



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΝΑΝΟ-ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΩΝ ΠΙΚΩΝ ΑΝΤΙΓΟΝΩΝ
ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ ΚΑΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ
ΝΕΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ



ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

**Η ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ
ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ
ΓΡΙΠΗΣ**

Κωνσταντίνος Δεμέτζος

Καθηγητής, Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Ακαδημαϊκός, Ευρωπαϊκή Ακαδημία Επιστημών και Τεχνών, Τάξη Φυσικών Επιστημών
Βραβείο Ακαδημίας Αθηνών, 2018



Τι γνωρίζουμε για την περίοδο γρίπης 2024-2025



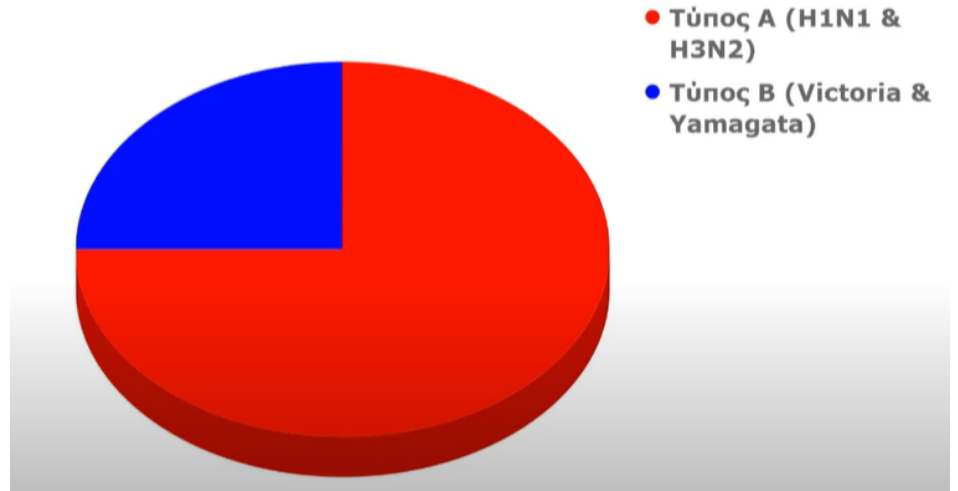
Για τη σεζόν 2024-2025, οι υγειονομικές αρχές, συμπεριλαμβανομένου του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και του CDC, συνιστούν εμβόλια προσαρμοσμένα για προστασία από τα πιο πιθανά κυρίαρχα στελέχη. Το εκάστοτε εμβόλιο γρίπης στοχεύει συγκεκριμένα στελέχη γρίπης A και B, με βάση προβλέψεις από δεδομένα παγκόσμιας επιτήρησης. Το εμβόλιο συνήθως περιλαμβάνει:

- Δύο στελέχη της γρίπης A (H1N1 και H3N2).
- Δύο στελέχη της γρίπης B (είτε από τη γενεαλογία Victoria είτε από την Yamagata).

Οξεία νόσος του αναπνευστικού
 Προκαλείται από τον ιό της γρίπη
 Μεταδίδεται πρωτίστως μέσω της
 αναπνευστικής οδού και
 δευτερευόντως εξ επαφής
 4 - 50 εκατομμύρια νοσούν στην
 Ευρώπη ετησίως
 Έχει τεράστιο κοινωνικό και
 οικονομικό κόστος

Τύπος Α. Διακρίνεται σε υποτύπους, που διαφοροποιούνται με βάση 2 γλυκοπρωτεΐνες επιφανείας: Την **αιμαγλουτινίνη** (18 παραλλαγές, H1-H18) και τη **νευραμιनिδάση** (11 παραλλαγές, N1-N11). Από το συνδυασμό τους προκύπτει και η ονοματολογία, π.χ. H1N1.
Τύπος Β. Δεν έχει υποτύπους αλλά δύο αντιγονικά διακριτές γενιές, βάσει της αιμαγλουτινίνης: **Victoria** και **Yamagata**
Τύπος C. Μικρότερης σημασίας για τον άνθρωπο.

Εποχική γρίπη



Ο ρόλος του φαρμακοποιού



Egg-based vs cell-based

| | Egg-based | Cell-based |
|-----------------------------------|--|--|
| Μέσο ανάπτυξης | Αυγά κότας | Καλλιέργεια κυττάρων θηλαστικών (Madin-Darby canine kidney (MDCK) cells) |
| Κλινική αποτελεσματικότητα | Με τα μέχρι σήμερα δεδομένα, εφάμιλλη | |
| Ασφάλεια | Προβληματική για άτομα με σοβαρή αλλεργία στο αυγό | Θεωρητικό πλεονέκτημα σε ό,τι αφορά την αποφυγή μεταλλάξεων κατά την επώαση των ιών στα αυγά (Egg-adaptive mutations). Ασφαλή σε άτομα με αλλεργία στο αυγό |

Νέα εμβόλια για ηλικιωμένους

| | Eflueda | Fluad Tetra |
|--------------------------------------|--|--|
| Αντιγόνα | 4πλάσια δόση (60mcg ανά αντιγόνο) | 15mcg ανά αντιγόνο + ανοσοενισχυτικό MF59C.1 |
| Κλινική αποτελεσματικότητα | Υψηλότερη αποτελεσματικότητα σε όλες τις εκβάσεις (λοίμωξη, νοσηλεία, θάνατος) έναντι των κλασικών εμβολίων στους ηλικιωμένους | |
| Πώς συγκρίνονται μεταξύ τους; | Δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα. Πρόσφατη μετα-ανάλυση ¹ καταλήγει στο συμπέρασμα της εφάμιλλης αποτελεσματικότητας | |
| Ασφάλεια | Καλό προφίλ ασφαλείας. Εντονότερες τοπικές αντιδράσεις (πόνος, οίδημα, ερυθρότητα) σε σχέση με τα κλασικά εμβόλια γρίπης. | |

1. Domnich A, de Waure C. Comparative effectiveness of adjuvanted versus high-dose seasonal influenza vaccines for older adults: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;122:855–63.

Κατηγορίες εμβολίων

-Αδρανοποιημένος ιός της γρίπης (Inactivated virus vaccine / killed virus)

- Εξασθενημένος ιός της γρίπης (Adjuvanted inactivated virus vaccine)

-Ανασυνδυασμένα ιικά αντιγόνα εμβολίων (Recombinant vaccine)

-Ζωντανός εξασθενημένος ιός της γρίπης (Live attenuated virus vaccine). Δεν χορηγούνται σε ηλικίες >65 και δεν χορηγούνται σε ανοσοκατασταλμένους. Χορηγούνται σε υγής ανθρώπου <65.

-Αντιγριπικά εμβόλια ρινικού εκνεφώματος (Nasal spray flu vaccines) (<https://www.cdc.gov/flu/prevent/nasalspray.htm>).

(Οι διαφορές των κατηγοριών αυτών θα αναλυθούν στο σεμινάριο)

Πως παρασκευάζονται τα εμβόλια εναντίον του ιού της γρίπης?

-Αντιγριπικά εμβόλια που παρασκευάζονται με επώαση σε ωά ορνίθων (Egg-based flu vaccines)

-Αντιγριπικά εμβόλια που παρασκευάζονται με κυτταροκαλλιέργειες (Cell culture-based flu vaccines)

-Αντιγριπικά εμβόλια ανασυνδυασμένου ιικού αντιγόνου (Recombinant flu vaccines)

- Αντιγριπικά εμβόλια με mRNA (mRNA flu vaccines)

Πίνακας 1. Διαθέσιμα αντιγριπικά εμβόλια στην Ελλάδα 2023-2024 (ΑΔΑ ΨΖΖ2465ΦΥΟ-ΦΙ2)



| Σκεύασμα, εμπορική ονομασία | Κατηγορία | Αντιγόνο | Άδεια χορήγησης | Κύηση |
|-----------------------------|-----------|---|------------------|-------|
| Vaxigrip Tetra (Vianex) | QIVe | 15 mcg από κάθε αντιγόνο | από 6 μηνών | ναι |
| Fluarix Tetra (GSK) | QIVe | 15 mcg από κάθε αντιγόνο | από 6 μηνών | ναι |
| Flucelvax Tetra (Seqirus) | QIVc | 15 mcg από κάθε αντιγόνο | από 2 ετών (EMA) | ναι |
| * Influvac – sub Unit Tetra | QIVe | 15 mcg από κάθε αντιγόνο | από 6 μηνών | ναι |
| Efluelda** (Vianex) | QIV-HD | 60 mcg από κάθε αντιγόνο | από 60 ετών | |
| Fluad Tetra** (Seqirus) όχι | aQIV | 15 mcg από κάθε αντιγόνο + ανοσοενισχυτικό MF59 | από 65 ετών | |

*QIVe: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο συμβατικό εμβόλιο παρασκευαζόμενο με επώαση σε ωά ορνίθων, QIVc: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο παρασκευαζόμενο σε κυτταροκαλλιέργειες QIV-HD: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο υψηλής δόσης, aQIV: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης με ανοσοενισχυτικό MF59 (σκουαλένιο).

**Τα ενισχυμένα τετραδύναμα αδρανοποιημένα εμβόλια QIV-HD και aQIV έχουν υψηλή ανοσογονικότητα και προκρίνονται για την πρόληψη της εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης και των νοσηλειών, σε άτομα 65 ετών και άνω. Έχουν ικανοποιητικό προφίλ ασφάλειας και, παρότι η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν μεγαλύτερη απ' ότι μετά τον εμβολιασμό με συμβατικό εμβόλιο γρίπης, στο σύνολό της ήταν χαμηλή.

(Συζήτηση με βάση το τεχνολογικό υπόβαθρο που περιγράφεται στα φύλλα οδηγιών χρήσης).

Ο όρος "inactivated virus vaccine" (εμβόλιο με ανενεργό ιό) αναφέρεται σε εμβόλια που περιέχουν ιούς που έχουν καταστραφεί ή απενεργοποιηθεί, ώστε να μην μπορούν να προκαλέσουν νόσο.

Ο όρος "killed virus vaccine" (εμβόλιο με θανατωμένο ιό) χρησιμοποιείται συχνά ως συνώνυμο του "inactivated virus vaccine".

Συνήθως, η κύρια διαφορά είναι ότι "killed" υποδηλώνει τη διαδικασία θανάτωσης του ιού, ενώ "inactivated" τονίζει ότι ο ιός έχει απενεργοποιηθεί, διατηρώντας ορισμένα χαρακτηριστικά του για να προκληθεί η ανοσολογική αντίδραση.

