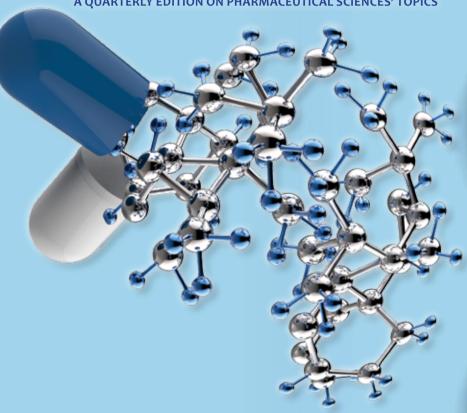


ISSN 1105-4999

PAPMAKEYTIKHPHARMAKEFTIKI

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΜΕ ΘΕΜΑΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ A QUARTERLY EDITION ON PHARMACEUTICAL SCIENCES' TOPICS



PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS
(PHARMACON)
20-21 OCTOBER 2018, ATHENS, WAR MUSEUM

TOMOS 30 • TEYXOS III

 $\frac{109Λ10Σ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ}{JULY - SΕΡΤΕΜΒΕΚ} 2018$

ФАРМАКЕҮТІКН

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΜΕ ΘΕΜΑΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΟΜΟΣ 30, ΤΕΥΧΟΣ Ι, ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΜΑΡΤΙΟΣ 2018

ΔΙΕΥΘΎΝΤΗΣ ΣΎΝΤΑΞΗΣ

Α. Τσαντίλη

Ομοτ. Καθηγήτρια, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ) tsantili@pharm.uoa.gr

ΑΡΧΙΣΥΝΤΑΚΤΗΣ

Γ.Α. Καρίκας

Ομότιμος καθηγητής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, karikasg@teiath.gr

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κ. Δεμέτζος

Καθηγητής, ΕΚΠΑ

Β. Δημόπουλος

Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ΑΠΘ

Ν. Κόλμαν

Galenica SA

Χ. Κοντογιώργης

PhD, Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ΑΠΘ

Π. Κουρουνάκης

Ομοτ. Καθηγητής,

Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ΑΠΘ

Π. Μαχαίρας

Ομοτ. Καθηγητής, ΕΚΠΑ

Σ. Νικολαρόπουλος

Αναπλ. Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Γ. Πάιρας

Αναπλ. Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Ε. Παντερή

Καθηγήτρια, ΕΚΠΑ

Δ. Ρέκκας

Αναπλ. Καθηγητής, ΕΚΠΑ

E-mail για υποβολή εργασιών:

tsantili@pharm.uoa.gr, karikasg@teiath.gr

Για την ηλεκτρονική έκδοση της «Φαρμακευτικής» και οδηγίες προς συγγραφείς επισκεφτείτε την διεύθυνση: www.hsmc.gr

Τα άρθρα που δημοσιεύονται στην «Φαρμακευτική» καταχωρούνται στα Chemicals Abstracts, EMBASE, SCOPUS και EBSCO

PHARMAKEFTIKI

A QUARTERLY EDITION
ON PHARMACEUTICAL SCIENCES' TOPICS
VOLUME 30, ISSUE I,
JANUARY - MARCH 2018

EDITOR

A. Tsantili

Emeritus Professor, National and Kapodistrian University of Athens (NKUA) tsantili@pharm.uoa.gr

CO EDITOR

G.A. Karikas

Emeritus professor, University of West Attica, Greece, karikasg@teiath.gr

EDITORIAL BOARD

C. Demetzos

Professor, NKUA

V.J. Demopoulos

Professor, University of Thessaloniki, AUTh

N. Kolman

Galenica SA

Ch. Kontogiorgis

PhD, University of Thessaloniki, AUTh

P. Kourounakis

Emeritus Professor,

University of Thessaloniki, AUTh

P. Macheras

Emeritus Professor, NKUA

S. Nikolaropoulos

Associate Professor, University of Patras

G. Pairas

Associate Professor, University of Patras

I. Panderi

Professor, NKUA

D. Rekkas

Associate Professor, NKUA

E-mail for manuscript submission:

tsantili@pharm.uoa.gr, karikasg@teiath.gr

For "Pharmakeftiki" electronic edition and instructions to authors please visit www.hsmc.gr

Articles published in "Pharmakeftiki" are indexed in Chemical Abstracts, EMBASE, SCOPUS and EBSCO

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ / CONTENTS

Της σύνταξης90	Editorial90
Pharmaceutical Athenian Congress91	Pharmaceutical Athenian Congress91
Ένωση Φοιτητών Φαρμακευτικής Ελλάδας92	The Greek Pharmaceutical Students' Federation (GPSF)92
Χαιρετισμός Προέδρου Επιστημονικής Επιτροπής93	Welcome Letter from the President of the Scientific Committee93
Πρόγραμμα Συνεδρίου94	Congress Program94
Περιλήψεις Κυρίων Ομιλιών102	Abstracts of Main Lectures102
Ανακοινώσεων Πτυχιακών Εργασιών125	Abstracts of students' Oral Communications125
Εκδηλώσεις133	Meetings133

ФАРМАКЕҮТІКН

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

PHARMAKEFTIKI

A QUARTERLY JOINT EDITION OF
THE HELLENIC SOCIETY OF
MEDICINAL CHEMISTRY &
THE HELLENIC PHARMACEUTICAL SOCIETY



ZITA MEDICAL MANAGEMENT, 1ο χλμ. Παιανίας - Μαρκοπούλου, 19002, Παιανία, Ελλάδα Τηλ.: + 30 211 100 1780, E-mail: g.kouloumpis@zitamanagement.com





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Αγαπητοί αναγνώστες, αγαπητοί συνάδελφοι

Στα πλαίσια στήριξης των προσπαθειών των νέων επιστημόνων και των φοιτητών το παρόν τεύχος της 'Φαρμακευτικής' είναι αφιερωμένο στο συνέδριο Pharmaceutical Athenian Congress (PharmACon) που οργανώνεται στις 20-21 Οκτωβρίου 2018, στο Πολεμικό Μουσείο , στην Αθήνα. Το PharmACon αποτελεί διοργάνωση της Ένωσης Φοιτητών Φαρμακευτικής Ελλάδας (The Greek Pharmaceutical Students Federation , GPSF), η οποία είναι μέλος της **European Pharmaceutical Students Association** (EPSA). Το συνέδριο τελεί υπό την αιγίδα της Ελληνικής Φαρμακευτικής Εταιρείας, η οποία είναι και ο επιστημονικός συντονιστής μέσω του Προέδρου της Καθηγητή Κωνσταντίνου Δεμέτζου.

Το τεύχος φιλοξενεί τις περιλήψεις των κυρίων ομιλιών καθώς και περιλήψεις ανακοινώσεων που αφορούν σε πτυχιακές εργασίες φοιτητών.

Η Συντακτική Επιτροπή της «Φαρμακευτικής» συγχαίρει την Ένωση Φοιτητών Φαρμακευτικής Ελλάδας για την πρωτοβουλία της και όλους τους συντελεστές για τις προσπάθειες που κατέβαλλαν και εύχεται τέτοιου είδους διοργανώσεις να συνεχιστούν στο μέλλον. Η Φαρμακευτική θα παρέχει πάντα την στήριξή της δίνοντας βήμα στους νέους από τις στήλες της.

EDITORIAL

In the aim to support young scientist and pharmacy students the current issue of 'Pharmakeftiki' is dedicated to the Pharmaceutical Athenian Congress (PharmACon), which takes place 20-21 October 2019 in the War Museum, in Athens. PharmACon is organized by the Greek Pharmaceutical Students Federation (GPSF) which is member of European Pharmaceutical Students Association (EPSA). The Symposium is under the auspices of the Hellenic Pharmaceutical Society, which is also the scientific coordinator, represented by the President Professor Costas Demetzos.

The issue hosts the abstracts of the main lectures as well as the abstracts of oral communications of students thesis.

The Editorial Board of 'Pharmakeftiki' congratulates the Greek Pharmaceutical Students Federation for their initiative and all those who put efforts for the set up of a successful symposium. 'Pharmakeftiki' will always support such events giving the floor to the young scientists through its columns.





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)



Pharmaceutical Athenian Congress (PharmACon) 20-21 October 2018, Athens, War Museum

PharmaCon (Pharmaceutical Athenian Congress) is organized by the Greek Pharmaceutical Students' Federation (GPSF) in the aim to bring together the scientific community, to spread innovative ideas, and to train pharmacists in various skills. All we have to do is invest in knowledge. Distinguished researchers and experts in pharmaceutical sciences have been invited to present novel achievements in drug related topics and to inspire and challenge the participants proving that pharmacy is alive. In addition, a series of workshops, trainings and live presentations will frame PharmaCon in which students will acquire knowledge and skills, enhancing both their scientific and personal profiles.

Scientific coordinator of the event is the Hellenic Pharmaceutical Society represented by the President Professor Costas Demetzos.

ORGANISING COMMITTEE

- Project Curator: Konstantinos Kallinteris
- Financial and Partnerships Director: Dimitris Petalas
 - Content Curator: Evi Papakyriakopoulou
 - Head of Media: Marianna Menegatou
 - Lead Graphics Designer: Valentina Symeonidou
- Fundraising Manager: Tatiana Grammatikopoulou
 - Volunteers Director: Myrsini Kteniadaki

Contact: pharmacon2018@gmail.com





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)



The Greek Pharmaceutical Students' Federation (GPSF)

The Greek Pharmaceutical Students' Federation is a non-profit, non-governmental, non-trade union organization with undergraduate and postgraduate students in pharmacy. The Union's vision is to represent every Greek pharmaceutical student and to promote cooperation for the development of pharmaceutical and health care. The mission of GPSF is to participate actively at the student and professional level, bringing pharmacy knowledge and students together. It is a member of European Pharmaceutical Students Association (EPSA). The main purposes of GPSF are:

ACTIONS

We enhance student activity in their scientific and social interests and aim to inform them about the latest medical and pharmaceutical achievements, new fields of research and applications of modern Technology in Science.

PARTICIPATION

The students participate in information programs of the general population on hygiene, prevention and treatment issues, aiming to improve the quality of life and are informed on medical-social issues of direct interest to the Greek and the global community.

COOPERATION

We aim to strengthen relationships and communication between Pharmacy students and students from other Health Sciences schools both in Greece and abroad. We achieve this through our acquaintance and cooperation on issues of common scientific interest.

For more information visit www.gpsf.gr





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

Χαιρετισμός Προέδρου Επιστημονικής Επιτροπής

ς Πρόεδρος της επιστημονικής επιτροπής του συνεδρίου PharmaCon (Pharmaceutical Athenian Congress) από την GPSF – Greek Pharmaceutical Students' Federation, το οποίο θα λάβει χώρα στο Πολεμικό Μουσείο , στις 20 και 21 Οκτωβρίου, 2018, θα ήθελα να εκφράσω την μεγάλη μου ικανοποίηση για το επίτευγμα αυτό των φοιτητών μας.

Οι φοιτητές του Τμήματος της Φαρμακευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, δια των εκπροσώπων τους μέσα από την GPSF, οργάνωσαν με μοναδική ωριμότητα το επιστημονικό τους συνέδριο.

Η πρόταση να αναλάβω την επιστημονική οργάνωση του, από τη θέση του προέδρου της επιστημονικής επιτροπής, αποτέλεσε για εμένα τιμή και ευθύνη. Η συνεργασία με την ομάδα των φοιτητών οι οποίοι είχαν και την ευθύνη του συντονισμού και της οργάνωσης, με χαροποίησε ιδιαίτερα, διότι διαπίστωσα την ωριμότητα με την οποία αντιμετώπισαν πολύπλοκα οργανωτικά θέματα.

Οι υπεύθυνοι της οργανωτικής επιτροπής δουλέψαν σε δύσκολα αντικείμενα με συνέπεια, αφοσίωση , συνεργασία , κατανόηση των δυσκολιών , αλλά κυρίως με ευγένεια, ενώ αξιοποίησαν στο έπακρο τις ευκαιρίες που η σύγχρονη τεχνολογία προσφέρει.

Θα ήθελα με την ευκαιρία αυτή να προσθέσω ότι οι προοπτικές οι οποίες δίνονται στους φοιτητές, στους νέους μας, μέσα από δραστηριότητες όπως αυτή, της οργάνωσης ενός συνεδρίου, αλλά και οι γνώσεις που αποκτούν, δημιουργούν πυρήνες ανάπτυξης επιστημονικών και επαγγελματικών συνεργιών.

Οι φοιτητές μας πέτυχαν να οργανώσουν ένα συνέδριο τα αποτελέσματα του οποίου είμαι σίγουρος ότι θα είναι σημαντικά. Πέτυχαν, πριν ακόμα την τελετή έναρξης, να συσπειρώσουν την φοιτητική νεολαία γύρω από ένα γεγονός το οποίο προάγει την άμιλλα, τη συνεργασία, την επιστημονική σκέψη και τον προβληματισμό, σε δύσκολα επιστημονικά θέματα στους τομείς των φαρμάκων και της υγείας.

Είμαι ευτυχής που συνεργάσθηκα στην υλοποίηση του συνεδρίου τους και που μου έδωσαν την ευκαιρία να μοιρασθώ μαζί τους τις αγωνίες και τα συναισθήματα που δημιουργεί η προσπάθεια για την επίτευξη ενός στόχου.

Θα ήθελα να κλείσω αυτό τον σύντομο χαιρετισμό προτρέποντάς σας σε επιστημονικά άλματα, με την ελπίδα να πραγματώσετε την ρήση του ποιητή μας, του Οδυσσέα Ελύτη.

Κάντε άλμα πιο γρήγορο από τη φθορά....

