

DISKUSE

Biofarmacie a biofarmacie

K článku L. Cvaka a M. Fuska *Moderní biotechnologie a farmaceutický průmysl* Chem. Listy 98, 1087 (2004).

Český jazyk používá mnoho slov, která jsou odvozena od řeckých či latinských základů. Tak třeba slovo *bios*, česky život, je součástí mnoha českých názvů a je jich čím dál víc. Biologie a biograf byly jedněmi z prvních. Postupně se objevila biochemie, biofyzika, biotechnologie, biopotraviny, biosyntéza, zrodila se bioklimatologie, biotransformace, dokonce biometalurgie, biomedicína, mohl bych ještě dlouho pokračovat. Objevil se také termín *biofarmacie*. Proč ne? Vždyť existuje biomedicína... Ale co to vlastně ta biofarmacie je? Vysvětlení jsou hned dvě.

Zathurecký (Zathurecký L., Chalabala M., Janků I., Modr Z.: *Biofarmácia a farmakokinetika*, Osveta, Martin 1984) definuje biofarmacii takto: „Biofarmacie je část farmacie, která se zabývá studiem faktorů, které ovlivňují biologickou dostupnost léčiv podaných v lékových formách u lidí a zvířat a použitím získaných údajů na optimalizaci farmakologického a terapeutického účinku léčivých přípravků a léků v klinické praxi.“ Termín biofarmacie uvedl do literatury v r. 1961 J. G. Wagner v článku *Biofarmaceutics; Absorption Aspects*. Jak dále Zathurecký uvádí, vznikl český termín biofarmacie nepřesným překladem Wagnerova anglického výrazu *biofarmaceutics*. Angličtina rozeznává dva termíny *pharmaceutics*, česky galenická farmacie nebo galenika, technologie léků, a *pharmacy*, farmacie. Pro uvedenou disciplínu je navrhován vhodnější termín *biogalenika*.

Podle Chalabaly (Chalabala M. a kol.: *Encyklopédia farmácie*, Osveta, Martin 1991) se termín biofarmacie používá ve většině evropských jazyků jako ekvivalent anglického *biopharmaceutics*. Tentýž autor (Chalabala M. a kol.: *Technologie léků*, Galén, Praha 1997, 2. vydání 2001) důsledně používá termín *biogalenika*.

Ta biogalenika se nějak neujala. Tak třeba v r. 1985 vznikl v Hradci Králové Ústav experimentální biofarmacie jako společné pracoviště AV ČR a a. s. Pro.Med.cs z původního biofarmaceutického oddělení Ústavu experimentální medicíny ČSAV a tento ústav existuje dodnes.

Nahlédněme do některého naučného slovníku či encyklopedie. Ve všeobecné encyklopedii Diderot z r. 1999 si přečteme, že „biofarmacie je obor farmacie studující vztahy mezi strukturou lékové formy a schopností uvolňovat léčivou látku do organismu.“

Na farmaceutické fakultě Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně se ve IV. ročníku magisterského programu přednáší studijní předmět *Lékové formy a biofarmacie*.

Nejsem pravidelným čtenářem Chemických listů a teprve nyní jsem si přečetl práci Cvaka a Fuska (Cvak L., Fousek M.: *Moderní biotechnologie a farmaceutický prů-*

mysl, Chem. Listy 98, 1087 (2004)), kde jsem se setkal s termínem *biofarmacie*, ovšem v jiném smyslu. Zjednodušeně: podle autorů je biofarmacie částí biotechnologie, která se zabývá produkcí farmaceuticky účinných látek. Tak třeba penicilin je produktem biofarmacie. Dostal se mi do rukou syllabus předmětu *Biofarmacie*, který bude přednášen na VŠCHT v Praze. Obsah – léčiva, biomakromolekuly, biologie buňky, fermentace, monoklonální protilátky, vakcíny, náhrady proteinů a enzymů – svědčí o tom, že jde opět o biotechnologii farmaceuticky účinných látek.