Ο όρος "live attenuated virus vaccine" (εμβόλιο με ζωντανό εξασθενημένο ιό) αναφέρεται σε εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς ιούς που έχουν εξασθενηθεί, ώστε να μην μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή ασθένεια. Αυτοί οι ιοί έχουν υποστεί επεξεργασία, ώστε να χάσουν τη virulence (ικανότητα να προκαλούν νόσο), διατηρώντας όμως τη δυνατότητά τους να προκαλέσουν ανοσολογική απόκριση. Αυτά τα εμβόλια είναι αποτελεσματικά γιατί μιμούνται μια φυσική μόλυνση.

Διαθέσιμα αντιγριπικά εμβόλια για την περίοδο 2024 -2 025

| Σκεύασμα, εμπορική ονομασία | Κατηγορία* | Αντιγόνο | Σύσταση | Κύηση |
|-------------------------------------|------------|---|------------------|-------|
| Vaxigrip Tetra (Sanofi Pasteur) | QIVe | 15 mcg από κάθε αντιγόνο | από 6 μηνών | ναι |
| Fluarix Tetra (GSK) | QIVe | 15 mcg από κάθε αντιγόνο | από 6 μηνών | ναι |
| Flucelvax Tetra (Seqirus) | QIVc | 15 mcg από κάθε αντιγόνο | από 2 ετών (EMA) | ναι |
| Influvac – sub Unit Tetra (Viatris) | QIVe | 15 mcg από κάθε αντιγόνο | από 6 μηνών | ναι |
| Efluelda** (Sanofi Pasteur) | QIV-HD | 60 mcg από κάθε αντιγόνο | από 65 ετών | όχι |
| Fluad Tetra** (Seqirus) | aQIV | 15 mcg από κάθε αντιγόνο + ανοσοενισχυτικό MF59 | από 65 ετών | όχι |



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΓΕΝΙΚΗ Δ/ΝΣΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ
Δ/ΝΣΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ & ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ
ΤΜΗΜΑ Α΄
Τηλέφωνο: 2132161324-1325-1348
Ταχ. Διεύθυνση: Αριστοτέλους 19
Ταχ. Κώδικας: 101 87
Email: ddy@moh.gov.gr

Αθήνα, 30-9-2024
Αριθ. Πρωτ. Δ1α/Γ.Π.οικ. 51347

ΠΡΟΣ:
ΟΠΩΣ Ο ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΙΑΝΟΜΗΣ

- **aQIV:** Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης με ανοσοενισχυτικό MF59, QIV-HD: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο υψηλής δόσης, QIVe: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο συμβατικό εμβόλιο παρασκευαζόμενο με επώαση σε ωά ορνίθων, QIVc: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο παρασκευαζόμενο σε κυτταροκαλλιέργειες, EMA: European Medicines Agency
- Τα ενισχυμένα τετραδύναμα αδρανοποιημένα εμβόλια **QIV-HD** (εμβόλιο υψηλής δόσης) και **aQIV** (εμβόλιο με ανοσοενισχυτικό) έχουν υψηλή ανοσογονικότητα και συστήνονται για την πρόληψη της εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης και των νοσηλειών, σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω. Έχουν ικανοποιητικό προφίλ ασφάλειας και, παρότι η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν μεγαλύτερη απ' ότι μετά τον εμβολιασμό με συμβατικό εμβόλιο γρίπης, στο σύνολό της ήταν χαμηλή.

Σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών της χώρας μας οι συστάσεις αντιγριπικού εμβολιασμού για την προσεχή περίοδο 2024-2025 περιλαμβάνουν κατά προτεραιότητα τις παρακάτω ομάδες πληθυσμού ή καταστάσεις αυξημένου κινδύνου, οι οποίες δύνανται να εμβολιάζονται κατά της γρίπης από το φαρμακοποιό χωρίς ιατρική συνταγή για τα τετραδύναμα αδρανοποιημένα συμβατικά εμβόλια QIVe – QIVc.

Άτομα **ηλικίας 60 ετών** και άνω.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών ως 5 ετών.

Παιδιά **ηλικίας άνω των 5 ετών και ενήλικες** με έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω **επιβαρυντικούς παράγοντες** ή **χρόνια νοσήματα**:

- Χρόνια νοσήματα αναπνευστικού, όπως άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.
- Καρδιακή νόσο με σοβαρή αιμοδυναμική διαταραχή.
- Ανοσοκαταστολή (κληρονομική ή επίκτητη).
- Μεταμόσχευση οργάνων και μεταμόσχευση μυελού των οστών.
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία (και άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες).
- Σακχαρώδη διαβήτη ή άλλο χρόνιο μεταβολικό νόσημα.
- Χρόνια νεφροπάθεια.
- Χρόνιες παθήσεις ήπατος.
- Νευρολογικά-νευρομυϊκά νοσήματα.
- Σύνδρομο Down

Έγκυες ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης, λεχωϊδες και θηλάζουσες.

Άτομα με **νοσογόνο παχυσαρκία** (Δείκτη Μάζας Σώματος >40Kg/m²) και παιδιά με ΔΜΣ >95ηΕΘ.

Παιδιά που **παίρνουν ασπιρίνη μακροχρόνια** (π.χ. για νόσο Kawasaki, ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλα).

Άτομα που βρίσκονται σε **στενή επαφή με παιδιά μικρότερα των 6 μηνών ή φροντίζουν ή διαβιούν με άτομα με υποκείμενο νόσημα**, που αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών της γρίπης.

Κλειστοί πληθυσμοί, όπως **προσωπικό και εσωτερικοί σπουδαστές** (σχολείων, στρατιωτικών και αστυνομικών σχολών, ειδικών σχολείων κλπ.), **νεοσύλλεκτοι, ιδρύματα χρονίως πασχόντων και μονάδες φιλοξενίας ηλικιωμένων, καταστήματα κράτησης.**

Εργαζόμενοι σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας (**ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, λοιποί εργαζόμενοι, φοιτητές επαγγελματιών υγείας σε κλινική άσκηση**) και σε κέντρα διαμονής προσφύγων-μεταναστών.

Άστεγοι.

Κτηνίατροι, πτηνοτρόφοι, χοιροτρόφοι, εκτροφείς [συμπεριλαμβανομένων εκτροφέων μίνκ (γουνοφόρα θηλαστικά)], σφαγείς και γενικά άτομα που έρχονται σε συστηματική επαφή με πτηνά ή χοίρους.

Συγχορήγηση με το εμβόλιο κατά του κορωνοϊού

Το αντιγριπικό εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί και την ίδια μέρα με το εμβόλιο κατά του κορωνοϊού - αλλά σε διαφορετικά ανατομικά σημεία- όπως και οποιαδήποτε άλλη μέρα πριν και μετά το εμβόλιο κατά του κορωνοϊού.

Αντιγριπικός εμβολιασμός και λοίμωξη COVID-19

Ασυμπτωματικά άτομα που ήρθαν σε επαφή με επιβεβαιωμένο κρούσμα COVID -19 και έχουν αρνητικό εργαστηριακό έλεγχο μπορούν να εμβολιαστούν κανονικά.

Συμπτωματικοί ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 ή άλλη λοίμωξη του αναπνευστικού πρέπει να αναβάλλουν τον εμβολιασμό τους μέχρι να υφεθεί η συμπτωματολογία της νόσου.

Πίνακας 2. Εμβόλια εγκεκριμένα στην Ευρωπαϊκή Ένωση

| | | |
|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Fluad Tetra | Πίνακας 1 | |
| Fluenz Tetra* | Live attenuated nasal vaccine | |
| Flucelvax Tetra | Πίνακας 1 | |
| SupemTek recomb ** (Sanofi) | | A.E. Όμοιες με των άλλων εμβολίων |

* <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fluenz-tetra> Fluenz Tetra διατίθεται ως ρινικό εκνέφωμα. Η συνιστώμενη δόση είναι ένας ψεκάσμος (0,1 mL) ανά ρουθούνι. Τα παιδιά που δεν έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί κατά της εποχικής γρίπης θα πρέπει να λάβουν δεύτερη δόση 4 εβδομάδες μετά την πρώτη. Το εμβόλιο μπορεί να ληφθεί μόνο με ιατρική συνταγή. Η χρήση του θα πρέπει να βασίζεται σε επίσημες συστάσεις.

** <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/supemtek> Περιέχει τα 4 αντιγόνα των δυο στελεχών της γρίπης A (H1N1) και (H3N2) και B (B/Austria/1359417/2021 BVR-26) και (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B). Η πρωτεΐνη HA (αιμοσυγκολλητίνη) απομονώνεται μετά από καλλιέργεια σε κύτταρα Spodoptera flugiperd που μέσα τους πολλαπλασιάζεται ο ιός baculovirus vector που παράγει ανασυνδυασμένη HA (επιμόλυνση με το RNA ιού γρίπης που κωδικοποιεί την HA).

Τα πλεονεκτήματα των εμβολίων ανασυνδυασμένου ιικού αντιγόνου (recombinant) έναντι των συμβατικών που παράγονται με την χρήση κυτταροκαλλιιεργειών

1. Η τεχνολογία ανασυνδυασμένου ιικού αντιγόνου (recombinant) δεν εξαρτάται από την καλλιέργεια σε κύτταρα αυγών ορνίθων η οποία απαιτεί πολυήμερη αναμονή
2. Αποκλείει την δημιουργία μεταλλάξεων στην HA κατά την διάρκεια της καλλιέργειας σε αυγά που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα του εμβολίου.
3. Έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε άτομα > 65 ετών διότι ενισχύει περισσότερο αποτελεσματικό το ανοσοποιητικό τους λόγω της καλύτερης παραγωγής HA μέσω μετάφρασης του RNA του ιού της γρίπης με μεγαλύτερη ακρίβεια.

Τα πλεονεκτήματα των mRNA εμβολίων που πρόκειται να κυκλοφορήσουν

Τα συμβατικά εμβόλια γρίπης έχουν αποτελεσματικότητα μέχρι 60% λόγω της μεθοδολογίας παραγωγής τους. Τα mRNA θα παράγουν το αντιγόνο της HA, με μεγαλύτερη ακρίβεια, οπότε η διαμόρφωση /μορφολογία του θα είναι πολύ κοντά σε αυτό του ιού της γρίπης.