Κωνσταντίνος Ν. Δεμέτζος Καθηγητής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Πρόεδρος Ελληνικής Φαρμακευτικής Εταιρείας



MEDICAL MANAGEMENT

ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)



PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)



Προγραμμα Συνεδριου

Σάββατο 20 Οκτωβρίου 2018

ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΣ

09:00 Εγγραφές

09:30 Χαιρετισμός

10:00-11:00 Απεικόνιση και Διάγνωση στη θεραπευτική

- Γιάννης Πιρμεττής (Ερευνητής ΕΚΕΦΕ: Δημόκριτος)):
 Σύμπλοκα του τεχνητίου-99m (99mTc) με παράγωγα σιπροφλοξασίνης για τη διάκριση της λοίμωξης από την άσηπτη φλεγμονή
- Ευστάθιος Ευσταθόπουλος (Καθ.Ιατρικής Σχολής Αθηνών) :Ο ρόλος της μοριακής απεικόνισης

11:00-12:00 | Νέοι μοριακοί στόχοι

- Γεώργιος Πατρινός (Αναπλ.Καθ. Φαρμακευτικής
 Πατρών) :Φαρμακογονιδιωματική και εξατομικευμένη ιατρική
- Ανδρέας Παπαπετρόπουλος (Καθ.Φαρμακευτικής Αθηνών): Βιολογικές δράσεις και μεταφραστικές προοπτικές του υδροθείου

30' λεπτά διάλειμμα

12:30-13:45 Ο ασθενής στο κέντρο της περίθαλψης

 Γεώργιος Πακερτζόγλου (Σύμβουλος ανάπτυξης-Pharmacy 2020): «Πελατοκεντρική Φιλοσοφία» Προϋπόθεση της επιτυχίας μας στο φαρμακείο του αύριο





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)



Πρόγραμμα Συνεδρίου

Σάββατο 20 Οκτωβρίου 2018

- Νιόβη Γιάτζου- Αλέξανδρος Τσιτούρας (Εταιρεία Unilog) : Το παρόν και το μέλλον των υπηρεσιών διανομής φαρμάκων
- •Γεώργιος Τσιακαλάκης (Υπεύθυνος Επικοινωνίας & Προάσπισης Δικαιωμάτων-Θετική φωνή/Άνθρωποι και HIV): Ο ρόλος του φαρμακοποιού σε ένα ασθενοκεντρικό σύστημα υγείας

1 ώρα διάλειμμα

14:45-15:30 | "Decision Support System (DSS). Η αξία της διατροφικής φροντίδας.Το παράδειγμα του νεανικού διαβήτη"

 Μαρία Σκουρολιάκου(Επ.Καθ. Χαροκόπειου Πανεπιστημίου Αθηνών)

30' διάλειμμα

16:00-20:00 | Workshops - Case studies

ΑΙΘΟΥΣΑ ΡΗΓΑΣ ΦΕΡΑΙΟΣ

Workshops

16:00-17:15 | Επιστημονική ομάδα R&D της εταιρείας Uni-pharma: Formulation workshop "Science on the go"- διαδραστικό workshop ανάπτυξης ενός συμπληρώματος διατροφής σε αναβράζουσα μορφή

- 16:00-16:35 | ΟΜΑΔΑ Α: Δρ. Αναστασία Μεριστούδη, R&D Deputy Supervisor Uni-pharma
- 16:40-17:15 | Ομάδα Β: κ. Ευαγγελία Σακελλαρίου, R&D Supervisor Uni-pharma

17:15-18:30 | Κωνσταντίνος Δημητρόπουλος-Computers software applications (CSA): High Performance Pharmacy





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

(PHARMACON)





Πρόγραμμα Συνεδρίου

Σάββατο 20 Οκτωβρίου 2018

ΑΙΘΟΥΣΑ ΑΔΑΜΑΝΤΙΟΣ ΚΟΡΑΗΣ

Case studies

- 16:00-17:00 | Ν.Πουλή (Καθ.Φαρμακευτικής Αθηνών)-Π.Μαράκος (Καθ.Φαρμακευτικής Αθηνών) : Ανάπτυξη στοχευμένων αντικαρκινικών φαρμάκων-αναστολέων πρωτεϊνικών κινασών: Θεραπευτική προσέγγιση του μεταστατικού μελανώματος
- 17:00-18:00 | Ν.Ναζίρης (Υπ.Διδάκτωρ Φαρμακευτικής τεχνολογίας)-Μ.Χουντουλέση (Υπ.Διδάκτωρ Φαρμακευτικής τεχνολογίας):Προηγμένες θεραπείες
- **18:00-19:00** | Χ.Δάλλα (Επ.Καθ.Ιατρικής Σχολής Αθηνών): Κλινικές περιπτώσεις Ψυχοφαρμακολογίας
- **19:00-20:00** | Α. Παπανικολοπούλου (Κλινικός Φαρμακοποιός MSc, MSc, PhD): Κλινική φαρμακευτική

20:00 | Τελετή έναρξης





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)



Προγραμμα Συνεδριου

Κυριακή 21 Οκτωβρίου 2018

9:30 Εγγραφές

ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΣ

10:00-11:30 Κανονιστικό πλαίσιο: Το παρόν και το μέλλον

- Ευγενία Φούζα (Διευθύντρια κλινικών μελετών του ΕΟΦ):Κλινικές δοκιμές φαρμάκων και εγκριτικές διαδικασίες
- Λήδα Καλαντζή (Head of scientific affairs-Pharmathen):
 Η κλινική έρευνα από τη σκοπιά μιας Ελληνικής
 Βιομηχανίας Φαρμάκων
- Γεωργία Βαλσαμή (Αν.Καθ.Φαρμακευτικής Αθηνών):
 Βιο-ομοειδή φάρμακα: Κανονιστικό πλαίσιο έγκρισης
 στην Ευρωπαϊκή Ένωση

20' διάλειμμα

12:00-14:00 Επαγγελματικές Προοπτικές (Στρογγυλό τραπέζι)

- Ηλίας Κατσόγιαννης- Ιδιοκτήτης φαρμακείου
- Διαμαντής Κλημεντίδης-Νοσοκομειακός φαρμακοποιός,
 MSc
- •Κωνσταντίνος Γκιρτής- Φαρμακοποιός ΕΟΦ, Ph.D.
- •Κλειώ Βασιλειάδη- Product Manager- Apivita

1 ώρα διάλειμμα



PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)



PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

(PHARMACON)



Προγραμμα Συνεδριου

Κυριακή 21 Οκτωβρίου 2018

ΑΙΘΟΥΣΑ ΡΗΓΑΣ ΦΕΡΑΙΟΣ

Workshop

15:00-16:20 Ερμίνα Γάκη (Συμβουλευτική Ψυχολόγος): Η φωνή του επαγγελματία υγείας ως μέσο διαχείρισης των ασθενών στο φαρμακείο

ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΣ

15:00-16:20 | Θάνος Μυτιληναίος (Διευθυντής Ανθρωπίνου Δυναμικού- DEMO):Ενδυνάμωση προφίλ επαγγελματία

16:20-17:20 Αναγεννητική και εξατομικευμένη ιατρική

- Νεκτάριος Ταβερναράκης (Καθ.Ιατρικής Σχολής Κρήτης): Οι τεχνολογίες τροποποίησης του γονιδιώματος στην υπηρεσία της εξατομικευμένης ιατρικής και της γονιδιακής θεραπείας
- Μιχαέλα Φίλιου (Επ.Καθ.Βιοχημείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων) : Σύγχρονες προσεγγίσεις για ανεύρεση νέων θεραπευτικών στόχων
- Ελένη Τσινταβή (Υπ.Διδάκτωρ Φαρμακευτικής τεχνολογίας): Η εφαρμογή της Τρισδιάστατης Εκτύπωσης στη Φαρμακευτική

20' διάλειμμα

17:40-20:00 | Παρουσιάσεις πτυχιακών εργασιών- βραβεύσεις Βραβεύσεις από την ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ ΑΜΚΕ





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)



Προγραμμα Συνεδριου

Κυριακή 21 Οκτωβρίου 2018

- Κυριακή Χαρτάλου: Cannabis sativa L: Σύγκριση τεχνικών εκχύλισης και χρωματογραφική ανάλυση
- Αριάδνη Τζάρα: Σύνθεση και φαρμακολογική αξιολόγηση δύο νέων αρωματικών βενζοθειαζινών ως αντιυπερχοληστερολαιμικά και αντιφλεγμονώδη μόρια
- Χριστίνα Κολλιοπούλου/ Αναστασία Σεϊμένη: Synthesis of gold nanoparticles and application in PCR
- •Ευαγγελία Ρουμανά/ Χριστόφορος Μπουζούκας: Έλεγχος ανθεκτικότητας μεθόδου HPLC για τον προσδιορισμό πιθανών γονιδιοτοξικών προσμίξεων της ραμπεπραζόλης με χρήση κλασματικού παραγοντικού σχεδιασμού
- Μαρία Σίσκου: Ανοσοθεραπεία του καρκίνου: Νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις και πειραματικές εφαρμογές στη θεραπεία του μελανώματος με τη χρήση ογκολυτικών αδενοϊών
- Ελένη Καρδαλά/ Αγγελική Παπαιωάννου: Πιλοτική φαρμακοκινητική μελέτη εισπνεόμενης ασπιρίνης μετά από ενδοτραχειακή χορήγηση σε επίμυες

20:30 | Τελετή Λήξης





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

ХОРНГОІ

Grand sponsors









Partners









Supporters





Experience sponsors









ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

ХОРНГОІ

Media sponsors























Συνεργαζόμενες ομάδες







Χορηγοί βραβεύσεων









ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ Κυρίων Ομιλιών

ABSTRACTS of Main Lectures



ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

Σύμπλοκα του τεχνητίου-99m (^{99m}Tc) με παράγωγα σιπροφλοξασίνης για τη διάκριση της λοίμωξης από την άσηπτη φλεγμονή

Ιωάννης Πιρμεττής

Εργαστήριο Ραδιοϊσοτόπων και Ραδιοφαρμάκων, ΙΠΡΕΤΕΑ, ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

Νεαπόλεως, Αγ. Παρασκευή 15310, Αττική

διάγνωση μιας μόλυνσης και η διάκρισή της ▲ από την άσηπτη φλεγμονή παραμένει δύσκολη σε πολλές κλινικές καταστάσεις ειδικά μετά από χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς υποβάλλονται σε μια σειρά από εργαστηριακές εξετάσεις όπως για παράδειγμα μετρήσεις πρωτεϊνών, αντισωμάτων, ταχύτητας καθίζησης ερυθροκυττάρων, λευκών αιμοσφαιρίων καθώς και βιοχημικές αντιδράσεις των κυτταροκινών. Απεικονιστικές μέθοδοι, όπως η ακτινογραφία με ακτίνες-Χ, η αξονική τομογραφία και η τομογραφία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού εντοπίζουν μορφολογικές αλλαγές οι οποίες μπορούν να ανιχνευθούν μόνο σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Με τις εξετάσεις αυτές εντοπίζεται η ύπαρξη φλεγμονής αλλά δεν είναι αρκετές για να γίνει η σαφής διάκριση μεταξύ βακτηριακών μολύνσεων, όγκων και άσηπτης φλεγμονής. Η ακριβής διάκριση γίνεται μέχρι σήμερα με βιοψία και καλλιέργεια δείγματος ιστού.

Με τις σημερινές τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής, εκτός από την απεικόνιση της μορφολογίας, είναι δυνατή η παρακολούθηση και η ποσοτικοποίηση βιοχημικών μεταβολών με την χρήση εξειδικευμένων ραδιοφαρμάκων. Για την διάγνωση και τον εντοπισμό της φλεγμονής χρησιμοποιούνται διάφορα ραδιοφάρμακα όπως το κιτρικό γάλλιο-67 (67 Ga-Citrate), ραδιοεπισημασμένα με τεχνήτιο-99 m μονοκλωνικά αντισώματα έναντι πολυμορφοπύρηνων για την in vivo επισήμανση λευκών αιμοσφαιρίων και σκευάσματα με πολυ-

κλωνική ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη (IgG) επισημασμένη με ίνδιο-111 ή τεχνήτιο-99m καθώς και ραδιοφάρμακα για την in vitro επισήμανση λευκών αιμοσφαιρίων με ίνδιο (111 In-oxine) ή με τεχνήτιο (99 mTc-HMPAO). Τα σκευάσματα αυτά, παρότι χρησιμοποιούνται ευρέως για την απεικόνιση σηπτικών φλεγμονών, δεν είναι ειδικά για τη διαφορική διάγνωση της λοίμωξης από την άσηπτη φλεγμονή.

Η έρευνα για ανακάλυψη νέων εξειδικευμένων ραδιοφαρμάκων για τη διάκριση της λοίμωξης από την άσηπτη φλεγμονή αποτελεί σήμερα πεδίο όπου εστιάζονται πολλές ερευνητικές προσπάθειες σε διεθνές επίπεδο. Στο πλαίσιο αυτό παρουσιάζονται ο σχεδιασμός και η σύνθεση συμπλόκων του τεχνητίου-99m (^{99m}Tc) με παράγωγα της σιπροφλοξασίνης η οποία είναι μία φθοριοκινολόνη με ισχυρή αντιμικροβιακή δράση. Ο χαρακτηρισμός των συμπλόκων του ^{99m}Tc (λόγω της πολύ χαμηλής συγκέντρωσης τους) γίνεται με συγκριτική χρωματογραφία χρησιμοποιώντας σαν πρότυπο αναφοράς τα αντίστοιχα σύμπλοκα του Re τα οποία συντίθενται και χαρακτηρίζονται με στοιχειακή ανάλυση, και φασματοσκοπικές μεθόδους (IR, ¹H-NMR). Η βιολογική αξιολόγηση των συμπλόκων του 99mTc έδειξε ότι σύμπλοκα της δο- μ ής fac-[99mTc(CO)₂(CipCS₂)(PPh3)], όπου CipCS₂ είναι η διθειοκαρβαμιδική σιπροφλοξασίνη και PPh, η τριφαινυλοφωσφίνη, έχουν κατάλληλα χαρακτηριστικά για την εκλεκτική εντόπιση ιστών με λοίμωξη. 🗆





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018) PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018) PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

(PHARMACON)

Technetium-99m (99mTc) complexes with ciprofloxacin derivatives to distinguish the infection from aseptic inflammation.

Ioannis Pirmettis

Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Lab, INRASTES, NCSR "DEMOKRITOS"

Neapoleos, Ag. Paraskevi 15310, Attica, Greece

The discrimination of active infection from asep-I tic inflammation remains a difficult task in clinical practice, especially after surgery. Febrile patients are exposed to a large array of diagnostic studies to optimize treatment of the postulated infection which include laboratory tests like erythrocyte sedimentation rate, white blood cell counts and cytokine reactions. Imaging studies such as x-ray, computed tomography and magnetic resonance imaging show abnormalities caused by morphologic changes that can only be detected at advanced stages of disease. These tests and imaging techniques are not specific to differentiate among bacterial infections, sterile inflammation and tumors and do not really contribute to an early diagnosis for which phase therapy might be more successful.

On the other hand, with the current nuclear medicine techniques it is possible to monitor and quantify biochemical changes using specific radiopharmaceuticals. A variety of radiopharmaceuticals, including gallium-67 citrate and 99mTc-labeled products of antigranulocyte monoclonal antibodies, human IgG, autologous leukocytes,

chemotactic peptides and interleukins are used for scintigraphic infection and inflammation detection. However, these markers described above are not specific for differential diagnosis of infection from aseptic inflammation. The search for new selective radiopharmaceuticals is a field where many research efforts focus on the international level.

In this context, the design and synthesis of technetium-99m (99mTc) complexes with derivatives of ciprofloxacin, which is a synthetic broad-spectrum fluoroquinolone antibiotic, are presented. The characterization of the 99mTc complexes (due to their very low concentration) is done by comparative HPLC chromatography using as a reference the corresponding rhenium (Re) complexes. The Re complexes are synthesized in macroscopic scale and they are characterized by elemental analysis, and spectroscopic methods (IR, ¹H-NMR). The biological evaluation of 99mTc complexes showed that complexes like fac-[99mTc(CO)₂(CipCS₂)(PPh₂)] have appropriate characteristics to be further evaluated as infection specific imaging agents.





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

Ο ρόλος της μοριακής απεικόνισης στη θεραπεία

Ευστάθιος. Π. Ευσταθόπουλος

Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ)

Η μοριακή απεικόνιση ορίζεται ως η ανίχνευση, ο χαρακτηρισμός και η ποσοτικοποίηση βιολογικών διαδικασιών σε κυτταρικό και υπο-κυτταρικό επίπεδο σε ανθρώπους και ζώντες οργανισμούς.

