central University Biotechnology and Pharmaceutical Law Institute]

[<http://www.item.fraunhofer.de/en/research-areas/pharmaceutical-biotechnology/> stránky
Pharmaceutical Biotechnology" unit, divize Fraunhofer ITEM in Hannover]

[<http://www.pharmtech.uni-halle.de/english/ag-tech/maeder.htm> stránky Institute of
Pharmaceutics and Biopharmacy, Martin-Luther-University Halle, Germany]

[http://sum.edu.pl/news_s.php?go stránky Molecular Biology, Biochemistry and Biopharmacy
Department, Silesian Medical University, Katowice, Polsko]

[<http://www.promed.cz/cs/index.php> stránky Ústavu experimentální biofarmacie (UEBF), AV
ČR, Hradec Králové]

[<http://www.biopharm-research-institute.cz/> stránky ústavu Biopharm – Výzkumný ústav
biofarmacie a veterinárních léčiv, a.s., Jílové u Prahy, Česká republika]

[http://www.biotest.eu/index_cz.php stránky BioTest, s.r.o., Konárovice, Česká republika““]

[<http://www.eapb.de/> Evropská asociace farmaceutické biotechnologie]

[<http://www.new-drugs.com/> NewDrugs], stránky časopisu, který je profesionálním listem
EAPB

[<http://www.aapspharmaceutica.com/> stránky The American Association of Pharmaceutical
Scientists]