Ένας από τους λόγους της μικρής αποτελεσματικότητας των συμβατικών αντιγριπικών εμβολίων είναι ότι η επιλογή των στελεχών που συμπεριλαμβάνουν γινόταν από ειδική επιτροπή βάσει δεδομένων της προηγούμενης περιόδου. Η ικανότητα του ιού της γρίπης να μεταλλάσσεται ταχύτατα οδηγούσε σε μείωση της αποτελεσματικότητας των αντιγριπικών εμβολίων. Έτσι η αποτελεσματικότητα της προηγούμενης χρονιάς ήταν περίπου 16%. Ο μικρότερος χρόνος που απαιτείται για την παραγωγή των εμβολίων mRNA αναμένεται ότι υπερνικήσει τον χρόνο μετάλλαξης του ιού.

Το "live attenuated nasal vaccine" (εμβόλιο με ζωντανό εξασθενημένο ιό σε ρινική μορφή) είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιεί ζωντανό εξασθενημένο ιό και χορηγείται μέσω της ρινικής οδού. Αυτή η μορφή εμβολιασμού μπορεί να είναι πιο άνετη για τον ασθενή, καθώς δεν απαιτεί ενέσεις. Η διαδικασία αυτή έχει το πλεονέκτημα ότι το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει μια ισχυρή τοπική ανοσολογική απόκριση στη ρινική κοιλότητα και τους αεραγωγούς, κάτι που είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την προστασία από αναπνευστικές λοιμώξεις. Ένα γνωστό παράδειγμα είναι το εμβόλιο κατά της γρίπης που χορηγείται ρινικά, το οποίο περιέχει εξασθενημένα στελέχη του ιού της γρίπης. Αυτά τα εμβόλια είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη της νόσου και ενεργοποιούν το ανοσοποιητικό σύστημα να αναγνωρίζει και να καταπολεμά τον ιό αν ο οργανισμός εκτεθεί σε αυτόν.

Πίνακας 3. Εμβόλια εγκεκριμένα στις ΗΠΑ για ηλικίες >65



| | | | |
|--|------------------------|----------------------------------|------------------|
| Fluad Tetra | Πίνακας 1 | | |
| Fluzone High-Dose Quadrivalent * | 6 μηνών και πάνω | | |
| Flublock recomb. ** (Protein Science Corporation) | 45μg από κάθε αντιγόνο | ΑΕ. Όμοιες με των άλλων εμβολίων | Άνω των 18 ετών. |

* https://www.cdc.gov/flu/prevent/ga_fluzone.htm Fluzone High-Dose Quadrivalent: το τετραδύναμο εμβόλιο υψηλής δόσης περιέχει τετραπλάσιο αντιγόνο από τα τυπικά εμβόλια γρίπης. Κατασκευάζεται από τη Sanofi Pasteur Inc. Το Fluzone High-Dose Quadrivalent είναι ένα εμβόλιο τεσσάρων συστατικών κατά της γρίπης. Είναι ένα από τα τρία εμβόλια κατά της γρίπης (μαζί με τα Flublock Quadrivalent και Fluad Quadrivalent) που συνιστάται κατά προτίμηση σε άτομα 65 ετών και άνω. Αυτή η προνομακή σύσταση είναι νέα για την περίοδο 2022-2023.

**Κυκλοφορεί σε ΗΠΑ από το 2016. Περιέχει καθαρή HA (αιμοσυγκολλητίνη) σε εναιώρημα με Tween 80. Περιέχει τα 4 αντιγόνα των δυο στελεχών της γρίπης A (H1N1) και (H3N2) και B (B/Austria/1359417/2021 BVR-26) και (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B). Η πρωτεΐνη HA απομονώνεται μετά από καλλιέργεια σε κύτταρα Spodoptera flugiperd που μέσα τους πολλαπλασιάζεται ο ιός baculovirus vector που παράγει ανασυνδυασμένη HA (επιμόλυνση με το RNA ιού γρίπης που κωδικοποιεί την HA). Είναι εμβόλιο που δεν χρησιμοποιούνται αυγά ορνίθων για την παραγωγή του. Πολίτες με αλλεργίες ή πιθανή αλλεργία σε συμβατικά εμβόλια (οβαλβουμίνη αυγών από την καλλιέργεια, φορμαλδεΰδη) ενδείκνυται να λαμβάνουν το FluBlock.

Το Flublock έχει πάρει άδεια προσωρινής χρήσης σε UK ενώ μαζί με το SupemTek recomb. (Sanofi) έχουν προταθεί για έγκριση στον EMA από το 2020.

Το Flublock και το SupemTek δεν προτείνονται για ανθρώπους ηλικίας κάτω των 65 ετών.

Παρατήρηση: η πρωτεΐνη HA συνδέεται στα ερυθροκύτταρα μέσω του υποδοχέα του σιαλικού οξέος (sialic acid).

Θέματα προς συζήτηση



A.

Ποια η διαφορά του εμβολίου με αδρανοποιημένο ιό της γρίπης (Inactivated virus vaccine) και το εμβόλιου ανασυνδυασμένου ιικού αντιγόνου (recombinant); Ποιος ο ρόλος της φορμαλδεΰδης.

.....

.....

Ποιος ο ρόλος του σκουαλενίου στο εμβόλιο Fluad.; Σε ποια ηλικιακή ομάδα χορηγείται;

.....

.....

Ανεπιθύμητες ενέργειες εμβολίων. Που μπορεί να οφείλονται;

.....

.....

Η φορμαλδεΰδη χρησιμοποιείται στη διαδικασία παραγωγής εμβολίων κυρίως για την ανενεργοποίηση των ιών, καθιστώντας τους ασφαλείς για χρήση σε εμβόλια. Συγκεκριμένα, ο ρόλος της περιλαμβάνει τα εξής:

Ανενεργοποίηση ιών: Η φορμαλδεΰδη μπορεί να σκοτώσει ή να εξασθενήσει τους ιούς, αποτρέποντας την ικανότητά τους να προκαλέσουν νόσο, αλλά διατηρώντας ταυτόχρονα τα αντιγονικά τους χαρακτηριστικά. Αυτό επιτρέπει στο ανοσοποιητικό σύστημα να αναγνωρίσει τον ιό και να αναπτύξει ανοσία χωρίς τον κίνδυνο μόλυνσης.

Σταθεροποίηση των αντιγόνων: Η φορμαλδεΰδη μπορεί επίσης να βοηθήσει στη σταθεροποίηση των αντιγόνων του ιού, εξασφαλίζοντας ότι παραμένουν ενεργά και αναγνωρίσιμα από το ανοσοποιητικό σύστημα.

Δημιουργία εμβολίων: Η διαδικασία παραγωγής εμβολίων περιλαμβάνει την επώαση των ιών σε κύτταρα, και στη συνέχεια τη χρήση φορμαλδεΰδης για την ανενεργοποίηση τους πριν την παρασκευή του τελικού εμβολίου.

Η χρήση φορμαλδεΰδης είναι ελεγχόμενη και ελέγχεται αυστηρά, καθώς πρέπει να διασφαλιστεί ότι τα υπολείμματα της ουσίας είναι εντός ασφαλών ορίων στο τελικό προϊόν.

B.

Πώς αξιολογείτε τη σημασία του αντιγριπικού εμβολιασμού;

.....

.....

Ποιος είναι ο ρόλος των φαρμακοποιών στον εμβολιασμό κατά της γρίπης;

.....

.....

Ο άνω των 75 ετών με ποιο εμβόλιο πρέπει να εμβολιαστούν; Αρκεί το συνηθισμένο εμβόλιο ή οφείλουν να εμβολιαστούν αποκλειστικά με τα «νέα» ενισχυμένα εμβόλια;

.....

.....

Ποιο το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ του αντιγριπικού εμβολιασμού και του εμβολιασμού κατά της COVID 19;

.....

.....

Πώς μπορεί η τεχνολογία να συμβάλει στην παραγωγή αποτελεσματικότερων και ασφαλέστερων εμβολίων;

.....

.....

ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ - ΔΟΜΙΚΟΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ

πολυμορφισμός αρσενικό

Κατηγορία όπως «ναός» - Παράρτημα: Ουσιαστι

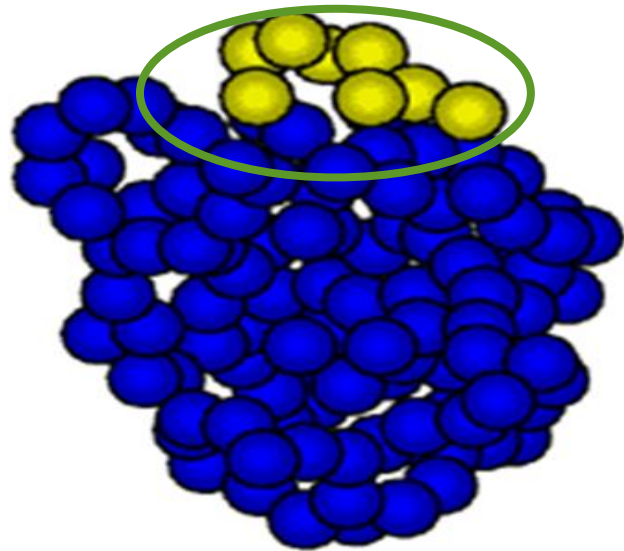
1. *άλλη μορφή του πολυμορφία*
2. (βιολογία) η ικανότητα / ιδιότητα ορισμένων ειδών να εμφανίζονται σε ποικίλες μορφές ή εκδηλώσεις χωρίς να υπάρχει ουσιαστική αλλαγή στη βασική τους φύση
3. (χημεία, φυσική) η ικανότητα ενός στερεού υλικού να υπάρχει σε περισσότερες από μία μορφές ή κρυσταλλικές δομές
4. (πληροφορική) χαρακτηριστικό του **αντικειμενοστραφούς προγραμματισμού** που επιτρέπει σε αντικείμενα της ίδιας ιεραρχίας να αντιμετωπίζονται ως αντικείμενα της βασικής κλάσης, παρά τις πραγματικές τους διαφορές



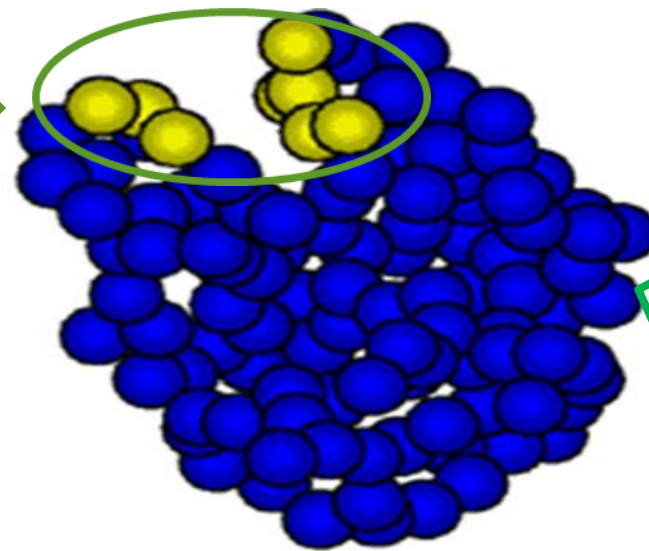
πολυμορφισμός πο-λυ-μορ-φι-σμός ουσ. (αρσ.) **1.** ΒΙΟΛ. γενετική, δομική ή λειτουργική παραλλαγή που διαπιστώνεται ανάμεσα σε πληθυσμούς του ίδιου είδους. *Βλ. γενετική ποικιλότητα.* **2.** ΧΗΜ.-ΚΡΥΣΤ. εμφάνιση μιας ουσίας με δύο ή περισσότερες διακριτές κρυσταλλικές μορφές. *Βλ. αλλοτροπία, ισομορφισμός, -ισμός.* [*< γαλλ. polymorphisme, αγγλ. polymorphism*]

1. ↑ ^{1,0} ^{1,1} πολυμορφισμός [↗](#) - Χαραλαμπάκης, Χριστόφορος (επιμέλεια) (2014). *Χρηστικό λεξικό της νεοελληνικής γλώσσας*. Αθήνα: Ακαδημία Αθηνών. (ψηφιοποιημένη έκδοση από το 2023)
2. ↑ πολυμορφισμός [↗](#) - *Λεξικό της Κοινής Νεοελληνικής*. (1998) του Ιδρύματος Μανόλη Τριανταφυλλίδη. *Η Πύλη για την ελληνική γλώσσα, Κέντρο Ελληνικής Γλώσσας* [↗](#).

ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΟΜΙΚΟΥ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΙΙΚΩΝ ΑΝΤΙΓΟΝΩΝ



CONTINUOUS



DISCONTINUOUS

ΜΙΚΡΗ ΔΙΑΦΟΡΑ
ΣΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ
ΥΛΙΚΟ ΤΟΥ ΑΠΟ
ΤΟΝ ΠΡΟΓΟΝΟ ΤΟΥ

Οι Δομικές πολυμορφικές μεταβολές θα μπορούσαν να χαρακτηρισθούν ως ο *σιωπηλός κώδικας* επιβίωσης των ειδών και εμείς ως επιστήμονες θα πρέπει να διαβάσουμε τον *κρυφό κώδικα* της φύσης.



Research Ideas and Outcomes 7: e62936
doi: 10.3897/rio.7.e62936



Research Article

SARS-CoV-2 Structural Analysis of Receptor Binding Domain New Variants from United Kingdom and South Africa

Victor Padilla-Sanchez [†], S. I. [¶]

glycoprotein namely N501Y (UK, SA), K417N (SA) and E484K (SA). Here, I present a structural analysis of spike glycoprotein bound to ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) where the mutations have been introduced in silico showing the reason why these variants bind better to ACE2 receptors.

In the United Kingdom variant (Fig. 2), N501Y is a mutation from asparagine to tyrosine conferring one more aromatic amino acid to RBD. According to the structural analysis Y501 (RBD) interacts with Y41 (ACE2) and form aromatic-aromatic interactions. They are at a distance of 5 Angstroms while these interactions are strong within 7 Angstroms. This new interaction should be the one that confers more binding energy to the complex ACE2-RBD (spike) and causing higher transmissibility making the virus to bind stronger to cells.

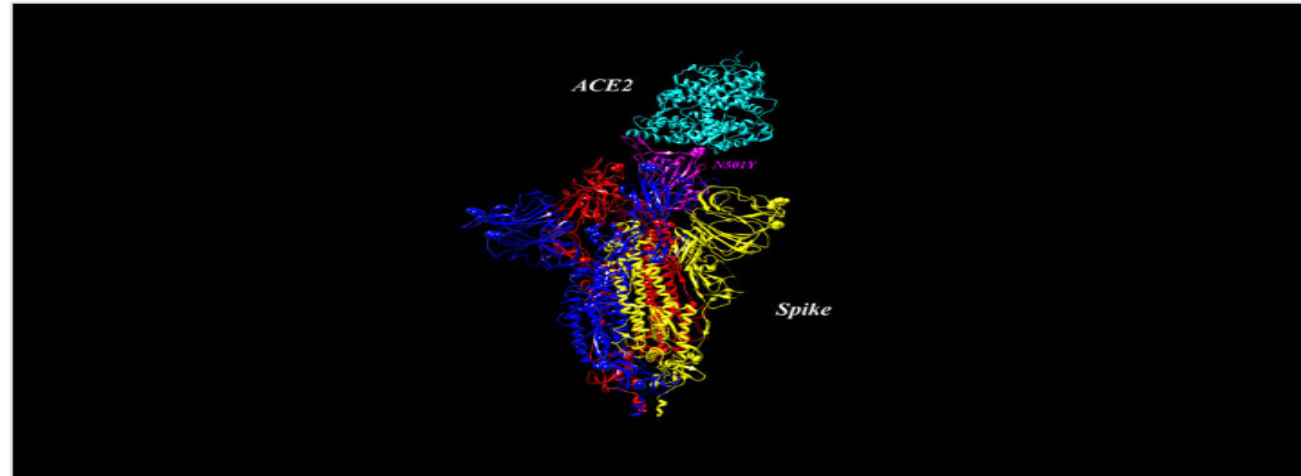


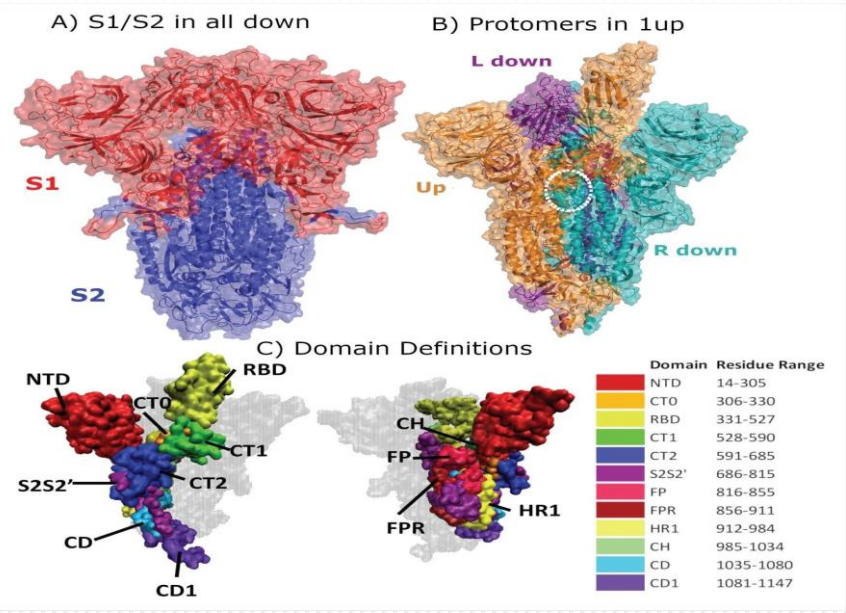
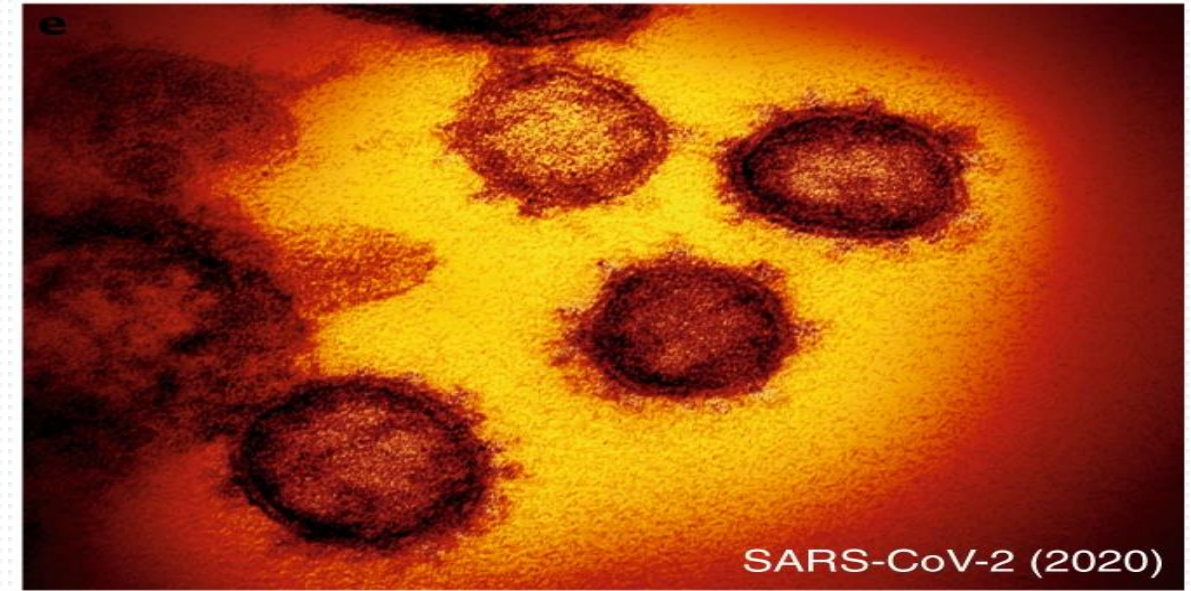
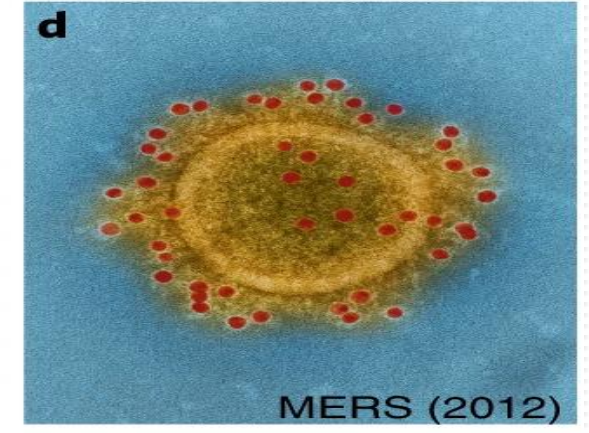
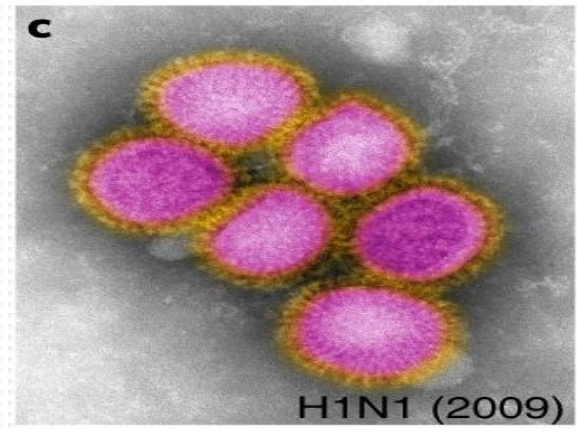
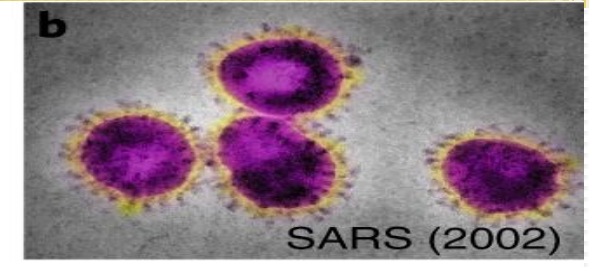
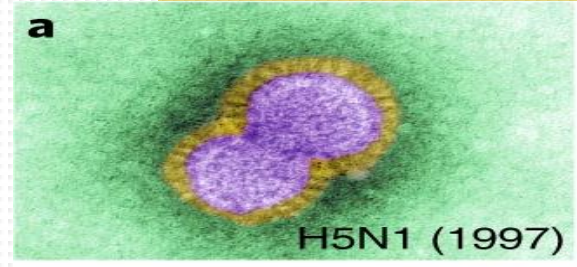
Figure 2. [doi](#)