Η μοριακή απεικόνιση επιτρέπει την ανίχνευση βλαβών σε πολύ πρώιμο στάδιο, τον προσδιορισμό παθολογικών διεργασιών και την παροχή πληροφοριών που δεν είναι δυνατόν να αποκτηθούν με τις συμβατικές απεικονιστικές τεχνικές. Συνεισφέρει σημαντικά στον καθορισμό της έκτασης της νόσου, στην αξιολόγηση της εξέλιξή της καθώς και στην ακριβή αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Ως εκ τούτου, η μοριακή απεικόνιση είναι ένα εργαλείο το οποίο αποτελεί "κλειδί" για τη στοχευμένη και εξατομικευμένη θεραπεία.

Τα κυριότερα συστήματα μοριακής απεικόνισης που είναι διαθέσιμα στην κλινική πράξη είναι η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography-PET) και η απεικόνιση με Μαγνητικό Συντονισμό (Magnetic Resonance Imaging-MRI). Η Ποζιτρονική Τομογραφία με τη χρήση 18 φθοριο-δεσοξυ-γλυκόζης (18F-FDG) και η Μαγνητική Τομογραφία βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στην ογκολογία, την καρδιολογία και τη νευρολογία.

Εκτός από τα υψηλής τεχνολογίας απεικονιστικά συστήματα, καθοριστικό ρόλο στην μοριακή απεικόνιση

έχουν τα σκιαγραφικά μέσα αντίθεσης. Την τελευταία δεκαετία η έρευνα για την απεικόνιση με τη χρήση νανοσωματιδίων έχει αυξηθεί σημαντικά. Τα νανοσωματίδια λόγω των μοναδικών τους ιδιοτήτων μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως σκιαγραφικά μέσα αντίθεσης βρίσκοντας εφαρμογή σε όλες σχεδόν τις απεικονιστικές τεχνικές.

Η Ευρώπη δείχνει να έχει αντιληφθεί τη σημαντικότητα και τη σπουδαιότητα της έγκυρης διάγνωσης και έχει στρέψει το ένδιαφέρον της σε νέες τεχνικές όπως είναι η μοριακή απεικόνιση με τη χρήση νανοσωματιδίων. Ήδη, σχεδόν σε κάθε Ευρωπαϊκή χώρα έχουν αναπτυχθεί ηλεκτρονικές πλατφόρμες με σκοπό την ενημέρωση σε θέματα νανοϊατρικής και την ανταλλαγή πληροφοριών. Επιπλέον, η έρευνα στο πεδίο της νανοϊατρικής έχει υποστηριχθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή και χρηματοδοτείται μέσω ερευνητικών προγραμμάτων (FP7, HORIZON 2020).

Ωστόσο, στην Ελλάδα παρατηρείται έλλειψη χρηματοδότησης όσον αφορά καινοτόμες τεχνικές. Υπάρχει λοιπόν επιτακτική ανάγκη χρηματοδότησης με σκοπό την εφαρμογή καινοτόμων τεχνικών στην κλινική πράξη, την ενίσχυση της νανοτεχνολογίας για ιατρική χρήση, τη μεταφορά γνώσης, την ανταλλαγή πληροφοριών με την υπόλοιπη Ευρώπη καθώς και τη συνεργασία της ακαδημαϊκής κοινότητας με τη βιομηχανία. □

The role of molecular imaging in therapeutics

Efstathios P. Efstathopoulos

School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens (NKUA)

Molecular imaging is defined as the detection, characterization and quantification of biological processes at cellular and sub-cellular level in humans and living organisms. Molecular imaging allows the de-

tection of lesions at an early stage, the identification of pathological conditions and the provision of information that cannot be obtained by conventional imaging techniques. Moreover, it enables the determination





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

of the extent of the disease, the evaluation of disease progression and the assessment of treatment effectiveness. Therefore, molecular imaging is considered a key tool in targeted and personalized treatment. Currently, Positron Emission Tomography (PET) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) are the most popular molecular imaging systems available in clinical practice. PET using 18 fluorodeoxyglucose (18F-FDG) as well as MRI have a wide application in oncology, cardiology and neurology. In addition to high-tech imaging systems, contrasts agents have an important role in molecular imaging. Over the last decade, the use of nanoparticles as contrast agents has increased significantly in the field of medical imaging. Nanoparticles due to their unique properties can be used as contrast agents finding broad applications in diagnostics and nuclear medicine.

Europe has recognized the importance of accurate

diagnosis and has focused its interest on new techniques such as molecular imaging using nanoparticles. The majority of European countries have developed electronic platforms in order to provide information on nanomedicine and nanotechnology aspects as well as to strengthen collaborations among institutions. Research in the field of nanomedicine has also been supported by the European Commission and funded through several research programs (FP7, HORIZON 2020).

However, in Greece, there is a lack of funding for innovation techniques. Therefore, there is an urgent need to strengthen funding in order to implement innovation techniques in clinical practice, enhance the use of nanotechnology for medical purposes, transfer knowledge and enhance cooperation between academic community and industry. □

Φαρμακογονιδιωματική και εξατομικευμένη θεραπεία

Γεώργιος Π. Πατρινός

Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εργαστήριο Φαρμακογονιδιωματικής και Εξατομικευμένης Θεραπείας, Πάτρα

ΤΖάθε υπέρβαση στην ιατρική επιστήμη, όπως τα Λαντιβιοτικά ή τα εμβόλια, είχε σαν αποτέλεσμα την βελτίωση των παρεχομένων ιατρικών υπηρεσιών επ' ωφελεία του ασθενούς. Η φαρμακογονιδιωματική εγκαινιάζει μια νέα εποχή στην εξατομικευμένη ιατρική. Η φαρμακογονιδιωματική χρησιμοποιεί γενετικούς δείκτες για την εξακρίβωση της ανταπόκρισης ενός ασθενούς σε συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή με σκοπό την επίτευξη εξατομικευμένης θεραπείας. Αυτό κατέστη δυνατό όχι μόνο από την διαλεύκανση της αλληλουχίας του ανθρώπινου γονιδιώματος αλλά και από τις θεαματικές τεχνολογικές εξελίξεις της τελευταίας δεκαετίας στην μοριακή διαγνωστική. Η φαρμακογονιδιωματική όχι μόνο συμβάλλει στην εξεύρεση εκείνων των ασθενών στους οποίους ένα φάρμακο θα είναι οριακά ή και καθόλου επωφελές ή

ακόμη και επικίνδυνο αλλά και στον περιορισμό της υπερκατανάλωσης φαρμάκων, μιας και τα φάρμακα δρουν αποτελεσματικά μόνο στο 30-50% των ασθενών. Επίσης, η εξατομικευμένη ιατρική βοηθά στην ανίχνευση της ασθένειας σε πρώϊμα στάδια, όπου μπορεί να θεραπευτεί αποτελεσματικότερα, επιτρέπει την επιλογή της κατάλληλης, σε εξατομικευμένο επίπεδο, θεραπείας, μειώνει τις ανεπιθύμητες παρενέργειες και βελτιώνει την ανταπόκριση των ασθενών σε μια συγκεκριμένη θεραπεία. Επιπλέον, η φαρμακογονιδωματική βοηθά τις φαρμακευτικές εταιρείες να επιτύχουν καλύτερες κλινικές δοκιμές, να βελτιώσουν την παραγωγή φαρμάκων, να μειώσουν τον χρόνο, κόστος και ποσοστό αποτυχίας των κλινικών δοκιμών και να επαναφέρουν στο εμπόριο φάρμακα τα οποία είχαν αποτύχει σε προηγούμενες κλινικές δοκιμές. Γενικότε-





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

ρα, η φαρμακογονιδιωματική επιτρέπει τη μείωση του κόστους της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης. Παρολαυτά, η φαρμακογονιδιωματική θα πρέπει βαθμιαία

να υπερπηδήσει ηθικά, τεχνικά και κοινωνικά εμπόδια για την καθιέρωσή της στην κλινική πράξη και τη φαρμακοβιομηχανία.

Pharmacogenomics and personalized medicine

George P. Patrinos

Department of Pharmacy, Laboratory of Pharmacogenomics and Individualized Therapy, University of Patras School of Health Sciences, Patras, Greece

ach revolutionary change in human medicine, from $oldsymbol{\Gamma}$ antibiotics to vaccines, has moved the practice of healthcare toward improved patient treatment. Pharmacogenomics promises to usher in an era of individualized patient care or personalized medicine. Pharmacogenomics uses markers in individuals' genetic code to better identify an individual's response to a certain drug, towards achieving individualized (personalized) therapy. This has been made possible not only from the deciphering of the Human Genome DNA sequence, but also from major technical and scientific advances of the last decade in the field of genetic testing. In patient care, Pharmacogenomics help to identify patients for whom a certain drug will have no or marginal benefit and will serve to reduce wastage drug, since the vast majority of drugs only work in 30-50% of the people on whom they are used. Also, pharmacogenomics can detect dis-

ease at an earlier stage, when it is easier to treat effectively, enable the selection of optimal therapy, reduce adverse drug reactions, and increase patient compliance with therapy. Pharmacogenomics can also assist pharmaceutical companies to achieve more predictable clinical trial outcomes, to improve the selection of targets for drug discovery, to reduce the time, cost and failure rate of clinical trials, to revive drugs that failed clinical trials or were withdrawn from the market and to avoid withdrawal of marketed drugs. In general, pharmacogenomics shifts the emphasis in medicine from reaction to prevention and hence contribute to reduce the overall cost of healthcare. Despite its promise, pharmacogenomics faces significant ethical, technical and societal challenges, which need to be addressed to enable pharmacogenomics to reshape both medical practice and the pharmaceutical industry. \square

Βιολογικές δράσεις και μεταφραστικές προοπτικές του υδροθείου

Αντρέας Παπαπετρόπουλος

Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη, Ζωγράφου, 15771, Αθήνα

Tην τελευταία δεκαετία, το υδρόθειο (H2S) έχει αναδειχθεί ως ένας σημαντικός ενδογενής αέριος διαβιβαστής στα κύτταρα και τους ιστούς θηλαστικών. Κατ' αναλογία με τους ήδη γνωστούς αέριους διαβιβαστές μονοξείδιο του αζώτου και μονοξείδιο του άνθρακα, το H2S παράγεται στο ανθρώπινο σώμα με

ενζυμικές αντιδράσεις και ρυθμίζει μια σειρά φυσιολογικών και παθοφυσιολογικών διεργασιών. Η παραγωγή H2S και τα ιστικά επίπεδα H_2 S μειώνονται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης και παχυσαρκία), ενώ αυξάνονται σε άλλες (π.χ. φλεγμονής). Τις τελευταίες δεκαετίες





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

έχουν προταθεί πολλές προσεγγίσεις για την εκμετάλλευση των θεραπευτικών ιδιοτήτων του H_2S , είτε με βάση τη χορήγηση H_2S μέσω απελευθέρωσης από δότες H_2S , είτε αναστέλλοντας τη βιοσύνθεση του H_2S . Η χορήγηση H_2S μπορεί να επιτευχθεί μέσω της εισπνοής αερίου H_2S ή μέσω παρεντερικής ή από του στόματος χορήγησης διαφόρων συνθετικών δοτών H_2S . Στους δότες ανήκουν άλατα όπως το NaHS και Na_2S που απελευθερώνουν H_2S ταχέως ή ενώσεις με αργή ή ελεγχόμενη απελευθέρωσης H_2S (το GYY4137

αποτελεί πρωτότυπη ένωση αυτής της κατηγορίας). Όσον αφορά την φαρμακολογική αναστολή της σύνθεσης $\mathbf{H_2S}$, υπάρχουν μικρομοριακές ενώσεις που στοχεύουν καθένα από τα τρία ένζυμα που παράγουν $\mathbf{H_2S}$ (CBS, CSE και 3-MST). Κατά τη διάρκεια της παρουσίασης, θα αναλυθούν παραδείγματα βιολογικών δράσεων του $\mathbf{H_2S}$, μαζί με τις μεταφραστικές προσπάθειες χρήσης δοτών $\mathbf{H_2S}$ και αναστολέων της βιοσύνθεσης $\mathbf{H_2S}$ σε καρδιαγγειακές παθήσεις και καρκίνο, αντίστοιχα. \square

Biological actions and translational potential of hydrogen sulfide

Andreas Papapetropoulos

Laboratory of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, National and Kapodistrian University of Athens, Panepistimiopolis, Zografou, 15771, Athens, Greece.

Over the last decade, hydrogen sulfide (H₂S) has emerged as an important endogenous gasotransmitter in mammalian cells and tissues. Similar to the previously characterized gasotransmitters nitric oxide and carbon monoxide, H₂S is produced in the human body by enzymatic reactions and regulates a host of physiological and pathophysiological processes in various cells and tissues. H₂S production and H₂S tissue levels are decreased in a number of conditions (e.g. diabetes mellitus and aging) and are increased in other states (e.g. various forms of inflammation and critical illness). Over the last decades, multiple approaches have been identified for the therapeutic exploitation of H₂S, either based on

 $\rm H_2S$ donation or inhibition of $\rm H_2S$ biosynthesis. $\rm H_2S$ donation can be achieved through the inhalation of $\rm H_2S$ gas, and/or the parenteral or per os administration of various formulations of fast-releasing $\rm H_2S$ donors (salts of $\rm H_2S$ such as NaHS and Na₂S), or slow-releasing $\rm H_2S$ donors (GYY4137 being the prototypical compound). On the side of pharmacological inhibition of $\rm H_2S$ synthesis, there are small molecule compounds targeting each of the three $\rm H_2S$ -producing enzymes CBS, CSE and 3-MST. During the presentation, examples of the biological activities, along with translational efforts using $\rm H_2S$ donors and $\rm H_2S$ biosynthesis inhibitors in cardiovascular disease and cancer will be highlighted. \Box



INDAMENTAL STATE OF THE PARTY O

PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

«Πελατοκεντρική Φιλοσοφία» Προϋπόθεση της επιτυχίας μας στο φαρμακείο του αύριο

Γεώργιος Πακερτζόγλου

Σύμβουλος διοίκησης, οργάνωσης & marketing, Pharmacy 2020, Κρήτης 14, Ν.Ιωνία Αθήνα

Εισαγωγικό κείμενο

Η εποχή όπου οι πελάτες ερχόντουσαν στο φαρμακείο σας, λόγω έλλειψης εναλλακτικών, έχει σίγουρα περάσει προ πολλού. Ζούμε στην εποχή όπου οι σύγχρονοι καταναλωτές έχουν απεριόριστες δυνατότητες και επιλογές.

Γιατί να διαλέξουν το δικό σας φαρμακείο, λοιπόν?

Η απάντηση είναι απλή. Για εσάς. Ο μόνος τρόπος να μετατρέψετε τους περαστικούς καταναλωτές σε πιστούς πελάτες είναι να τους επικοινωνήσετε τη μοναδικότητα σας και μέσα από αυτήν να δημιουργήσετε μια ασυναγώνιστη εμπειρία για εκείνους.