Závěr – rozpačitý. Máme tedy dvě biofarmacie: jednu řekl bych klasickou, a druhou, technickou. Na farmaceutických fakultách se přednáší biofarmacie, na VŠCHT také, ale pokaždé je to o něčem jiném. Nevím, čemu dát přednost. Já jsem pro biogaleniku a biofarmacii-biotechnologii; je to pouze můj názor, nečiním si nárok být arbitrem. Budeme se asi muset smířit s tím, že obě biotechnologie budou existovat vedle sebe, budou ale o sobě vědět. A my také budeme vědět, o čem hovoříme.

Jiří Sajvera
Střední odborná škola v Praze 3

Subjektivní stanovisko k terminologii „biofarmacie“

Úvodní poznámka k terminologické glose, ke které jsem byl redakcí Chemických listů vyzván:

Jazykový purismus ve vědě je mi blízký (v intencích logiky „zdravého selského rozumu“), na druhé straně jsme však i v odborných kruzích občas poplatni zaužívaným klišé. Jako příklad uvedu obor, ke kterému se již přes padesát let hlásím: farmakologii. V obecném jazykovém pojetí „farmakologie“ = nauka o léčích. Díky staleté tradici je však termín farmakologie vyhrazen pouze pro tu část věd o léčích, která se zabývá interakcemi léčivých látek (či potenciálních léčivých látek) s biologickými systémy (na různých morfolozických úrovních až v celém organismu). Farmakologie je tak pouze jednou z lékových disciplín na pomezí jednak medicíny (kde spadá do soustavy předklinických oborů) a jednak farmacie (kde je jedním z profílových předmětů vedle např. „farmakognosie“ = nauky o léčivech z přírodních zdrojů, „farmaceutické chemie“ = nauky o syntetických léčivech, „farmaceutické technologie“ v minulosti „galenické farmacie“ = nauky o lékových formách). Osobně jsem učil farmakologii 17 let na lékařských fakultách (i v zahraničí) a dalších 35 let na fakultách farmaceutických.

K „biofarmacii“:

Původní termín „biopharmaceutics“ pochází skutečně

(jak je v Chemických listech uvedeno) z amerického kontinentu (s prof. J. Wagnerem, který je považován za jednoho z biofarmaceutických iniciátorů, jsem se opakovaně setkal v 70. letech minulého století), do češtiny byl převeden jako ne zcela výstižný a odpovídající pojem „biofarmacie“. Nebyl jsem sice u zrodu tohoto překladu, v 60. letech jsme však x-krát na toto téma polemizovali se slovenským profesorem L. Zathureckým, který byl v té době členem výboru Evropské biofarmaceutické a farmakokinetické společnosti (v této funkci jsem ho vystřídal v roce 1986 a setrval jsem v ní až do roku 2000). Adekvátní vylepšený český či slovenský název jsme však pro termín „biopharmaceutics“ nenašli. Takže Ústav, který se mi podařilo v roce 1985 konstituovat jako ústav tehdejší ČSAV, nesl od počátku český název „Ústav experimentální biofarmacie“ a anglický název „Institute of Experimental Biopharmaceutics“ (pod těmito hlavičkami funguje dodnes).

Subjektivně se domnívám, že „biogalenika“ (uváděná jako alternativa v příspěvku v Chemických listech) je pro danou subdisciplínu termínem zvláště nevhodným, protože:

- i farmaceutičtí technologové od názvu „galenika“ v minulém půlstoletí upustili (galenika v původním pojetí reprezentovala především klasickou manufakturní přípravu lékových forem v lékárnách, která se v etapě tzv. lékové exploze od druhé poloviny 20. století stávala čím dál více obsolentní),
- součástí biofarmacie je sice i vliv lékové formy na biologickou dostupnost léčiva, avšak fundamentem je jednak optimalizace „bioavailability“ a farmakokinetiky (viz dále) účinné složky, která je v lékové formě obsažena, a jednak cílené ovlivňování biodistribuce této účinné složky (biodistribuce látky je spojena nikoliv pouze s lékovou formou).