Spike glycoprotein bound to ACE2 receptor. PDB 7DF4 (Xu et al. 2020) where ACE2 is cyan and the spike has been colored red, yellow and blue for each subunit of the trimer. This structure has been recently determined at atomic resolution. In spheres, we can see the mutations in the spike glycoprotein from the United Kingdom variant but the only mutation in the receptor binding domain (magenta) is N501Y which is labeled.

In the South African variant, besides N501Y we have K417N which provides less repulsive forces between ACE2-RBD since the wild type lysine is positive which is close to histidine (positive too) in ACE2 (H34). Changing to asparagine deletes this interaction therefore



ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΙΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ



Downloaded from <https://www.researchprotocols.org/2020/1/e19111/>
Downloaded from <https://www.researchprotocols.org/2020/1/e19111/>

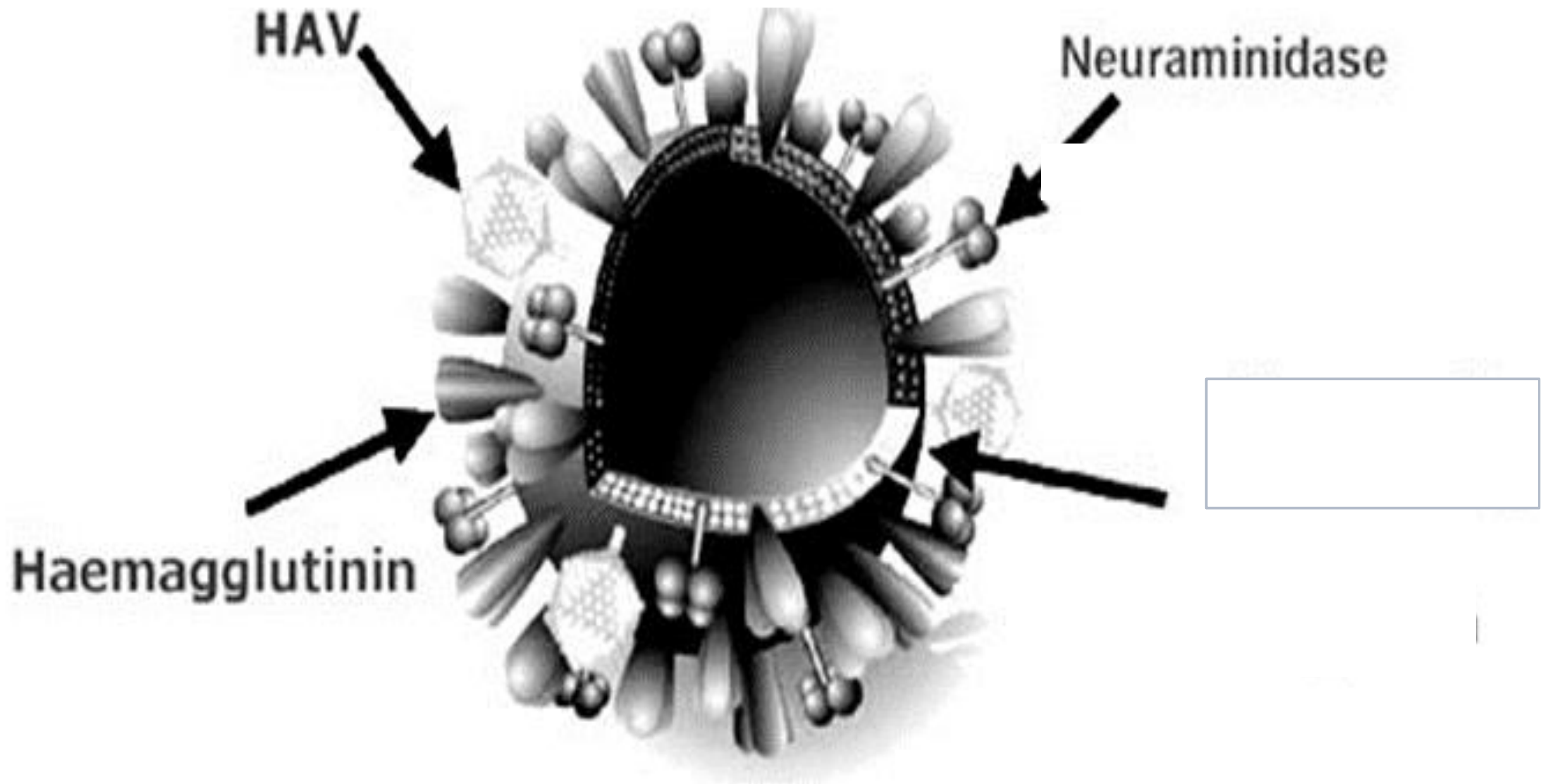
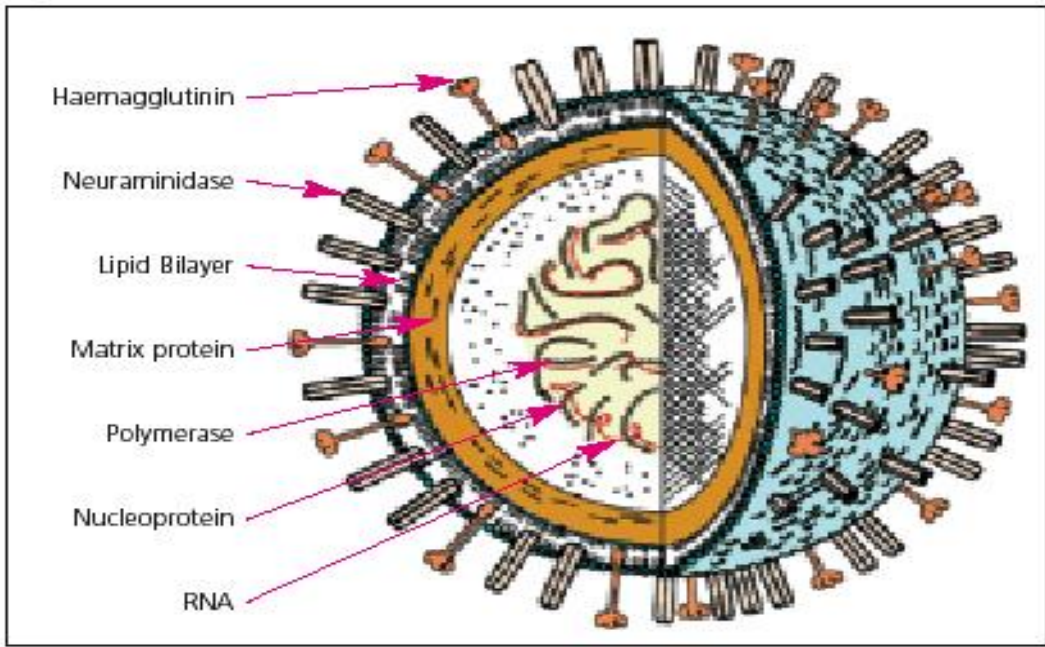
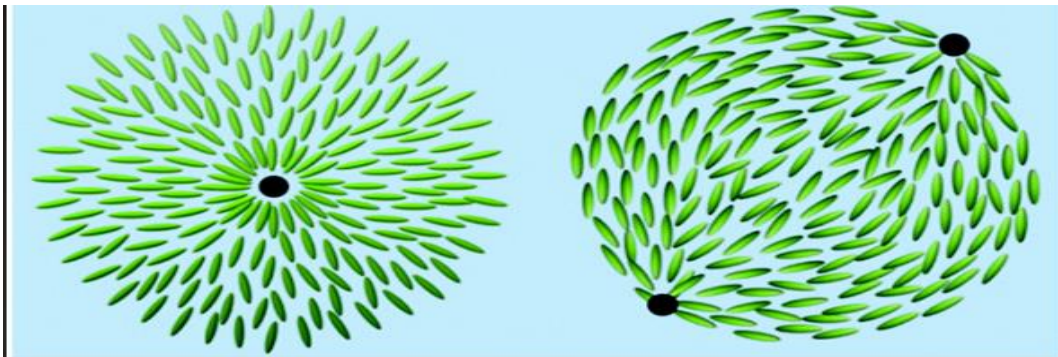