Δομή Παρουσίασης

- Εισαγωγή Βασικές έννοιες
- ο Επεξήγηση βασικών εννοιών (πελατοκεντρική προσέγγιση, πιστός πελάτης κ.λπ.) ο Ανάπτυξη ερωτήματος 'Γιατί να επιλέξουν το δικός σας φαρμακείο?'
- Παρουσίαση παρούσας κατάστασης του φαρμακείου μέσα στην γενική αγορά του retail, όπως:
- ο Υπερβολικός ανταγωνισμός ο Τεχνολογικά μέσα
- ο Εκσυγχρονισμός κλάδου retail ο Στασιμότητα στο φαρμακείο
- Παλαιολιθική προσέγγιση Vs πελατοκεντρική προσέγγιση
- ο Τι ίσχυε μέχρι τώρα στο φαρμακείο ως αντίληψη για σωστή εξυπηρέτηση των πελατών σε αντίθεση με τι ισχύει στα εκσυγχρονισμένα καταστήματα retail που συγκεντρώνουν πιστή πελατεία

- ο Case study: Νέος που ξεκινάει τη πρώτη του επιχείρηση Vs νέος που συνεχίζει μία έτοιμη επιχείρησηφαρμακείο των γονέων του
- ο Δηλώσεις φαρμακοποιών για τη πελατοκεντρική προσέγγιση και την συμβολή της στην επιτυχία ενός φαρμακείου.
- Πελατοκεντρική προσέγγιση Η συνταγή της επιτυχίας. Ανάλυση παραγόντων που συνθέτουν μία πελατοκεντρική επιχείρηση, όπως:
- 1. Γνωρίστε τους πελάτες σας
- 2. Προσωποποιήστε την επικοινωνία σας Το 80% της επιτυχίας της επιχείρησης σας βασίζεται σε εσάς (Personal Branding) και το 20% στις πελατοκεντρικές υπηρεσίες σας.
- 3. Στοχεύστε στο κοινό σας και την επιβράβευση τους
- Δυνατότητες εκσυγχρονισμένου φαρμακείου.
 Παρουσίαση χαρακτηριστικών του φαρμακείου του αύριο, όπως:
- ο Κέντρο υγείας & ευεξίας ο Conceptual store
- ο Πρωτοβάθμιες υπηρεσίες υγείας
- ο Υπηρεσίες ομορφιάς, ευεξίας, πρόληψης

• Προσωπικό μήνυμα

Καταγράψτε τον ιδανικό σας πελάτη. Τα χαρακτηριστικά του, τις συνήθειες του, τον τρόπο που σκέφτεστε. Μόνο όταν εσείς γνωρίζετε τον ιδανικό πελάτη της επιχείρησης σας, μπορείτε να τον κάνετε να μάθει εσάς.

 Interactive άσκηση 'Κάνε τον πελάτη πιστό' με δράση συνέδρων. □





PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

"Customer-oriented Philosophy" A prerequisite of our success at the future pharmacy

Georgios Pakertzoglou

Management, organization & marketing consultant, Pharmacy 2020, Kritis 14, N.Ionia Athens

Το παρόν και το μέλλον των υπηρεσιών διανομής φαρμάκων

Νιόβη Γιάτζου1, Αλέξανδρος Τσιτούρας2

¹Φαρμακοποιός, BSc, Λαοδικίας 15, Ιλίσια, 11528 ²Φαρμακοποιός, PhD, Μπουμπουλίνας 21, Καλλιθέα 17675

▼εταιρεία UNILOG ΑΕ ιδρύθηκε στις αρχές του 1 2000 από μετόχους του Ομίλου Εταιρειών Μεταφορών Λιναρδάκη που εξειδικεύονται στον τομέα της διακίνησης φαρμακευτικών, παραφαρμακευτικών και ιατροτεχνολογικών προϊόντων υπό ελεγχόμενες θερμοκρασίες πλέον των 25 ετών. Σήμερα η συνεργασία της UNILOG ΑΕ με το γκρουπ των Μεταφορικών Εταιρειών Λιναρδάκη έχει ως αποτέλεσμα την καθημερινή παράδοση 4.500 παραγγελιών περίπου ανά την Επικράτεια.

Η αποστολή μας έγκειται στην ιδιαίτερη συναίσθηση του ειδικού μας ρόλου στην αλυσίδα διακίνησης του φαρμάκου ζυμωνόμαστε καθημερινά με την υψηλή ηθική και δεοντολογία που απαιτείται στην ασφαλή και ποιοτική διαχείριση του, ως υπέρτατου αγαθού για την υγεία.

Η στρατηγική μας αφορά την δημιουργία και παροχή νέων υπηρεσιών προστιθέμενης αξίας στους πελάτες μας με διαφάνεια, εξορθολογισμό στη τιμολογιακή πολιτική μας και κατ' επέκταση ισχυρές και πιστές εταιρικές σχέσεις.

Με υψηλό αίσθημα ευθύνης που υπαγορεύεται από την ίδια τη φύση του φαρμάκου ως υπέρτατου αγαθού προστασίας της ανθρώπινης ζωής, βρισκόμαστε στον χώρο αποσκοπώντας στην ποιότητα και την καινοτομία. Σχετικά με τις υπηρεσίες μας,στη UNILOG ΑΕ διαθέτουμε υπερσύγχρονες ιδιόκτητες αλλά και μισθωμένες αποθηκευτικές εγκαταστάσεις πιστοποιημένες από τον ΕΟΦ κατά τους Κανόνες Ορθής Διανομής και Ορθής Παρασκευής (GDP &GMP).Επιπρόσθετα,διαθέτουμε προστιθέμενης αξίας και υποστηρικτικές υπηρεσίες με αποκλειστικότητα στην Ελλάδα.

Στόχος μας είναι η ικανοποίηση των πελατών μας μέσω της παροχής καινοτόμων και υψηλής ποιότητας υπηρεσιών σε προκαθορισμένο χρόνο, μέσω ενός άρτια δομημένου Συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας:

- 1. Καινοτομία σε νέες υπηρεσίες υψηλής ποιότητας και προστιθέμενης αξίας.
- 2. Διαρκής ανάπτυξη του Συστήματος Ποιότητας, των υφιστάμενων διαδικασιών και των παρεχόμενων υπηρεσιών.
- 3. Πελατοκεντρική κουλτούρα ευελιξίας, οργάνωσης, συντονισμού και ομαδικότητας για την υποστήριξη και την ικανοποίηση κάθε ανάγκης που προκύπτει, παρέχοντας ολοκληρωμένες και προσαρμοσμένες λύσεις.
- 4. Συνεχής και συστηματική εκπαίδευση και εξειδίκευση του προσωπικού της εταιρείας στις αυξανόμενες απαιτήσεις.
- 5. Διαρκής ενημέρωση και εκπλήρωση των απαιτήσεων των εν ισχύ νομοθετικών διατάξεων, οδηγιών, προτύπων και την πιστή εφαρμογή των κανόνων Ορ-





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

θής Παρασκευαστικής Πρακτικής και Ορθής Πρακτικής Διανομής (GMP&GDPguidelines).

Όραμα μας είναι η η καινοτομία, η ασφαλής και υπεύθυνη παροχή των υπηρεσιών μας προς τους

πελάτες μας καθώς και η υποστήριξη αυτών δια της παροχής αντίστοιχα υψηλού επιπέδου υπηρεσιών σε αναπτυσσόμενες φαρμακευτικές αγορές εντός και εκτός Ευρωπαϊκής Ένωσης.

The present and future of drug delivery services

Niovi Giatzou¹, Alexandros Tsitouras²

¹BSc Pharmacist, Laodikias 15,Ilisia ,11528 ²PhD Pharmacist, Bouboulinas 21, Kallithea 17675

Decision Support System (DSS). Η αξία της διατροφικής φροντίδας. Το παράδειγμα του νεανικού διαβήτη

Μαρία Σκουρολιάκου

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής. του Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ο συμβουλευτικός ρόλος του φαρμακοποιού δεν περιορίζεται μόνο σε οδηγίες για την ορθή λήψη των φαρμακευτικών σκευασμάτων, αλλά περιλαμβάνει και γενικά θέματα που αφορούν την υγεία, τον τρόπο ζωής και την διατροφή. Στα πλαίσια της προώθησης του τομέα της διατροφικής συμβουλευτικής, σχεδιάστηκε και δημιουργήθηκε το Nutrinet . Ένα Σύστημα Υποστήριξης Αποφάσεων. Το Nutrinet είναι ένα πρότυπο εργαλείο δια δραστικής διατροφικής

καθοδήγησης και υποστήριξης. Αποτελεί μία εφαρμογή που ενημερώνει και εκπαιδεύει διατροφικά το άτομο και αναβαθμίζει την επικοινωνία φαρμακοποιού/πελάτη σε θέματα διατροφής (διατροφικός προ συμπτωματικός έλεγχος (screening) διατροφική αξιολόγηση και «έξυπνη» στοχοθεσία, συμβουλευτικά μενού, ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας).

Ήδη το Nutrinet εφαρμόζεται πιλοτικά σε φαρμακεία με επιτυχία έχοντας πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα. □

Decision Support System (DSS): The value of nutritional care. The example of juvenile diabetes

Maria Skouroliakou

Department of Nutrition and Dietetics, Harokopio University of Athens

The advisory role of the pharmacist is not only limited to guidelines regarding the use of the drugs and dose forms, but also includes directions regarding gen-

eral health, lifestyle and nutrition issues. In the area of nutritional counseling, Nutrinet, a Decision Support System(DSS) tool was designed and created in order to





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

provide services involving nutritional screening, assessment and smart targeting.

Nutrinet is a software as a service (SaaS) based on supporting innovative health services and eHealth. Based on digital health nutritional support this DSS tool enables pharmacists to advise clients to engage in and promote healthy nutritional choices by implementing evidence base nutrition guidelines and by supporting the

efficient clinical management of food choices. With the implementation of Nutrinet, the pharmacist may offer evidence-based nutrition services, and help promoting the enhancement of physical activity. In this way, patient-to-pharmacist communication is improved. Nutrinet has already been launched and use successfully in community pharmacies and its implementation has been so far received with satisfaction.

Κλινικές δοκιμές φαρμάκων και εγκριτικές διαδικασίες

Ευγενία Φούζα-Σταυροπούλου

Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας ΕΟΦ.

Λεωφ.Μεσογείων 284, Χαλάνδρι 15562, Αττική

Οι κλινικές δοκιμές για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων ακολουθούν μια σειρά βημάτων, που ονομάζονται φάσεις. Κάθε φάση στοχεύει να απαντήσει σε ένα συγκεκριμένο σύνολο ερωτήσεων και να αυξήσει την κατανόηση της νέας θεραπείας, προτού εγκριθεί.

Οι κλινικές δοκιμές φαρμάκων διεξάγονται στην Ελλάδα όπως και στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) σύμφωνα με Κανονισμούς, οδηγίες και Κατευθυντήριες Γραμμές. Το πρότυπο σύμφωνα με το οποίο διεξάγονται οι κλινικές δοκιμές ονομάζεται Καλή Κλινική Πρακτική, όπως ορίζεται σε μια κατευθυντήρια γραμμή του Διεθνούς Συμβουλίου για την εναρμόνιση των τεχνικών απαιτήσεων για τα φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (ICH-GCP). Σε μια προσπάθεια τυποποίησης και εναρμόνισης των εγκρίσεων κλινικών δοκιμών μεταξύ των κρατών μελών, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε το 2001 την πρώτη Οδηγία για τις κλινικές δοκιμές. Στην Ευρώπη, η κλινική δοκιμή εγκρίνεται από μια ρυθμιστική αρχή και απαιτεί θετική γνώμη από την επιτροπή δεοντολογίας έρευνας (REC). Η οδηγία 2001/20 καθορίζει τις ελάχιστες απαιτήσεις για τις κλινικές δοκιμές με συγκεκριμένη κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται «δοκιμαζόμενα φάρμακα». Η Οδηγία αυτή έπρεπε να εφαρμοστεί στην εθνική νομοθεσία σε κάθε ευρωπαϊκή χώρα έως τον Μάιο του 2004. Η Οδηγία για τις κλινικές δοκιμές αντικαταστάθηκε από τον Κανονισμό για τις κλινικές δοκιμές (κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 536/2014), ο οποίος αναμένεται να τεθεί σε ισχύ στα τέλη του 2019.





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

Clinical trials of medicines and approval procedures

Eugenia Fouza-Stavropoulou

Pharmaceutical Studies and Research Division, National Organization of Medicines

284 Messogion Ave., 15562, Halandri Attica, Greece

Clinical trials involve a series of steps, called phases. Each phase aims to answer a specific set of questions and increase understanding of the new treatment before it is approved.

Clinical trials on medicines are conducted in Greece as well as in the European Union (EU) in accordance with regulations, directives and guidelines. The standard to which clinical trials are conducted is called Good Clinical Practice, as defined in a Guideline by the International Council for the Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH-GCP).

In an attempt to standardize and harmonize clinical trials among Member States, the European Commission

has introduced the first European Clinical Trials Directive (2001). In Europe, the clinical trial approval is granted by a regulatory authority and requires a favorable opinion from a Research Ethics Committee (REC). The Clinical Trials Directive 2001/20, sets out the minimum requirements for clinical trials with a specific category of medicines called "investigational medicinal products" (IMPs). This was to be implemented into national law in each European country by May 2004.