Figure 1 Influenza virion



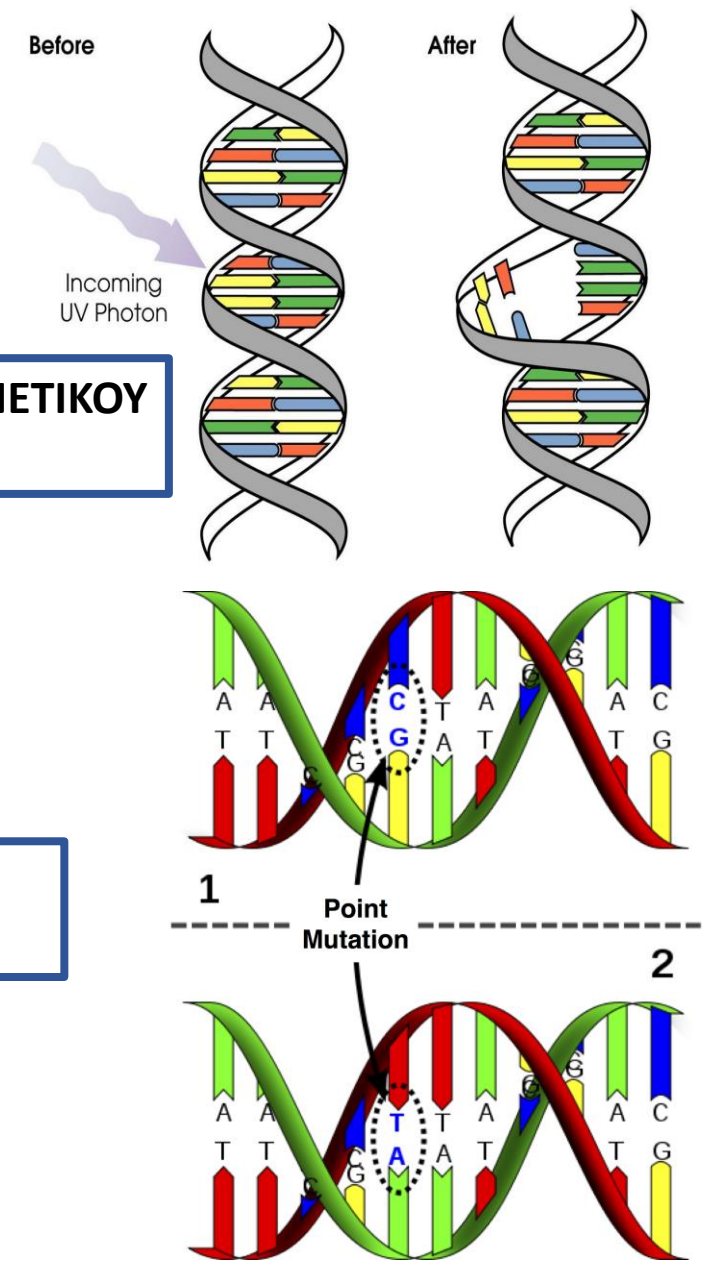
Source: Chotani RA (2006) *The impact of pandemic influenza on public health.*¹⁶

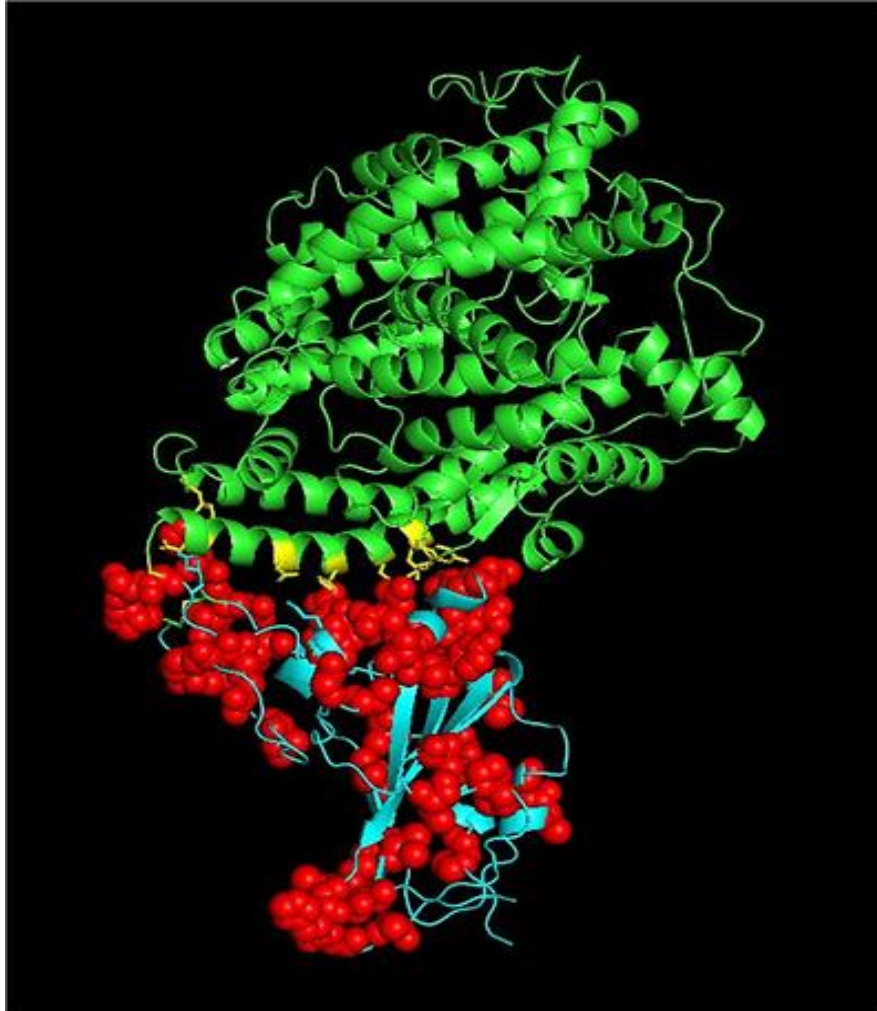


ΣΗΜΕΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ

ΔΟΜΙΚΟΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ

ΑΛΛΑΓΗ ΤΗΣ ΔΟΜΙΚΗΣ ΑΛΛΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΑΚΗΣ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ (ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ) ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΥΧΟΥΣ ΣΥΝΔΕΣΗΣ ΜΕ ΤΟΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΥΠΟΔΟΧΕΑ . ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΓΟΝΙΚΟΤΗΤΑΣ





Human SARS CoV-2 spike protein mutations

Lalitha Guruprasad ¹

Affiliations + expand

PMID: 33423311 DOI: [10.1002/prot.26042](https://doi.org/10.1002/prot.26042)

SPIKE PROTEIN: 1273 αμινοξέα

Abstract

The human spike protein sequences from Asia, Africa, Europe, North America, South America, and Oceania were analyzed by comparing with the reference severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) protein sequence from Wuhan-Hu-1, China. Out of 10333 spike protein sequences analyzed, 8155 proteins comprised one or more mutations. A total of 9654 mutations were observed that correspond to 400 distinct mutation sites. The receptor binding domain (RBD) which is involved in the interactions with human angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2) receptor and causes infection leading to the COVID-19 disease comprised 44 mutations that included residues within 3.2 Å interacting distance from the ACE-2 receptor. The mutations observed in the spike proteins are discussed in the context of their distribution according to the geographical locations, mutation sites, mutation types, distribution of the number of mutations at the mutation sites and mutations at the glycosylation sites. The density of mutations in different regions of the spike protein sequence and location of the mutations in protein three-dimensional structure corresponding to the RBD are discussed. The mutations identified in the present work are important considerations for antibody, vaccine, and drug development.

Μελετήθηκε η αλληλουχία σε 10333 spike proteins και βρέθηκαν 9654 μεταλλάξεις που αντιστοιχούν σε μεταλλάξεις σε 400 διαφορετικές περιοχές της πρωτεΐνης.

Οι μεταλλάξεις αυτές έχουν γεωγραφική κατανομή.

Οι γνώση αυτών των μεταλλάξεων θα βοηθήσει στην ανάπτυξη περισσότερων αποτελεσματικών εμβολίων

TABLE 1. Geographical distribution of human SARS-CoV-2 spike proteins and their associated number of mutations

| Continent | Number of spike proteins | Number of mutations |
|---------------|--------------------------|---------------------|
| Africa | 103 | 121 |
| Asia | 996 | 1169 |
| Europe | 370 | 360 |
| North America | 8268 | 7453 |
| South America | 29 | 26 |
| Oceania | 567 | 525 |

The 44 mutations (red spheres) mapped on to the crystal structure of the spike protein RBD (cyan) complexed with ACE-2 receptor (green) (PDB code: 6LZG). PDB, Protein Data Bank; RBD, receptor binding domain [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](https://onlinelibrary.wiley.com)]

Y453, G476, F486, T500, N501 that are close to the ACE-2 receptor. The mutations present at the interface between the spike protein and ACE-2 receptor could potentially affect vaccine performance and drugs designed at the interface of protein-protein interactions. Therefore, the mutations identified in the present work would be important considerations for antibody, vaccine, and drug development.

The future of medicine: AI's role in uncovering new drugs

Protein Language Models (PLM)

Οι PLM (Πολυγλωσσικά Μοντέλα) μπορούν να αναλύσουν αλληλουχίες πρωτεϊνών για να εντοπίσουν πιθανούς στόχους φαρμάκων, επιταχύνοντας τη διαδικασία ανακάλυψης φαρμάκων και προβλέποντας αλληλεπιδράσεις πρωτεΐνης-υποδοχέα. Αυτό μπορεί να επιτρέψει τόσο τον εικονικό έλεγχο βιβλιοθηκών ενώσεων για υποψήφια φάρμακα όσο και την αξιολόγηση των πιθανών παρενεργειών των υποψηφίων φαρμάκων με βάση τις αλληλεπιδράσεις τους με πρωτεΐνες.

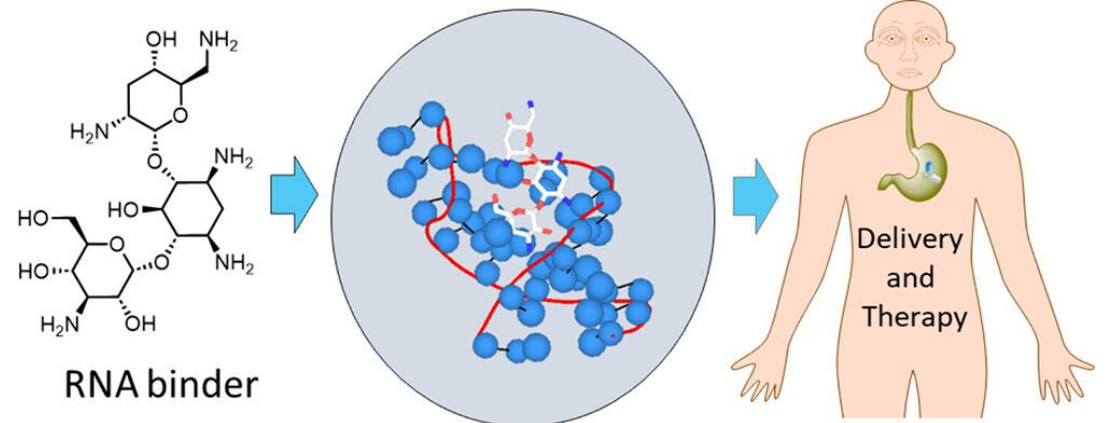


Drug discovery



RNA folding in drug discovery

Εμπνευσμένες από την εμπορική επιτυχία των εμβολίων RNA για την COVID-19, οι βιοτεχνολογικές εταιρείες πλέον επιδιώκουν θεραπευτικές προσεγγίσεις βασισμένες στο τροποποιημένο κυκλικό RNA (circRNA).