The clinical trials directive has been replaced by the Clinical Trials Regulation (Regulation (EU) No 536/2014), which is expected to enter into force at the end of $2019.\square$

Η κλινική έρευνα από τη σκοπιά μιας Ελληνικής Βιομηχανίας Φαρμάκων

Λήδα Καλαντζή

Τμήμα επιστημονικών υποθέσεων, Φαρμακευτικών ερευνητικών παρεμβάσεων/ Ολοκληρωμένων σχεδιασμών, Pharmathen,

44 Λεωφ.Κηφισίας, 15125 Μαρούσι Αττικής

Η κλινική έρευνα αποτελεί προϋπόθεση της ανάπτυξης φαρμάκων. Με τον όρο κλινική έρευνα συνοψίζουμε με ένα γενικό τρόπο κλινικές μελέτες πολλών διαφορετικών τύπων, κάθε ένας εκ των οποίων εξυπηρετεί έναν ξεχωριστό σκοπό. Στη διαδικασία της ανάπτυξης νέων φαρμακευτικών προϊόντων, ο τύπος της κλινικής έρευνας που χρειάζεται κάθε στιγμή εξαρτάται από τη φάση της ανάπτυξης αλλά και από το είδος του νέου του προϊόντος. Παραδείγματος χάριν, η ανάπτυξη πρωτοτύπων φαρμάκων απαιτεί μεγαλύτερη ποικι-

λία κλινικών μελετών, οι πρώτες εκ των οποίων έχουν σαν στόχο να διερευνήσουν τα βιοφαρμακευτικά χαρακτηριστικά του νέου μορίου, οι επόμενες να χαρτογραφήσουν τον πληθυσμό των ασθενών που ενδέχεται να ωφεληθεί από το νέο φάρμακο και οι τελευταίες να επιβεβαιώσουν τα χαρακτηριστικά ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του φαρμάκου με ελεγχόμενες μελέτες μεγάλης κλίμακας. Αντίθετα στην ανάπτυξη γενόσημων φαρμάκων, οι κλινικές μελέτες έχουν κυρίως σαν στόχο να δημιουργήσουν μια γέφυρα ανάμεσα σε όσα είναι





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

ήδη γνωστά για το μόριο και στο νέο προϊόν. Οι φαρμακευτικές εταιρείες που δραστηριοποιούνται στην Ελλάδα αυτή τη στιγμή, αναπτύσσουν κυρίως είτε γενόσημα φαρμακευτικά προϊόντα, είτε φαρμακευτικά προϊόντα

οριακής καινοτομίας. Το αποτέλεσμα αυτού του προσανατολισμού είναι η κλινική ανάπτυξη κάθε προγράμματος να αποτελεί μια διαρκή αναζήτηση του συντομότερου, επιστημονικά αποδεκτού δρόμου. □

Clinical research under a Greek's pharmaceutical industry viewpoint

Lida Kalantzi

Department of Scientific Affairs, Pharmaceutical Research Operations/Finished Formulations

44 Kifissias Ave., 15125 Maroussi Attica, Greece

Clinical research is an umbrella term, describing various types of clinical trials each one of them serving a different goal. Still, some kind of clinical research in general is a prerequisite in all cases of pharmaceutical development. While a pharmaceutical product is under clinical development, the type of study to be performed each time depends on the exact phase of the development as well as on the kind of product that is under development. For example, the development of a new chemical entity require a wide range of clinical trials, initially aiming to characterize

the biopharmaceutical properties of the molecule, then to explore the groups of patient population that would most likely benefit from the drug and finally to confirm the safety and the efficacy of the new drug product. On the other hand, clinical research during the development of generic drug products, aims mainly to bridge the already known information with the new drug product. Currently Greek pharmaceutical companies develop either generic or supergeneric drug products thus the clinical development is a constant effort to find acceptable shortcuts. □

Βιο-ομοειδή φάρμακα: Κανονιστικό πλαίσιο έγκρισης στην Ευρωπαϊκή Ένωση

Γεωργία Βαλσαμή

Τμήμα Φαρμακευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, ΕΚΠΑ

Τα βιοτεχνολογικά φάρμακα αποτελούν μια γρήγορα αναπτυσσόμενη κατηγορία θεραπευτικών μορίων για την αντιμετώπιση κυρίως σοβαρών ασθενειών. Δεδομένου ότι πολλά από τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας που αφορούν στην παραγωγή τους έχουν λήξει ή πρόκειται να λήξουν άμεσα,

υπήρξε έντονη η ανάγκη καθορισμού ενός νομικού-κανονιστικού πλαισίου για την αξιολόγηση της ομοιότητας (βιο-ομοιότητας) των «παρόμοιων» βιοτεχνολογικών φαρμάκων. Ο FDA και ο EMA συμφωνούν ότι η μεθοδολογία που εφαρμόζεται για την αξιολόγηση της «ουσιώδους ομοιότητας» των





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

συμβατικών φαρμάκων χαμηλού μοριακού βάρους, με τη διενέργεια μελέτης βιοϊσοδυναμίας, δεν μπορεί να εφαρμοστεί για την αξιολόγηση της βιο-ομοιότητας των βιολογικών φαρμάκων, δεδομένου ότι «δεν είναι δυνατόν δυο διαφορετικοί παραγωγοί να παρασκευάσουν δυο πανομοιότυπα βιολογικά προϊόντα». Κάθε περίπτωση και κάθε προϊόν πρέπει να εξετάζεται ξεχωριστά ενώ παράλληλα πρέπει να υπάρχουν γενικές αρχές οι οποίες να διέπουν τη διαδικασία αξιολόγησης. Η Ευρωπαϊκή νομοθεσία σχετικά με το βιο-ομοειδή προϊόντα ενεργοποιήθηκε το 2005 και περιλαμβάνει γενικές οδηγίες σχετικά με την παραγωγή, τις φυσικοχημικές και βιολογικές αναλύσεις και τις κλινικές μελέτες που απαιτούνται. Παράλληλα, υπάρχουν οι εξει-

δικευμένες ανά προϊόν οδηγίες. Σε κάθε περίπτωση η έγκριση είναι κεντρική και η σύγκριση γίνεται με προϊόν αναφοράς που κυκλοφορεί στην ΕΕ. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην ποιότητα, την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του τελικού προϊόντος και απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με συγκεκριμένο και εγκεκριμένο πριν την κυκλοφορία σχέδιο φαρμακοεπαγρύπνησης για τη συνεχή αποτίμηση της σχέσης όφελος/κόστος.

Ο FDA τον Φεβρουάριο του 2012 δημοσίευσε προς συζήτηση τις πρώτες οδηγίες σχετικά με την αξιολόγηση των βιο-ομοειδών προϊόντων και τον Μάρτιο του 2015 ενέκρινε την κυκλοφορία του πρώτου βιο-ομοειδούς φαρμάκου. □

Biosimilars: The European Legislation

Georgia Valsami

Department of Pharmacy, School of Health Sciences, NKUoA

The biotech drugs represent a fast-growing group of therapeutics mainly for the treatment of severe diseases. The patents of several of these biologicals have already expired or are about to expire. So, there is rising pressure worldwide to define the framework of the evaluation of potential similar biological drugs.

However, it is disputed by the regulatory authorities, both in the US and Europe, whether the same methodology used for the demonstration of "essential similarity" of the low molecular weight drugs can be applied to biosimilars. As yet, a general consensus regarding biosimilars only concludes that it is not possible for two different manufacturers to produce two identical biological products. A case-by-case and product-specific approaches are usually required, eventhough some general principles may apply.

The European legislation on biopharmaceuticals

was initially introduced in 2005 and can be summarized on some general recommendations while product-class specific guidelines have been also released. A centralized procedure is obligatory where the comparison should be made upon a reference product authorized in the EU. Special emphasis has to be placed on the quality, safety and efficacy of the final product. It is worth mentioned that even efficacy can be shown to be comparable, the two products may exhibit a different safety profile. Therefore, a close clinical monitoring of the biopharmaceutical product is necessary during the post-approval period. In other words, pharmacovigilance systems and procedures of continuous benefit/risk assessment should be activated to accomplish this task. US-FDA legislation was introduced in 2012 with the first bio-similar approval on March 2015. □



www.hsmc.gr/en/pharmakeftiki-journal/



ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

Γαληνικά σκευάσματα στο φαρμακείο

Ηλίας Κατσόγιαννης

Ιδιοκτήτης φαρμακείου

Αμβροσίου Φραντζή 31, Αθήνα 11743

Σε μια εποχή που η πρόσβαση στην πληροφορία είναι ευκολότερη από ποτέ, το δύσκολο δεν είναι να αποκτήσει κανείς γνώση αλλά να την μετουσιώσει σε πράξη. Η εργαστηριακή πρακτική σε όλο τον κόσμο αποτελεί ένα αναπόσπαστο κομμάτι της φαρμακευτικής φροντίδας, παρέχοντας θεραπευτικές λύσεις σε δυσεπίλυτα προβλήματα ασθενών και γιατρών. Όμως αυτή η άνθιση της παρασκευής φαρμάκων στα εργαστήρια κοινοτικών φαρμακείων και νοσοκομείων έχει δημιουργήσει μια εκτενή όσο και ενδιαφέρουσα συζήτηση για την ασφάλεια και την ποιότητα των παρασκευαζόμενων φαρμάκων. Μερικά δυσάρεστα περιστατικά ανά τον κόσμο έχουν υποχρεώσει την φαρμακευτική κοινότητα όσο και τους ενδιαφερόμενους φορείς να επανεξετάσουν τους κανόνες και τις βέλτιστες πρακτικές που οφείλουν να χρησιμοποιούνται προκειμένου να εξασφαλιστεί η ασφάλεια αυτών που χρειάζονται τα γαληνικά φάρμακα. Οι διαφορετικές φαρμακευτικές κουλτούρες, παραδόσεις και νομοθεσίες που επικρατούν ανά τον

κόσμο δείχνει ότι δυσκολεύει την διαδικασία εύρεσης ενός και μοναδικού "σωστού" δρόμου που να σχετίζεται με την εργαστηριακή πρακτική .Στην Ελλάδα του 2018 έχουμε μια ξεπερασμένη νομοθεσία που σχετίζεται με τις γαληνικές παρασκευές και πολλές φορές φαίνεται να έχουμε κάποιες παρανοήσεις σε σχέση με το αντικείμενο της ενασχόλησης με το εργαστήριο.

Είναι μια πραγματική πρόκληση μέσα σε αυτό το περιβάλλον να προσπαθεί κανείς να ενσωματώσει τμήματα της γνώσης που αποκτά και των παραδειγμάτων της διεθνούς βιβλιογραφίας ,ειδικά όταν οι τιμές αποζημίωσης των γαληνικών σκευασμάτων καθιστούν το κόστος κάποιων παρεμβάσεων απαγορευτικό . Στην παρουσίαση αυτή θα επιχειρήσω να μοιραστώ μαζί σας την διαδικασία σκέψης και τις πρακτικές που έχουμε υιοθετήσει πλέον στο φαρμακείο για να είμαστε αποτελεσματικοί και να παρέχουμε γαληνικά φάρμακα υψηλής ποιότητας στους ασθενείς που τα χρειάζονται.

Compounding medication in the pharmacy

Ilias Katsogiannis

Pharmacy owner,

Amvrosiou Frantzi 31, Athens 11743

In this time of age, the challenge is not to acquire knowledge and information rather to find ways to implement what u know in your everyday practice.

Compounding medication is without a doubt a part of pharmaceutical care throughout the world nowadays, giving solution to difficult therapeutic problems. This

rise of compounding practices in community or hospital pharmacies nonetheless has ignited an ongoing conversation, about the quality and safety of the compounded medications. Some very unfortunate incidents throughout the world has forced stakeholders to rethink the rules that apply in pharmaceutical compounding so



MINNIM S

PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

that we can assure the medication quality . However different pharmaceutical cultures , traditions and laws that apply in different countries ,makes the process of finding of the one universal " right" methodology to approach the subject , almost impossible . In Greece in the year 2018 have an outdated set of laws regarding the compounding practices and it also seems that we as professionals have sometimes trouble realizing what it is that we do in a pharmacy lab . It is truly a big challenge try-

ing to finding ways to incorporate in your everyday practice all the knowledge and experience from the literature especially when the pricing of compounded medication in our economy simply does not justify the investment.

In this presentation i will try to guide u step by step though our though process and explain what kind of measures we have in place in order to be sure that we are efficient and that patients always receive compounded medications that are of the highest quality possible.

Τι σημαίνει να είσαι νοσοκομειακός φαρμακοποιός σε μια ιδιωτική κλινική στην Ελλάδα, σήμερα;

Διαμαντής Κλημεντίδης

Νοσοκομείο «Αγία Αικατερίνη»: Ψυχιατρική κλινική

Θερμοπυλών, Εξοχή 57010, Θεσσαλονίκη

Ε δώ και περίπου 8 χρόνια, όλα τα ιδιωτικά νοσηλευτικά ιδρύματα με δυναμικότητα άνω των 60 κλινών είναι υποχρεωμένα να απασχολούν φαρμακοποιό, υπό την ευθύνη του οποίου λειτουργεί το νοσοκομειακό φαρμακείο.

Η λειτουργία του νοσοκομειακού φαρμακείου διαφέρει θεμελιωδώς από αυτή του κοινοτικού φαρμακείου, ενώ εξίσου σημαντικές διαφορές παρουσιάζονται στην πράξη μεταξύ των νοσοκομειακών φαρμακείων σε δημόσιο και ιδιωτικό τομέα.

Ο αναστοχασμός της καθημερινότητας του νοσοκομειακού φαρμακείου αναπόφευκτα οδηγεί σε τρεις καίριες ερωτήσεις:

- Τι πρέπει να κάνω;
- Τι μπορώ να κάνω;
- Τι μου επιτρέπει το σύστημα να κάνω;

Η απάντηση στην πρώτη ερώτηση βρίσκεται στο καθηκοντολόγιο του νοσοκομειακού φαρμακοποιού, και περιλαμβάνει δραστηριότητες που σχετίζονται με την διαχείριση του φαρμακευτικού αποθέματος, την διαχείριση του ηλεκτρονικού μητρώου φαρμάκων των ασθενών, την διάθεση των φαρμάκων στα τμήματα, και τις μηνιαίες διαδικασίες υπο-

βολής συνταγών στα ασφαλιστικά ταμεία.

Η δεύτερη ερώτηση αφιερώνεται στην Κλινική Φαρμακευτική, τον γνωστό άγνωστο του Ελληνικού συστήματος υγείας. Διαχείριση φαρμακοθεραπείας, κανόνες επιτήρησης της ορθής χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων και βελτιστοποίηση των αγωγών για τις σωματικές νόσους είναι μερικές από τις παρεμβάσεις που εφαρμόζονται στην κλινική μας.

Τέλος, ο ρεαλισμός επιβάλλει μια δίκαιη αναφορά στα εμπόδια και στις δυσκολίες που αντιμετωπίζει ένας νοσοκομειακός φαρμακοποιός στον ιδιωτικό τομέα:

- Πολλές αρμοδιότητες, λίγος χρόνος
- Απαράδεκτη γραφειοκρατία στη σχέση με τα ασφαλιστικά ταμεία
- Προβλήματα εφοδιασμού από τις φαρμακευτικές εταιρείες
- Σε ό,τι αφορά την Κλινική Φαρμακευτική, η απαρχαιωμένη ιατροκεντρική αντίληψη για την περίθαλψη, και η συνταγογράφηση από συνήθεια αντί για την συμμόρφωση με τις αρχές της τεκμηριωμένης κλινικής πρακτικής. □





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

What does it mean to be a hospital pharmacist in the private sector in Greece, today?

Diamantis Klimentidis

Hospital "Agia Aikaterini": Psychiatric Clinic

Thermopilon, Exohi 57010, Thessaloniki

Since 2010, all private hospitals and clinics with a capacity exceeding 60 beds are required to employ a pharmacist, who is in charge of the institution's hospital pharmacy.

The everyday operation of a hospital pharmacy is fundamentally different than that of a community pharmacy. Moreover, substantial differences are observed between hospital pharmacies in the public and private sector.

When reflecting upon the daily routine of the hospital pharmacy, three questions inevitably come up:

- What are the things that I must do?
- What are the things that I am able to do?
- What does the system allow me to do?

To answer the first question, one simply has to refer to the official duties and responsibilities of the hospital pharmacist: managing medicines stock, maintaining the patients' electronic medicines record, dispensing medications, and taking care of the monthly paperwork regarding submissions to the

insurance providers. The second question is dedicated to Clinical Pharmacy, which is virtually an unknown term in the Greek health system. Medicines management, antimicrobial stewardship and pharmacotherapy optimization for somatic health problems are some of the interventions taking place in our institution.