THE NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY 2024

Illustrations: Niklas Elmehed



David
Baker

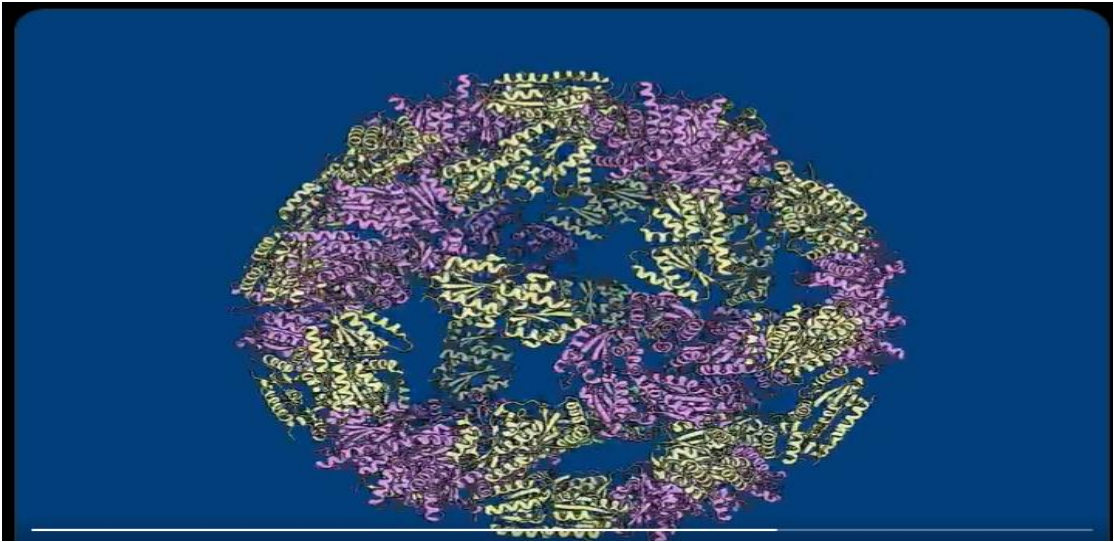
Demis
Hassabis

John M.
Jumper

"for computational
protein design"

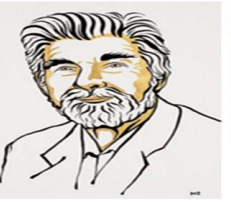
"for protein structure prediction"

THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES



Οι Demis Hassabis και John Jumper ανέπτυξαν ένα μοντέλο τεχνητής νοημοσύνης, το **AlphaFold2**, για να λύσουν ένα πρόβλημα 50 ετών: την πρόβλεψη των πολύπλοκων δομών των πρωτεϊνών.

SYUKURO
MANABE
Princeton
University,
USA

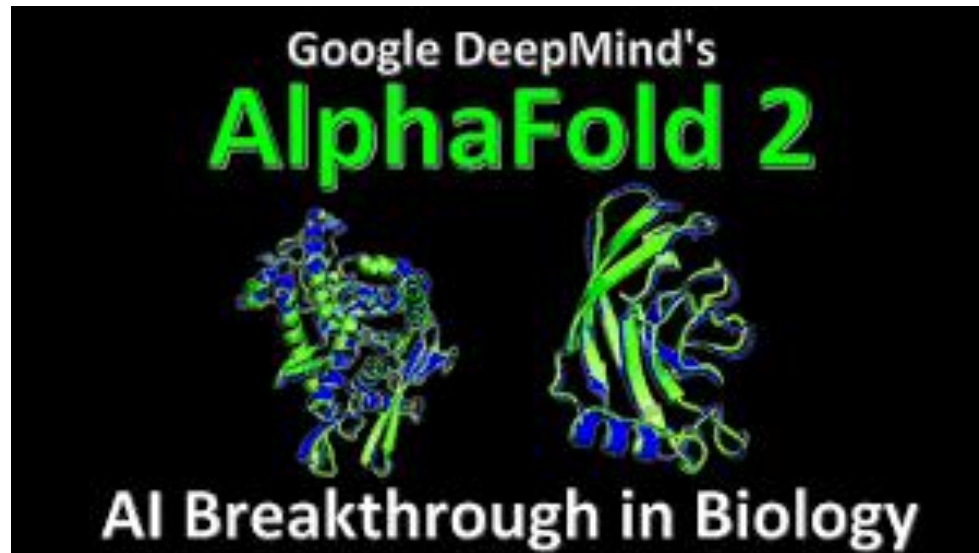


KLAUS
HASSELMANN
Max Planck
Institute for
Meteorology,
Hamburg,
Germany



GIORGIO
PARISI
Sapienza
University of
Rome,
Italy

Το **AlphaFold2** είναι ένα εξελιγμένο σύστημα τεχνητής νοημοσύνης, αναπτυγμένο από την **DeepMind**, που λύνει ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της βιολογίας: την πρόβλεψη της τρισδιάστατης δομής των πρωτεϊνών με βάση τη σειρά των αμινοξέων τους.



Πώς Λειτουργεί το AlphaFold;

Το AlphaFold εκπαιδεύτηκε σε τεράστιες βάσεις δεδομένων πρωτεϊνών, μαθαίνοντας να κατανοεί τις αρχές που διέπουν τη δομή τους. Χρησιμοποιεί βαθιά νευρωνικά δίκτυα για να προβλέψει με ακρίβεια τη διαμόρφωση των πρωτεϊνών, λαμβάνοντας υπόψη αλληλεπιδράσεις μεταξύ αμινοξέων και χωρικές σχέσεις. Στην τελική του μορφή, το AlphaFold2 κατάφερε να προβλέπει τη δομή των πρωτεϊνών με ακρίβεια παρόμοια με αυτή που επιτυγχάνεται από ακριβές εργαστηριακές μεθόδους, όπως η κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ ή η κρυο-ηλεκτρονική μικροσκοπία.

Πώς Βοηθάει στην Ανάπτυξη Νέων Φαρμάκων;

Η δυνατότητα να προβλέψουμε την τρισδιάστατη δομή πρωτεϊνών γρήγορα και με ακρίβεια προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα στη φαρμακευτική έρευνα:

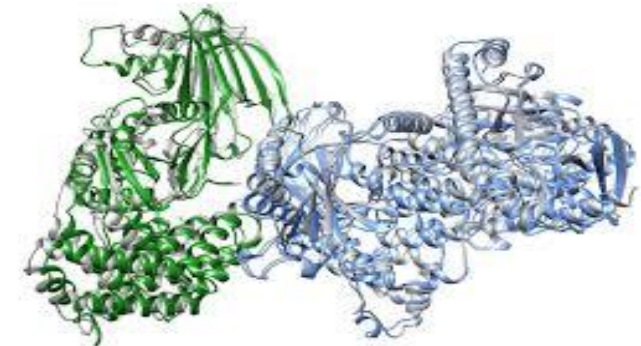
Στόχευση Νέων Πρωτεϊνών:

Επιτάχυνση της Ανακάλυψης Φαρμάκων:

Εξατομικευμένη Ιατρική:

Νέα Βιολογικά Υποκείμενα: Το AlphaFold διευκολύνει επίσης την έρευνα για την ανάπτυξη νέων βιολογικών «εργαλείων» και συνθετικών πρωτεϊνών που μπορεί να έχουν συγκεκριμένες επιθυμητές ιδιότητες. Αυτά τα νέα εργαλεία μπορούν να βοηθήσουν στην καταπολέμηση ανθεκτικών βακτηρίων ή στη βελτίωση των θεραπειών για σοβαρές ασθένειες, όπως ο καρκίνος.

Η τεχνολογία του AlphaFold ανοίγει, λοιπόν, νέους δρόμους στη φαρμακευτική έρευνα και υπόσχεται να μειώσει τον χρόνο και το κόστος που χρειάζεται για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων, κάνοντας τη διαδικασία πιο ακριβή και αποτελεσματική.