Finally, a realistic approach requires a fair mention to the barriers and difficulties that a hospital/clinical pharmacist who's employed in the private sector, must face:

- Too many things to do, too little time
- Impossible bureaucracy, in relation with the insurance providers
- Logistics issues
- With regards to Clinical Pharmacy in particular, attachment to the outdated physician-centered (rather than patient-centered) approach in healthcare, and prescribing practices driven by habit rather than the principles of evidence-based clinical practice. □





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

Ο ρόλος του φαρμακοποιού στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.)

Κωνσταντίνος Γκιρτής

Διεύθυνση Αξιολόγησης, Τμήμα Αξιολόγησης Προϊόντων Ανθρώπινης Χρήσης, Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων,

Μεσογείων 284, Χολαργός, 15562

Η υγεία βασίζεται σε έναν κύκλο εμπιστοσύνης. Το φάρμακο είναι ένα χημικό ειδικής χρήσεως η οποία χρήση το καθιστά θεραπευτικό. Το ιδανικό θα ήταν "ο σωστός ασθενής, να λαμβάνει το σωστό φάρμακο, τον και για τον σωστό χρόνο" και για αυτό τα φάρμακα υφίστανται ρύθμιση. Ο ΕΟΦ ελέγχει και

διασφαλίζει ό,τι χρειάζεται για την διαρκή εμπέδωση της εμπιστοσύνης που απαιτείται όσον αφορά τα φάρμακα. Ο πτυχιούχος φαρμακοποιός διαθέτει όλα τα εφόδια και τη νοοτροπία που απαιτούνται για την πολυδιάστατη υλοποίηση του ανωτέρω ιδανικού από όποια θέση κληθεί να το υπηρετήσει.

The role of the pharmacist in the National Medicines Agency of Greece

Konstantinos Gkirtis

Pharmacist, PhD, MSc, MPH, Special Scientist, National Agency of Medicines Evaluation Director Department of Human Product Evaluation

Mesogeion 284 Cholargos, 15562

Health is based on a circle of trust. The drug is a chemical of special use whose use renders it therapeutic. The ideal would be for "the right patient (to) receive the right drug, at and for the right time" hence drugs are subjected to regulation. The National Organization for Medicines oversees and

ensures whatever it takes for the constant required medication trust elaboration. A pharmacy graduate possesses all the qualifications and mentality required for the multidimensional materialization of the above ideal from any position he/she is called to serve. \Box





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

Ο ρόλος του φαρμακοποιού που επιλέγει να εργαστει σε εταιρία καλλυντικών

Κλειώ Βασιλειάδη

Apivita, ΒΙ.ΠΑ.

Μαρκοπούλου,19003 Μαρκόπουλο Μεσογαίας, Ελλάδα

Τβιομηχανία καλλυντικών αναπτύσσεται συνεχώς. ■ Ενας βασικός παράγοντας αυτής της ανάπτυξης είναι η έρευνα και η καινοτομία. Ο κλάδος προσφέρει έτσι όλο και περισσότερες νέες ευκαιρίες απασχόλησης, οι οποίες θα μπορούσαν να ενδιαφέρουν νέους φαρμακοποιούς που επιθυμούν να εργαστούν σε ένα δυναμικό εργασιακό περιβάλλον που προτείνει πολλαπλές επαγγελματικές σταδιοδρομίες. Ένας φαρμακοποιός μπορεί να εργαστεί σε μία εταιρία η οποία παράγει τελικά προϊόντα (κρέμες, καθαριστικά, αρώματα, μακιγιάζ κ.α) καθώς επίσης και σε προμηθευτή πρώτων υλών ή ακόμα και σε εταιρία αξιολόγησης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των καλλυντικών. Το φάσμα των πιθανών σταδιοδρομιών είναι μεγάλο, με ενδιαφέρουσες ευκαιρίες στα τμήματα Έρευνας και Ανάπτυξης, στο τμήμα Ρυθμιστικών Υποθέσεων (Regulatory Affairs), στη Διασφάλιση Ποιότητας,

στην Εκπαίδευση, στην Επιστημονική Επικοινωνία ή ακόμα στο Μάρκετινγκ. Η προστιθέμενη αξία που δύναται να προσφέρει ένας φαρμακοποιός σε αυτήν την βιομηχανία, οφείλεται στην ποικιλία γνώσεων που αποκτά κατά το στάδιο των σπουδών του. Πράγματι, οι σπουδές της Φαρμακευτικής είναι οι μόνες που συνδυάζουν με τέτοιο τρόπο τη χημεία, τη βιολογία, την φυσιολογία, τη φαρμακογνωσία, τη φαρμακευτική τεχνολογία, ακόμα και τη βοτανική, η οποία αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα αν αναλογιστεί κανείς την χρόνια τάση για ακόμη πιο πράσινα και φυσικά καλλυντικά. Ένας φαρμακοποιός μπορεί να ξεχωρίσει σε αυτή τη βιομηχανία, λόγω των δεξιοτήτων που διαμορφώνει κατά τη σταδιοδρομία του, όπως η μεθοδολογία στην έρευνα, η επικοινωνία με τον ασθενή/πελάτη, καθώς και η υψηλή επαγγελματική ηθική που χαρακτηρίζει το ίδιο το επάγγελμα του φαρμακοποιού.

The role of the pharmacist in the cosmetics company

Cleo Vasileiadi

Apivita

Markopoulou 19003 Markopoulo Mesogaias, Greece

The cosmetics industry is constantly growing. One of the essential enablers of this growth is research and innovation. The industry opens thus an ever-increasing number of new job opportunities, which could interest young Pharmacists willing to work in a dynamic environment presenting various rich career paths. A Pharmacist may choose to join a finished product manufacturer (creams, cleansers, fragrances, make up etc.), or may also work for a raw material supplier or a testing compa-

ny for the evaluation of cosmetics' safety and efficiency. The range of possible career paths is large, with several positions in Research & Development, Regulatory Affairs, Quality Assurance, Training, Scientific communication and Marketing. A Pharmacist may bring to the cosmetic industry significant added value, related to the variety of pertinent knowledge and skills he acquires through his studies. Indeed, the Pharmaceutical studies are the only ones combining chemistry, biology, physiology, pharma-





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

cognosy, pharmaceutical technology and even botanical science, the latest being increasingly interesting in the context of greener and more natural cosmetics. A Pharmacist can stand out in this industry because of the skills

that he shapes along the years, such as an acute methodology in research, a strong communication ability with the patient / client and the high professional ethics that are the foundation of the profession. \square

Οι τεχνολογίες τροποποίησης του γονιδιόματος στην υπηρεσία της εξατομικευμένης ιατρικής και της γονιδιακής θεραπείας

Νεκτάριος Ταβερναράκης

Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας, Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης Ηράκλειο Κρήτης

¶α τελευταία χρόνια, οι τεχνολογίες τροποποίη-I σης του DNA σε διάφορους πειραματικούς οργανισμούς, ακόμα και στον άνθρωπο, έχουν γνωρίσει εκρηκτική ανάπτυξη. Τέτοιες τεχνολογίες, περιλαμβάνουν τη χρήση μεγανουκλεασών, νουκλεασών με μοτίβα zinc finger καθώς και μοτίβα πρόσδεσης στο DNA που προέρχονται από μεταγραφικούς παράγοντες. Η πιο πρόσφατη προσθήκη στη φαρέτρα των τεχνολογιών αυτών είναι και το βακτηριακό σύστημα CRISPR/CAS, μετά την επιτυχημένη προσαρμογή του για χρήση σε ευκαριωτικά κύτταρα. Η έλευση των παραπάνω τεχνολογιών τροποποίησης του γονιδιόματος διαφορετικών οργανισμών, από ασπόνδυλα έως θηλαστικά, επιτρέπει πλέον γενετικούς χειρισμούς που δεν ήταν εφικτοί στο παρελθόν, επιταχύνοντας έτσι καταλυτικά τους ρυθμούς της έρευνας και της ανακάλυψης. Το σύστημα CRISPR/CAS μάλιστα έχει εξελιχθεί τόσο ώστε να κάνει δυνατή την τροποποίηση ακόμα και του ανθρώπινου γονιδιόματος, με σχετικά αξιόπιστο τρόπο. Το σύστημα αυτό είχε αρχικά μελετηθεί στα βακτήρια, όπου αποτελεί τον πυρήνα ενός εξελιγμένου και περίπλοκου μοριακού μηχανισμού ανοσίας των προκαρυωτικών κυττάρων, που τα προστατεύει από μόλυνση με βακτηριοφάγους ιούς. Μετά την επιτυχημένη υιοθέτησή

του για χρήση σε ευκαρυωτικά κύτταρα, το σύστημα CRISPR/CAS αποδεικνύεται πλέον ως ένα εξαιρετικά ευέλικτο και αποτελεσματικό σύστημα τροποποίησης του DNA σε πάρα πολλούς οργανισμούς, ακόμα και σε ανθρώπινα κύτταρα. Το σύστημα αυτό, όχι μόνο επιτρέπει την δημιουργία συγκεκριμένων αλλαγών στο γονιδίωμα, όπως για παράδειγμα ενθέσεις, ελλείψεις, αλλαγές συγκεκριμένων νουκλεοτιδίων, knock out ή και αντικατάσταση γονιδίων κλπ, αλλά μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για ενεργοποίηση ή καταστολή της έκφρασης συγκεκριμένων γονιδίων, σήμανση χρωμοσωμάτων και γενετικών τόπων, καθώς και για αναδόμηση της χρωματίνης, κ.α. Η πολύ μεγάλη ανάπτυξη που έχει γνωρίσει η τεχνολογία CRISPR/ CAS τα τελευταία χρόνια, φέρνει πλέον κοντά τη δυνατότητα επιδιόρθωσης συγκεκριμένων μεταλλάξεων στο ανθρώπινο DNA που έχουν συσχετιστεί με παθολογικές καταστάσεις. Επιτρέπει ακόμα η τεχνολογία αυτή να μπορούν να σχεδιαστούν προσεγγίσεις ιατρικής ακριβείας, οι οποίες να περιλαμβάνουν τη δημιουργία εξατομικευμένων ζωικών μοντέλων ανθρώπινων ασθενειών, κυτταρικές θεραπείες ex-vivo, επιλογή φαρμακευτικών ουσιών με χρήση οργανοειδών, καθώς και απευθείας τροποποίηση του ανθρώπινου γονιδιόματος. Με δεδο-





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

μένο ότι οι παρεμβάσεις αυτές εισέρχονται ήδη στη σφαίρα του εφικτού, αλλά και τις επιπλέον σημαντικές δυνατότητες των αυτών τεχνολογιών, που αφορούν την ιατρική, τη βιοτεχνολογία καθώς και τη βασική έρευνα, είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνονται υπ όψιν οποιασδήποτε φύσης περιορισμοί

ή άλλα προβλήματα που μπορεί να υπάρχουν κατά την εφαρμογή τους. Θα συζητηθούν οι πρόσφατες εξελίξεις στο χώρο των τεχνολογιών τροποποίησης του DNA και θα εξεταστούν οι δυνατότητες που δίνει το υπάρχον επίπεδο ανάπτυξης για εφαρμογές στα πεδία της σύγχρονης βιοϊατρικής έρευνας.

Genome editing technologies in the service of personalised medicine and gene therapy

Nektarios Tavernarakis

Institute of Molecular Biology and Biotechnology, Foundation for Research and Technology-Hellas Medical School, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece

In recent years, we are witnessing an explosion of technologies that allow DNA editing in various model organisms, even humans. Such technologies include meganucleases, zinc finger nucleases (ZFNs), transcription activator like effector nucleases (TALENs) and more recently the bacterial CRISPR/CAS system, which has been adopted for use in eukaryotes. The advent of genome editing technologies has revolutionized genetics in organisms ranging from invertebrates to mammals and enabled genetic manipulations not previously possible, massively accelerating the pace of research and discovery. The CRISPR/CAS system is the latest addition in the arsenal of such tools and even holds promise for allowing the modification of the human genome in a reliable manner. Initially studied in bacteria, the CRISPR/CAS system is at the core of a sophisticated prokaryotic immune response, protecting bacterial cells against phage infection. After its initial successful implementation in eukaryotic cells, the CRISPR/CAS system has proven remarkably versatile and efficient with diverse applications in numerous organisms, including human cells. The system not only allows the introduction of specific alterations to the genome, such as insertions, deletions, single base pair changes, gene knock-outs and replacements, etc., but also gene activation and silencing, chromosome and locus labeling, chromatin remodeling and others. The already demonstrated potential of CRISPR/CAS brings closer the prospect of directed molecular interventions towards restoring genetic lesions associated with human pathology. The development of precision medicine approaches, involving the generation of personalized animal models of human diseases, as well as ex vivo cell therapies, organoid-based drug screening, and genome engineering are now entering the realm of feasibility. Given the disruptive potential of genome editing technologies relevant to medicine, biotechnology and basic research it is important to carefully consider caveats and limitations. We will discuss emergent developments and applications of genome editing technologies, as well as, considerations arising at the current state of the art. \square





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

Σύγχρονες προσεγγίσεις για ανεύρεση νέων θεραπευτικών στόχων

Μιχαέλα Φίλιου

Τμήμα Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Η ανάπτυξη νέων φαρμάκων και θεραπειών είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και τον οικογένειών τους. Εδώ, θα αναλύσουμε πώς σύγχρονες μεθοδολογικές προσεγγίσεις, όπως η πρωτεομική, η μεταβολομική και η βιοπληροφορική επιτρέπουν την ανακάλυψη εμπλεκομένων μορια-

κών μηχανισμών, υποψηφίων βιοδεικτών και φαρμακολογικών στόχων σε ασθένειες των οποίων η μοριακή βάση δεν είναι πλήρως κατανοητή. Στη συνέχεια, θα συζητήσουμε πώς αυτά τα μεθοδολογικά εργαλεία βρίσκουν εφαρμογές στην εύρεση νέων υποψήφιων θεραπευτικών στόχων σε νευροψυχιατρικές διαταραχές.

Advanced methodologies for identifying novel therapeutic targets

Michaela Filiou

Department of Biological Applications and Technology University of Ioannina

Discovering novel therapeutic approaches is crucial for the life quality of patients and their families. Here, we will discuss how advanced methodological tools such as proteomics, metabolomics and bioinformatics allow the identification of implicated molecular

pathways, candidate biomarkers and pharmacological targets for disorders with no fully elucidated molecular mechanisms. We will then address how these methods can be applied to identify novel candidate therapeutic targets for neuropsychiatric disorders. \square

Η Εφαρμογή της Τρισδιάστατης Εκτύπωσης στην Φαρμακευτική

Ελένη Τσινταβή

Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ

Η τρισδιάστατη εκτύπωση είναι μια πρωτοποριακή μέθοδος προσθετικής κατασκευής τρισδιάστατων αντικειμένων, η οποία βασίζεται στη εφαρμογή επάλληλων επιστρώσεων υλικού. Πρόκειται για μια νέα τεχνολογία, τα πολυδιάστατα πλεονεκτήματά της οποίας

έχουν εφαρμογή σε πολλούς τομείς, από την αρχιτεκτονική έως και την κατασκευή αυτοκινήτων. Στον τομέα της φαρμακευτικής η τρισδιάστατη εκτύπωση χρησιμοποιείται την τελευταία δεκαετία σε ερευνητικό κυρίως επίπεδο, με εξαίρεση το πρόσφατα εγκεκριμένο από





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

τον FDA φαρμακευτικό προϊόν ταχείας αποσάθρωσης. Οι σύγχρονες απαιτήσεις για εξατομικευμένες φαρμακευτικές μορφές χορήγησης συχνά με περισσότερα του ενός δραστικά ή/και με διαφορετικά χαρακτηριστικά αποδέσμευσης, σε συνδυασμό με τη δυνατότητα παραγωγής προϊόντων για άμεση χρήση από τον ασθενή στο χώρο που διαμορφώνεται αυτή η ανάγκη ("use at the point of need"), καθιστούν την τρισδιάστατη εκτύπωση μια τεχνολογία που μπορεί να ικανοποιήσει αυτές τις θεραπευτικές ανάγκες. Σε σύγκριση με άλλες τεχνολογίες και εξοπλισμό προσθετικής κατασκευής, οι τρισδιάστατοι εκτυπωτές είναι συνήθως ταχύτεροι, φθηνότεροι και ευκολότεροι στη χρήση. Η αξιοποίηση των

πλεονεκτημάτων αυτών μπορεί να συμβάλει στη διαμόρφωση φαρμακευτικών προϊόντων με διάφορες γεωμετρίες και εξατομικευμένα χαρακτηριστικά που θα μπορούσαν επίσης να συνδυαστούν με ένα ή περισσότερα δραστικά συστατικά και έτσι να προκύψουν νέες συνθέσεις με τους κατάλληλους ρυθμούς αποδέσμευσης. Συνοπτικά, η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει τη δυνατότητα να υποστηρίξει είτε υπάρχουσες είτε νέες θεραπείες βελτιώνοντας την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και τη συμμόρφωση του ασθενή. Στη συγκεκριμένη παρουσίαση εξηγούνται οι βασικές λειτουργίες της τρισδιάστατης εκτύπωσης, οι τύποι εκτυπωτών καθώς και οι εφαρμογές της στη φαρμακευτική.

Applications & Perspectives of 3D Printing in Pharmaceutics

Eleni Tsintavi

Division of Pharmaceutical Technology, Department of Pharmacy, NKUA

Three-dimensional printing (3DP) is a layer-by-layer production of 3D objects from digital designs. Since the 80s, 3DP has been used in a range of fields such as automotive, architecture and aerospace. However, only during the last decade, has 3DP technology attracted the attention of the pharma sector and is being used mainly at a research level, with the exception of the recently FDA approved rapid disintegrating oral medicine. Although, this technology is still very new in the pharmaceutical field, some efforts have been made towards addressing issues in personalized medicine, product complexity, design, on-demand manufacturing and multiple ac-

tive ingredient dosage forms. Due to its attributes such as the flexibility, robustness, versatility, cost effectiveness and precision, the creation of delivery systems with complex geometries, designs and different doses, which could also combine additional active ingredients with tailored release profiles can be exploited. Overall, 3DP has great potential not only to support therapies and improve compliance, safety and efficacy but also be a new and promising path to drug product development and manufacturing. This presentation shows briefly how 3DP works, the various technologies and its applications and perspectives in pharmaceutics. □





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)



ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

Ανακοινώσεων Πτυχιακών Εργασιών

ABSTRACTS

of students' Oral Communications





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

Cannabis sativa L.: Comparison of different extraction techniques and chromatographic analysis *

Kyriaki Hartalou

Department of Pharmacognosy & Chemistry of Natural Products, Faculty of Pharmacy, National and Kapodistrian University of Athens (NKUA)

The present work was aimed at the comparison of three different extraction methodologies and development of a new, efficient and reliable technique for the analysis of the main non-psychoactive cannabinoids in fibre-type Cannabis sativa L. (hemp) inflorescences (five samples belonging to the same population and different harvest day). The extraction techniques that applied in pulverized plant material include dynamic maceration (DM), ultrasound-assisted extraction (UAE) and microwave-assisted extraction (MAE), and the main purpose was to obtain high extraction yield of the target analytes, cannabidiolic acid (CBDA) and cannabidiol (CBD), and cannabinoid recovery. For the first two techniques, two protocols were compared [(a) an extraction for 30 min and (b) a triple extraction for 45 min]. However, the 45 min protocol had several disadvantages and the first protocol was chosen as the most appropriate. Ultrasound-assisted extraction for 30 min with ethanol (EtOH) at 40 °C proved to be the most suitable technique in the three of five hemp samples. For the other two, microwave-assisted extraction for 30 min with EtOH at 60 °C was more efficient.

The analysis of the target analytes in hemp extracts was carried out by developing a new reversed-phase ultra-high performance liquid chromatography (UPLC) method coupled with a photodiode array (PDA) detector. It was used a Waters Acquity UPLC system (Waters Corporation, Midford, MA, USA) and a Fortis SpeedCore C18-PFP column (100 mm × 2.1 mm I.D., 2.6µm). The

mobile phase which selected for the UPLC analysis, composed of 0.1% formic acid (HCOOH) in both water (H₂O) and acetonitrile (ACN), under 10 min gradient elution. The isolation of CBD, which was used as an analytical standard for the quantification of cannabinoids, was performed by preparative thin layer chromatography (Prep-TLC). On the other hand, the analytical standard of CBDA was isolated via an in-house centrifugal partition chromatographic (CPC) procedure, from previous work. For the quantification of CBDA, CBD and total CBD1, external standard calibration was performed at seven different concentration levels, using mixed standard solutions of CBDA and CBD in ACN. Chromatograms were acquired at 225 nm and 210 nm for CBDA and CBD, respectively. Finally, the ¹H NMR (nuclear magnetic resonance) spectra of the two cannabinoids were obtained and the peaks were matched to the protons of the chemical structure of CBDA and CBD.

To sum up, the conclusions that we have reached from this comparative study are very interesting. The analytical method which optimized in the study was fully validated to show compliance with international requirements. It was applied to the characterization of five hemp samples and it seems to be a very useful tool for the analysis of cannabinoids. With regard to seasonal variation, the CBD content in plant material was quite high in the initial stages of plant growth and showed a gradual fall with the increase of the harvest day. At the same time, the cannabinoid recovery as determined by UPLC-PDA,

 $^{^{1}}MS_{CBD}/MS_{CBDA}$ (CBD + 0.877 CBDA)





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

had no clear correlation with the yield of the extracts. Ultrasound-assisted extraction produced the highest extraction yield, but dynamic maceration proved to have higher level of CBDA recovery. From the other hand, the highest level of CBD recovery was presented with UAE and MAE methods. Finally, the conclusions of this experimental study could have future prospects since the field of fibre-type (and medical) cannabis is constantly evolving in many countries all over the world. The uses of C. sativa vary so much and as it seems the scientific com-

munity of the future will undertake with all the parts of the plant.

Key Words

Cannabis sativa L., hemp, extraction, CBDA, CBD, DM, UAE, MAE, Prep-TLC, UPLC-PDA, ¹H NMR, cannabinoid recovery

*Supervisor Professor

Sofia Mitakou, Professor, Department of Pharmacy, School of Health Sciences, NKUoA □

Synthesis and pharmacological evaluation of two new aromatic benzothiazines as antihypercholesterolemic and anti-inflammatory molecules *

Ariadni Tziara

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy National and Kapodistrian University of Athens (NKUA)

A therosclerosis is a multifactorial disease, and the main cause of cardiovascular diseases. Three major mechanisms contribute to its development: hyperlipidemia, inflammation and oxidative stress. The multifactorial nature of atherosclerosis serves as a basis for the development of multifunctional molecules in line of our research, which have the required pharmacophores/functional moieties in order to provide multitargeted activity.

In this study, two benzothiazine derivatives (I and II) were designed and synthesized. These molecules combined structural moieties which may provide antihypercholesterolemic, antioxidant and anti-inflammatory properties. They were synthesized by modifying existing methods, while their structure was confirmed spectroscopically (1H-NMR). The activity of the tested derivatives I and II was evaluated both in vitro and in vivo.

Antioxidant activity was evaluated in vitro, through the inhibition of hepatic microsomal lipid peroxidation, as well as the interaction with the stable free radical DPPH. As far as lipid peroxidation is concerned, derivative I showed better inhibition compared to derivative II (IC50 7 μM and 37 μM, respectively). The tested derivatives also showed increased interaction with the DPPH radical, which depicts their ability to scavenge free radicals. Derivative II showed important activity, with an IC50 of 130 µM, while derivative I showed a 2-fold higher activity, with an IC50 of 70 μM. In addition, the contribution of derivatives I and II to the increase of plasma total antioxidant capacity in mice was studied in vivo. Results showed that derivative I caused a significant increase of 132%, whereas derivative II increased antioxidant capacity by 51%.

The anti-inflammatory activity of the tested derivatives was studied in vitro, through their ability to





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

inhibit the enzyme lipoxygenase (LOX), as well as in vivo, through their contribution to the reduction of carragennan-induced mouse paw edema. Derivative I inhibited LOX with an IC50 of 66 μM , whereas derivative II showed lower activity (IC50 103 μM). Both derivatives were very effective in reducing edema in the in vivo studies. Specifically, derivative I caused a 50% edema reduction, while derivative II a 58% reduction.

The anti- hypercholesterolemic activity of the tested derivatives was studied in vivo via the reduction of total cholesterol levels in the plasma of hyperlipidemic mice. Derivative I showed lower activity than derivative II (a reduction of 28% and 55%, respectively).

*Supervisor Professor:

Angeliki Kourounaki, Associate Professor, Department of Pharmacy, School of Health Sciences, NKUoA

Based on these results, the multifunctional nature of the synthesized and tested derivatives is confirmed, since they acted as antioxidant, anti-inflammatory and antihypercholesterolemic agents. The results are encouraging enough to establish derivatives I and II as lead compounds for further research and optimization, for providing more potent multifunctional agents against atherosclerosis.

Key words

atherosclerosis; inflammation; oxidative stress; anti-inflammatory; antioxidant; antihypercholesterolemic; multitargeted activity; multifunctional molecules; synthesis; in vitro; in vivo \Box

Synthesis of gold nanoparticles and application in pcr: amplification for breast cancer detection*

Christina Kolliopoulou, Anastasia Seimeni

Department of Pharmaceutical Technology, Department of Pharmacy, University of Patras

Introduction

Breast cancer detection is a matter of high interest and concern among researchers, as it is crucial for the nextstep therapeutic decisions and finally patient's survival. Circulating tumor DNA (ctDNA) is related to breast cancer development and thus, screening of tumors using ctDNA blood detection is highly sensitive and may significantly improve early-stage diagnosis. Nanomaterial-assisted PCR using gold nanoparticles (AuNPs) has recently been applied to dramatically improve the specificity and sensitivity of PCR, achieving better cancer-associated gene detection. The present study aims to construct a new AuNP-thiolated oligodeoxynucleotide (AuNP-ODN-ThiC3) nanocomposite for application into PCR reaction and examine its impact on the sensitivity of the method. Any improvement in the sensitivity of the method could contribute to earlier breast cancer detection.

Methods

Synthesis of Gold Nanoparticles (AuNPs): 10 mL of boiling HAuCl4 solution (1 mM) was mixed with 0,25 mL of preheated trisodium citrate (100 mM) under stirring for 1 h at 300 rpm. The solution was dried and redispersed in PCR-grade H2O at final concentration of 0,0185 g/ml.

Synthesis of AuNP-thiolated oligodeoxynucleotide(ODN-ThiC3): ODN-ThiC3 was dissolved in Tris-HCl buffer solution at final concentration of $264\,\mu g/mL$. ODN-ThiC3 was incubated in solution of AuNPs for $16\,h$ and, then, the AuNPs-ODN-ThiC3 conjugates were aged in phosphate buffered saline ($10\,mM$, pH 7.0) with $0.1\,M$ NaCl for $24\,h$. The precipitate was redispersed in $1\,mL$ of phosphate buffered saline ($10\,mM$, pH 7.4) with $0.2\,M$ NaCl.

PCR assays: Specifically designed primers were used to





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI. 30. 3 (2018)

amplify a 237 bp highly non-coding region upstream of the SOX21 gene. Forward primer [5'-AGCCCTTGGGGAGTT-GAATTGCTG-3'] (ODN), reverse primer [5'-GCACTC-CAGAGGACAGCGGTGTCAATA-3'] and 3-thiol-modified oligonucleotide forward primer [5'-AGCCCTTGGGGAGTT-GAATTGCTG(ThiC3)-3'] (ODN-ThiC3), used instead of forward primer in AuNP-ODN-ThiC3-assisted PCR. After performing all PCR reactions (optimized as presented in the RESULTS section) and in order to visualize PCR products (10 μ L), the samples were migrated on 15% SDS-PAGE gel. Electrophoresis was run at a constant 120 V for 1h 45 min and a silver staining protocol was performed for the visualisation of the bands. Thereafter, the gels were scanned and the bands were analysed by ColorTest software.

Results

The specificity of the primer pairs for the desired DNA region was analyzed first by single conventional PCR. The size of the amplified products was identical with the expected target fragments (237 bp). The optimization of PCR was performed with the following pipetting and cycling instructions for conventional,

AuNP-assisted PCR and AuNP-ODN-ThiC3-assisted PCR: 0,25 µL of EliZyme HS Robust Polymerase (5 U/L), 5 μL of 5x EliZyme HS Robust Buffer (includes 15 mM MgCl2 and 5 mM dNTPs), $0.5 \mu L$ of forward primer $(0.5 \mu M)$, 0.5 μ L of reverse primer (0,5 μ M) and 1 μ L (528,0 ng) of chicken genome DNA were mixed. All reaction mixtures were adjusted to a final volume of 25 µL with PCR-grade H2O and the difference between the samples was the volume of the AuNPs or AuNPs-ODN-ThiC3 solution, depending on the type of PCR performed. The thermal PCR procedure was: 2 min at 95 °C for initial denaturation, followed by 35 cycles of: 15 s at 95 °C for denaturation, 15 s at 59 °C for annealing and 15 s at 72 °C for extension. A final extension was performed for 1 min at 72 °C, followed by a 20 min cooling period at 4 °C. To perform AuNP-assisted PCR, different reaction mixtures were made by adding a different volume (0.55, 1.10, 2.20, 3.30, 4.40, 5.50 & 8.75 μL) of synthesized AuNPs (18.50 mg/mL) to conventional PCR mixtures, obtaining different AuNPs' final concentrations (407, 814, 1628, 2442, 3256, 4070 & 6475µg/ mL) in each mixture. The bands obtained by the electro-

phoresis underwent densiometric quantification by ColorTest software. The enhancement of amplification yield (%) of the desired DNA sequence was defined as a ratio of the density value of the target DNA band obtained with AuNP-assisted PCR to the density value of the target DNA band observed with conventional PCR, which is assigned to a value of 0%. In AuNP-assisted PCR, the concentration of AuNPs that assigns to maximum density of the bands, thus to the largest amount of the PCR product, was identified to be the optimum concentration. The concentration of gold colloid that most influences the PCR efficiency was experimentally determined to be 814 µg/mL, showing maximum amplification enhancement of 40%. An enhancement of 34% was achieved with 407 µg/mL AuNPs. It was also observed, that as the concentrations of the AuNPs were exceeding 814 µg/mL, the PCR amplification was proportionally inhibited. In a next step, AuNP-ODN-ThiC3 nanocomposites were applied in PCR, in order to test its sensitivity in comparison with both conventional and AuNP-assisted PCR. The bands were analysed as previously and the yield for 407 µg/mL concentration of AuNPs was 181% enhanced comparing to the conventional PCR, while an enhancement of 165% was achieved with 814 µg/mL concentration of AuNPs. The AuNPs did improve the yield of PCR though no effects on the specificity were observed. Several hypotheses were proposed so as to explain the observed enhancement in PCR outcomes when AuNPs are present. One hypothetic mechanism refers that AuNPs may adsorb primers more strongly than DNA template, and this selectivity largely minimizes mispairing between primers and templates during DNA amplification. Therefore, we hypothesized that increasing the binding interaction between AuNPs and primers, the AuNP-assisted PCR procedure was even more enhanced. For this purpose, an AuNP-ODN-ThiC3 nanocomposite was constructed, taking advantage of the reported chemisorption of thiol-modified ODNs at the AuNPs surface.