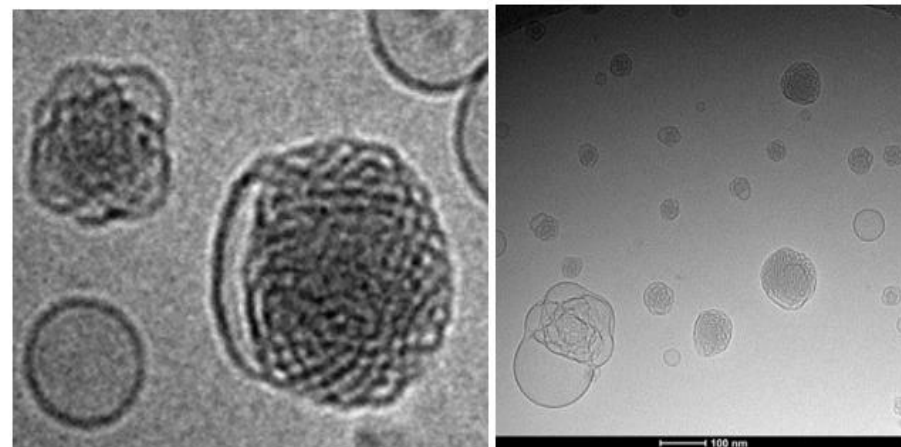
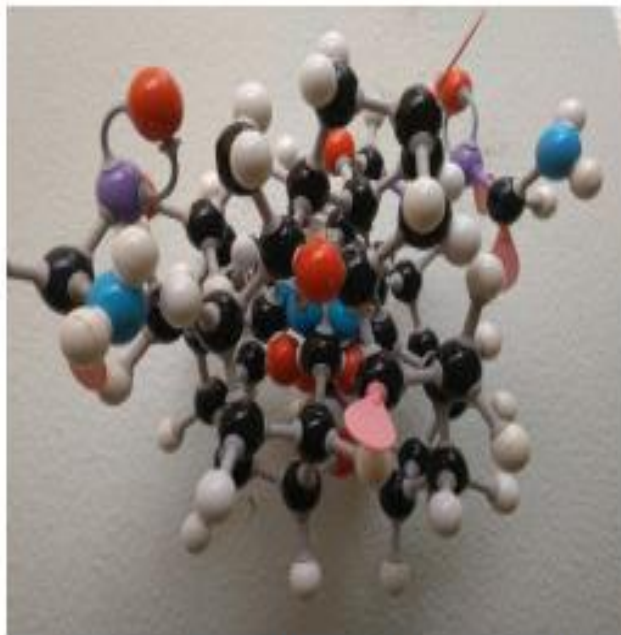
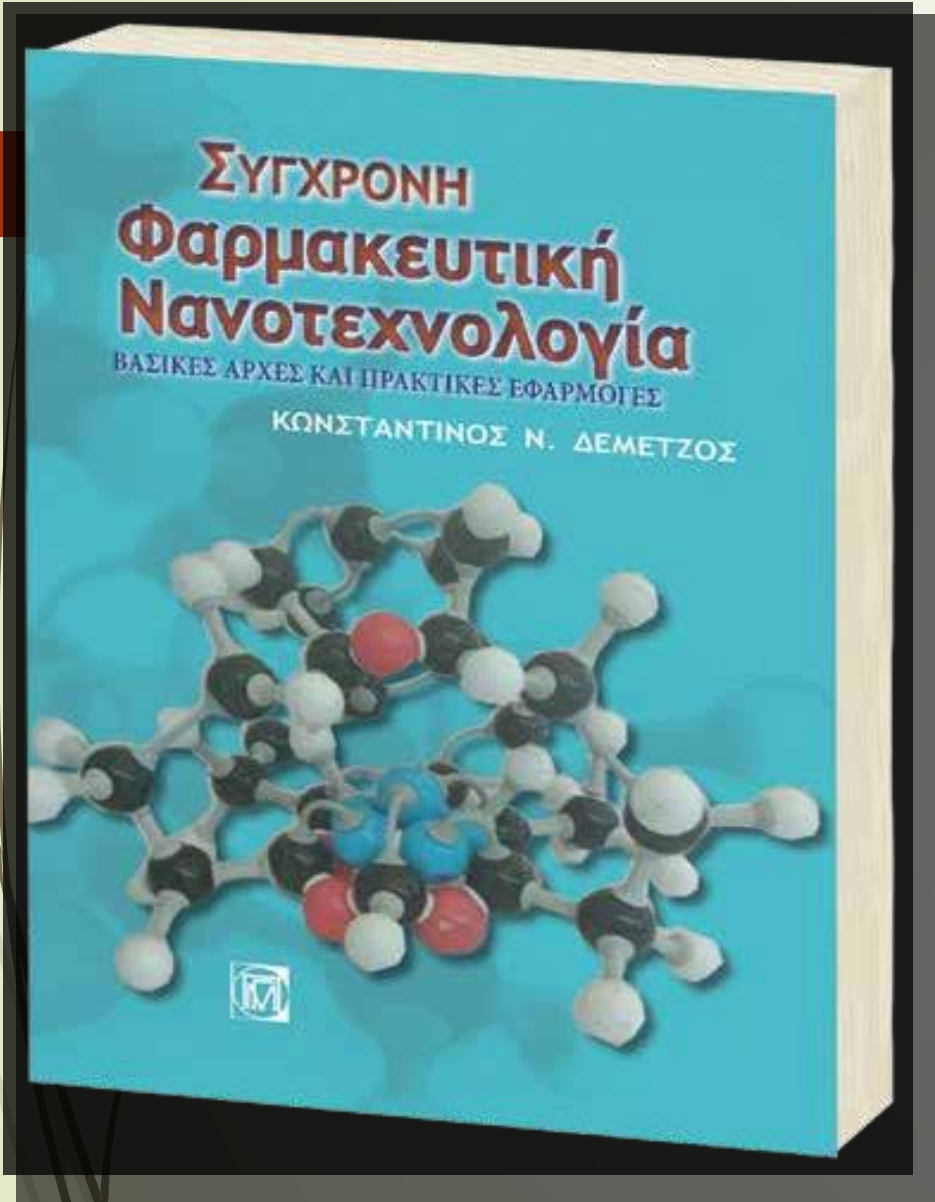


Figure 2. Cryo-Transmission Electron Microscopy (Cryo-TEM) of complex lyotropic nanocubic liquid crystals that can incorporate bioactive molecules or genetic materials for producing Drug Delivery nano Systems or vaccines⁴.

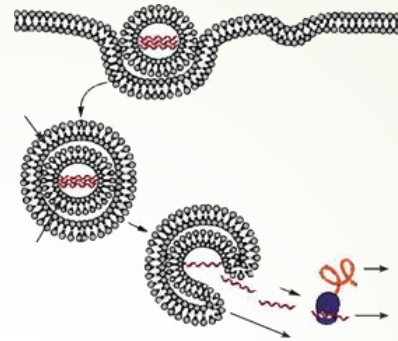
“Molecular sculpture” as 3D ‘lego-like’ atomic model of mRNA vaccines against the SARS-CoV-2 virus.





ΕΚΔΟΣΗ 2022

Το σύγγραμμα 'Σύγχρονη Φαρμακευτική Νανοτεχνολογία. Βασικές αρχές και πρακτικές εφαρμογές', περιλαμβάνει νέα επιστημονικά δεδομένα βασισμένα σε πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές και ερευνητικές προσπάθειες, καθώς και εκτενείς και σε βάθος περιγραφές των νέων θεραπευτικών προϊόντων αλλά και των νέων **καινοτόμων εμβολίων**



Η βιοηθική, ο κώδικας δεοντολογίας στους τομείς των νανοεπιστημών, το ρυθμιστικό πλαίσιο, κλινικές μελέτες, φαρμακοεπαγρύπνηση, βιο- και νανο-τοξικότητα, οι διεθνείς εγκριτικοί οργανισμοί καθώς και τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας, αναφέρονται επίσης στην νέα έκδοση.

Το βιβλίο περιλαμβάνει περισσότερες από **200** εικόνες αλλά και πολλές φωτογραφίες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας νανοσωματιδίων. Επίσης **50** πίνακες με σύγχρονα δεδομένα σε νανοτεχνολογικά προϊόντα υγείας και σε εμβόλια. Το βιβλίο περιλαμβάνει επίσης, περισσότερες από **200** βιβλιογραφικές αναφορές και ισότοπους, που τεκμηριώνουν τις εξελίξεις στην σύγχρονη φαρμακευτική νανοτεχνολογία.

Τα παραρτήματα του βιβλίου αναφέρονται λεπτομερώς στην παρασκευή και αξιολόγηση των θεραπευτικών νανοσωματιδίων.

Επίσης, ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης και οι απαντήσεις τους στο τέλος του βιβλίου, δίνουν την δυνατότητα στον αναγνώστη να ελέγξει κατά πόσο έχει κατανοήσει τις έννοιες που το βιβλίο πραγματεύεται.

Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε

Nanotechnology in Therapeutics

Costas Demetzos is Professor of Pharmaceutical Nanotechnology at the National and Kapodistrian University of Athens. Currently, Prof. Demetzos serves as Director of the Laboratory of Pharmaceutical Technology, and since 2008 he serves as President of the Hellenic Pharmaceutical Society (HPS). His research interests include pharmaceutical nanotechnology, nanomedicine, and thermodynamics.

Comprehensive reference delivering a framework to develop and assess nanosystems that provide unique advantages in biomedical applications

Nanotechnology in Therapeutics explores the idea that by studying in depth the behavior of living organisms, especially the functionality of their cell membranes, we can develop and evaluate innovative bio-inspired nanosystems that are able to deliver small molecules, biomolecules like proteins, peptides, and other genetic material in terms of the production of new therapies and vaccines. The main concept promoted in this book is an integrated approach for producing new medicines following the nanotoxicity, biotoxicity, regulatory, and ethical guidelines, which are also covered in the book.

The book is divided into three parts. Part A provides an introduction and a historical overview of nanotechnology. Part B delves deeper into issues relating to lipid and polymeric nanostructures in medicine. Part C presents the regulatory landscape around nanotechnology and nanomedicine, while highlighting the need to keep an eye on emerging technologies such as artificial intelligence and machine learning. Overall, this book opens up biomedical applications for previously challenging drugs and drug targets.

Written by a highly qualified professor with significant pertinent research experience, *Nanotechnology in Therapeutics* includes discussion on:

- Eukaryotic cell membranes, their structural properties, and the thermodynamic payload of their lipid bilayers
- The DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey and Overbeek) theory as a scientific tool for studying the stability and the behavior of nanoparticles
- Liposomes, lipid nanoparticles, and solid lipid nanoparticles, as well as polymeric nanoparticles, like micelles, polymersomes, and dendrimers
- Issues in the approval process of nanomedicines by the regulatory agencies, such as complexity, chaos, and nonlinear dynamics

With comprehensive coverage of novel concepts that have the potential to transform how new medicines are designed and developed, *Nanotechnology in Therapeutics* is an essential resource on the subject for chemists in industry, as well as biomedical and pharmaceutical engineers.

Cover Design: Wiley
Cover Image: © metamorworks/Shutterstock
www.wiley.com



WILEY



Also available
as an eBook

WILEY

WILEY

Demetzos

Nanotechnology in Therapeutics

Costas Demetzos

Nanotechnology in Therapeutics

Basics and Trends

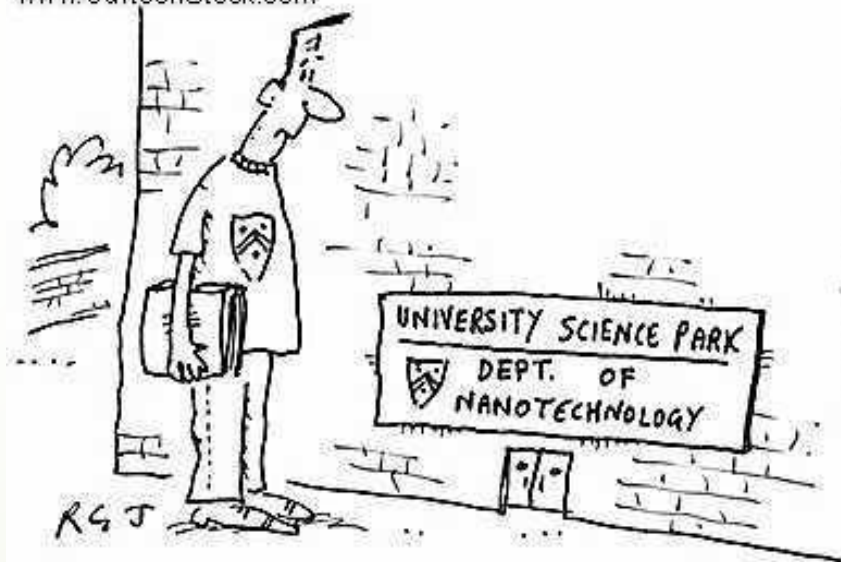
ΕΚΔΟΣΗ 2024

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ



Vincent van Gogh
Branch of almond – tree in
flowers, 1890

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



search ID: rj00748