Conclusions

In conclusion, the use of AuNPs open new opportunities for improving PCR-based techniques, among which the improvement of PCR-based ctDNA blood detection may optimize breast cancer diagnosis, al-





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

lowing earlier tumor detection and improved breast cancer management.

posites, breast cancer

Keywords

polymerase chain reaction, gold nanoparticles, nanocom-

*Supervisor Professors

Rene Kizek (VFU) , George P.Patrinos (University of Patras) \square

Robustness evaluation in HPLC method for the determination of potential genotoxic impurities of rabeprazole using fractional factorial design *

Valia Roumana, Christoforos Bouzoukas

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy National and Kapodistrian University of Athens (NKUA)

The robustness of an analytical method shows the method's capacity to be repeated under different circumstances or in different laboratories, without any important differences in the results. The robustness evaluation of a method, examines the differences in the results when small, deliberate changes in the parameters of the method are done. It was first used to avoid problems in interlaboratory studies and to explain potential variability in the results.

The Experimental Design (DoE) is a systematic and statistical study of experimental responses through selected experiments that give the maximum number of information by carrying out the smallest possible number of experimental procedures. The Experimental Design can be applied in robustness tests, where it provides the chance of changing more than one factors at a time.

In this paper, a Fractional Factorial Design (FrFD) is used for the robustness test of the analytical procedure for the separation of rabeprazole from its two potential genotoxic impurities (CPAR, FBCI).

The factors that are examined are the following: %ACN in the mobile phase, pH of the mobile phase, concentration of the buffer, λ in which the absorbance is measured, and the flow rate of the mobile phase. Those factors are examined in two levels: a low one (-1) and a high one

(+1), so the number of experiments reaches the 16. In this number are added three repetitions of the nominal level, so the final number of experiments that are carried out in this paper is 19. Moreover, the responses that were examined are the k'rabe, k'CPAR, kFBCI, SFBCI-rabe and the areas of the peaks of FBCI and of CPAR.

The next step includes a mathematical calculation of the Effect of each factor to each one of the responses, using formulas from the international Bibliography. Subsequently, a graphical evaluation of the results is organized, through normal plots, half-normal plots and Paretto charts. In this way, the statistically important factors for the responses are found and distinguished from the unimportant ones. The final step of the paper includes the calculation of confidence intervals for the statistically important factors. In these intervals, the method is considered to be robust.

Key words

robustness evaluation, experimental design, HPLC, fractional factorial design

* Supervisor professor

Ioannis Dotsikas, Assistant Professor , Department of Pharmacy, School of Health Sciences, NKUoA \Box



No.

PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

Cancer human immune treatment: new therapeutic approaches and experimental applications to treatment of melanoma by the use of pulmonary adhesives*

Maria Siskou

Department of Pharmacology, Department of Pharmacy, Aristotle University of Thessaloniki

ccording to latest estimates, cancer is becoming an Aincreasing health risk on a global scale. The incidence rate is rising despite the range of treatment options and drugs that are available. Often conventional cancer drugs are also associated with significant adverse effects and poor response of the patient. Consequently, novel cancer treatment modalities are urgently needed, especially for the treatment of metastatic solid tumors that are refractory to standard therapies. One promising approach in the treatment of such advanced cancers is immunotherapy. Immunotherapy is a treatment that uses certain parts of a person's immune system to fight diseases such as cancer. In particular, cancer immunotherapy can include oncolytic viruses, which selectively replicate in and destroy cancer cells, and adoptive T-cell therapy, in which the patient is administered with ex vivo expanded tumor-targeting T-cells. Both of these therapeutic approaches have shown the capacity to elicit anti-tumor immunity, but efficacy in clinical settings has been suboptimal. Now, new therapeutic approaches try to combine them, in order to eradicate cancer in a more efficient and personalized way.

The purpose of this diploma thesis was to study the therapeutic efficacy of a combinational cancer immunotherapy in a preclinical animal model, which included immunocompetent C57BL/6 female mice bearing B16-OVA melanomas. The studies tried to assess how the presence of anti-adenoviral CD4 or anti-adenoviral CD8 T cells affects oncolytic immunovirotherapy.

The therapeutic scheme included the combination of a cancer vaccine (PeptiCRAd) with the adoptive transfer of allogenic anti-adenoviral T cells. PeptiCRAd is a novel viral platform where tumor-specific peptides can be attached onto the viral capsid so as to allow the development of cancer eradicating tumor-specific immunity. To this end, we used the genetically modified adenovirus $Ad5-\Delta24$ -CpG and the peptide poly K-SIINFEKL. The virus used was produced, purified and characterized in the lmmunoViroTherapy laboratory of the University of Helsinki, in the terms of my thesis work. To investigate if the oncolytic activity of the peptide-coated virus (i.e. PeptiCRAd) and to understand if the KKKKKKSIINFEKL peptide could have any toxic effect upon tumor cells, we performed a MTS viability assay.

For the adoptive transfer of the anti-adenoviral lymphocytes, T cells were isolated from immunocompetent C57BL/6 mice preimmunized with the Ad5- Δ 24-CpG. Their immunological response to the virus was checked by analyzing their serum. The isolated T cells were divided into CD4+ and CD8+ populations and cultured ex vivo, in order to use them for the treatment of a second group of C57BL/6 mice bearing B16-OVA tumors. By making different therapeutic groups, we examined the synergistic anti-tumor efficacy of PeptiCRAd with the different T cell populations.

*Supervisor Professors

Vincenzo Cerullo (University of Helsinki), Ioannis Vizirianakis (Aristotle University of Thessaloniki).

This thesis work was supervised by both the laboratory of Pharmacology of the faculty of Pharmacy, Aristotle University of Thessaloniki and the ImmunoViroTherapy (IVT) laboratory of the faculty of Pharmacy, University of





PHARMACEUTICAL ATHENIAN CONGRESS

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

Helsinki. In particular, all the experiments were conducted in the facilities of the University of Helsinki, but the total work was tutored by both Professors

Indeed, intratumoral injections of PeptiCRAd in combination with CD4+ or CD8+ anti-adenoviral T cells showed interesting data. We saw that the combination of the isolated CD4+ along with PeptiCRAd had the best in vivo efficacy since it could control better the tumor volume by the time. We also noticed that the adoptive transfer of the isolated CD8+ T lymphocytes did not inhibit the tumor growth significantly, underlying the pivotal role of the CD4+ in oncolytic immunotherapies.

Overall, the results obtained from this experimental work give new insights into cancer immunovirotherapy, as the combinational approach studied in this preclinical setting seems to represent a rational and effective approach on melanoma treatment.

This thesis work was supervised by both the laboratory of Pharmacology of the faculty of Pharmacy, Aristotle University of Thessaloniki and the ImmunoViroTherapy (IVT) laboratory of the faculty of Pharmacy, University of Helsinki. In particular, all the experiments were conducted in the facilities of the University of Helsinki, but the total work was tutored by both Professors Vincenzo Cerullo (University of Helsinki) and Ioannis Vizirianakis (Aristotle University of Thessaloniki).

Key words

immunotherapy, immune-oncology, combination immunotherapy, melanoma, oncolytic adenovirus, cancer vaccine, PeptiCRAd, adoptive T-cell therapies □

Application of Real-Time qRT-PCR for the determination of TNF-α gene expression in the liver, kidney and lungs in the context of investigation of the possible protective effect of silibin, after surgical liver ischemia / reperfusion in rats

Anastasia-Irini Georgakopoulou

Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, National and Kapodistrian University of Athens (NKUA)

Background: Ischemia/reperfusion (I/R) injury of the liver is the result of significant reduction of liver blood supply followed by acute or gradual reperfusion. The injury may occur during prolonged periods of vascular clamping as well as during reperfusion after transplantation, and may be clinically relevant, involving also other organs such as lungs, heart, intestine and kidney. Although surgical approaches have been proposed to limit cell damage in I/R syndrome of the liver, the research is focused on pharmacological agents that may decrease I/R effect on liver cells. The flavonoid "silibinin" (SLB) the major bioactive constituent of silymarin (the natu-

ral extract of milk thistle seed - Silybum marianum), is an antioxidant and hepatoprotective agent mainly used for the protection against toxic liver damage, after consuming poisonous mushrooms Amanita phalloides. SLB has been widely used in the treatment of hepatic disorders and the protection against hepatobiliary problems of varying origin. Recently the hepatoprotective, nephroprotective and anti-inflammatory effect of SLB under liver I/R conditions was demostrated, through the reduction of the expression of specific biomarkers in liver (Fas/FasL, HMGB-1, CD45) and kidney (TNF- α and M30) tissues as well as by pharmacokinetic results showing high-





ФАРМАКЕҮТІКН, 30, 3 (2018)

(PHARMACON)

PHARMAKEFTIKI, 30, 3 (2018)

er liver accumulation and slower plasma elimination of SLB in ischemic animals (1,2).

Aim: The present work aims to further explore the previous findings with the quantitative determination of the expression of specific genes that are involved in the injury occurred during hepatic I/R such as TNF-a, not only in the liver but also in the kidneys and lungs.

Methods: 45 Wistar rats, age 13.25±4.40 weeks, body weight 314.41±56.01g (liver weight 11.30±1.41g) were included in the I/R experiment. Rats were randomized in nine groups: 1) Sham group (n=5, experimental animals subjected to only anesthesia and open-close laparotomy), 2) Control groups (C) (n=20, 4 groups of 5 animals, each group representing one sampling time), with animals subjected to anesthesia, laparotomy, vascular occlusion of the hepatic artery and the portal vein for 45 min using atraumatic micro-vascular clips, reperfusion, abdominal closure, and euthanasia after 60, 120, 180 and 240 min (C60, C120, C180, C240, respectively), 3) SLB groups (Si) (n=20, 4 groups of 5 animals, each group representing one sampling time), with animals subjected to anesthesia, laparotomy, vascular occlusion for 45 min, administration of the lyophilized SLB-HP-β-CD product intravenously immediately before reperfusion (5 mg/kg body weight), abdominal closure and euthanasia after 60, 120, 180, 240 min (Si60, Si120, Si180, Si240, respectively). During ischemia time the animals were under anesthesia. After completion of reperfusion, at the specified time points of euthanasia, liver, kidneys and lungs were removed, washed thoroughly with normal saline, weighed and frozen at -80o C until q-RT-PCR analysis. Frozen samples were grided under liquid nitrogen and the RNA extraction protocol was applied. Total mRNA was UV assayed and used for the two steps RT-PCR cDNA synthesis. cDNA was then used for the real time qRT-PCR analysis.

Results: Increased gene expression of TNF-a was found in control group after hepatic I/R, not only in the liver but also in the kidneys and lungs compared to the Sham group (p<0.05). Time dependent increase of the

TNF-a gene expression was observed in the liver and the kidneys of the control group animals with higher expression 240 min (p=0.03) and 120 min (p=0.02) after I/R, respectively (and in comparison to the $\kappa\alpha\iota$ Sham group, p<0.05), while in the lungs not statistically significant difference of TNF-a gene expression was observed at the studied time points after hepatic I/R (but significant increase in comparison to the $\kappa\alpha\iota$ Sham group, p<0.05).

After hepatic I/R SLB was found to have protective effect to the injury induced not only to the liver but also to the kidneys and lungs. Time dependent decrease of TNF-a gene expression was observed in the liver and the kidneys of the Si group animals (received i.v. SLB 5mg/kg) with lower expression 180 min and 240 min after I/R at kidneys and liver, respectively, while in the lungs not statistically significant difference of TNF-a gene expression was observed at the studied time points after hepatic I/R.

The higher protective effect of SLB was observed at the same time points after I/R i.e. 120-180 min in the kidneys, 240 min in the liver and 120-240 min in the lungs with TNF-a gene expression significantly decreased compared to the control group (p<0.05).

Conclusion: In conclusion, TNF-a gene expression was increased in liver, kidneys, and lungs after hepatic I/R injury. SLB significantly decreased TNF-a expression in a time dependent manner not only in the liver but also in the kidneys and lungs. These results consist great evidence of the possible use of SLB as protective agent against injury that may occur during prolonged periods of vascular clamping as well as during reperfusion after transplantation.

Key words

liver ischemia/reperfusion; silibinin; TNF-a; inflammation

Supervisor Professor

Georgia Valsami, Associate Professor, Department of Pharmacy, School of Health Sciences, NKUoA□





ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ - MEETINGS

• 4-6 MARCH 2019, PARIS, FRANCE

"International Conference on PharmScience Research & Development" (Pharma R&D-2019) https://pharmaconference.com

• 6-8 MARCH 2019, FRANKFURT, GERMANY

EUFEPS Annual Conference 2019: Personalized Medicines, Targeted Therapies, Precision Drug Delivery

• 15-17 MAY, 2019 AMSTERDAM, NETHERLANDS

2nd EUROPEAN CHEMISTRY CONFERENCE, ECC-2019

http://europeanchemistry.madridge.com

• 10-13 JUNE, 2019, KRAKOW, POLAND

EFMC-ACSMEDI: Medicinal Chemistry Frontiers 2019

• 23-27, JUNE 2019, IOANNINA, GREECE

CMTPI-2019: 10th International Symposium on Computational Methods in Toxicology and Pharmacology Integrating Internet Resources http://cmtpi.net/

27–30 JUNE, 2019 PRAGUE, CZECH REPUBLIC

11th Joint Meeting on Medicinal Chemistry 2019

https://www.jmmc2019.cz/

1 - 5 SEPTEMBER 2019, ATHENS, GREECE

EFMC-ASMC'19 - EFMC International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry http://www.rsc.org/events/detail/35235/efmc-asmc19-efmc-international-symposium-on-advances-in-synthetic-and-medicinal-chemistry

• 08-11 SEPTEMBER, 2019 ISTANBUL, TURKEY

12th AFMC / AIMECS 2019

Asian Federation for Medicinal Chemistry (AFMC) 12th International Symposium "New Avenues for Design and Development of Translational Medicine"

http://www.aimecs2019.org/