K „biologické dostupnosti léčiv“:

V Chemických listech citovaný Diderot z roku 1999 je nepřesný, protože „biologická dostupnost = bioavailability“ je širším pojmem než pouhé uvolňování léčivé látky z lékové formy v místě podání do organismu. Zahrnuje navíc všechny další farmakokinetické parametry (farmakokinetika = časový průběh osudu léčiv v organismu), které se podílejí na kvantitativním obsahu léčiva v systémovém oběhu po celou dobu, po kterou setrvává léčivo v organismu (tj. transport přes biologické bariéry, biodistribuci, bioeliminaci včetně metabolismu daného xenobiotika a jeho vylučování). Nejjednodušším ukazatelem biologické dostupnosti je plocha pod křivkou (AUC), tj. graficky znázorněná (a následně i numericky vyjádřená) plocha, která je ohraničena koncentrací látky v krvi (obvykle v krevní plasmě) od zahájení jejího vstřebávání až do okamžiku jejího definitivního vymizení z krve.

K biotechnologickým systémům přípravy léčiv:

Biotechnologické výroby léčiv se jako nový směr v rámci farmaceutických věd na mezinárodní úrovni osamostatnily od osmdesátých let minulého století pod nejobvyklejším názvem „biotechnologie léčiv“ anebo jsou zahrnovány jako sub-disciplína do farmakognosie. Na toto

téma jsme na akademické půdě krátce diskutovali v době, kdy vznikl náš Ústav, s tehdejšími předsedou ČSAV akademikem J. Římanem (v jehož širokém vědeckém záběru byly i biotechnologie). Původně měl podobný názor jako je uveden v příspěvku v Chemických listech, že v biofarmacii jde o biotechnologickou výrobu léčiv. Uznal však, že dominantou pro lékové problematiky je farmacie, a že je třeba respektovat její mezinárodní nomenklaturu (včetně terminologických norem, uváděných v národních a nadnárodních lékopisech).

K poznámce o některých studijních „lékových“ směrech na VŠCHT:

O současnosti nejsem dostatečně informován, vzpomínám však, jak jsem si před cca dvaceti lety dělal legraci z pražské VŠCHT, která měla v jednom z učebních sylabů jednosemestrovou výuku „farmakologie“. Na jaké úrovni byly asi znalosti frekventantů, když ve stejném sylabu nebyla ani zmínka o nezbytných výukových předstupu pro pochopení farmakologických principů (např. o fyziologii, patologické fyziologii, pato-biochemii, molekulární biologii, mikrobiologii)?

*Prof. RNDr. Jaroslav Květina, DrSc.
Ústav experimentální biofarmacie,
společné výzkumné pracoviště AV ČR
a a. s. PRO.MED.CS.*

Poznámka k poznámce o některých studijních „lékových“ směrech na VŠCHT pana profesora Květiny

Prof. Květina sice uvádí, že není dostatečně informován o současné výuce „lékových směrů“ na VŠCHT v Praze (škoda, na našich www stránkách lze nalézt informací dostatek!), nicméně se jí snaží lehce zpochybnit a zdiskreditovat jistou reminiscenci na jednosemestrovou výuku „farmakologie“, kvůli níž si „cca před dvaceti lety dělal legraci z pražské VŠCHT“. Nepředcházely jí tehdy podle jeho názoru „nezbytné výukové předstupy...“. Chtěl bych pana profesora Květinu ubezpečit, že některé z těchto předstupu nepředcházejí výuku farmakologie ani v dnešním programu „Syntéza a výroba léčiv“. Program je orientován na výchovu odborníků, kteří na trhu práce dosti chybějí a je koncipován zcela v souladu se svým názvem. Jeho absolventi jistě nebudou farmakology, oni jimi ale v jistém horizontu po skončení studia ani být nechtějí a ani nemohou. Budou z nich technicky vzdělaní odborníci v oblasti syntézy a výroby léčiv, kterým ovšem určité informace i z poněkud vzdálenějších oblastí určitě neuškodí. Vyučující znají jejich předchozí průpravu a svoje předměty jí přizpůsobili. Tak je tomu i s farmakologií.

Moji kolegové i já známe studijní programy farmaceutických fakult docela dobře. Rozhodně jsme v nich nehledali věci pro zasmání, nejspíše bychom je ani nenašli. Snažili jsme se v nich naopak hledat inspiraci pro rozšíření

obzoru budoucích absolventů programu „Syntéza a výroba léčiv“. O tom, že se nám to po řadě diskusí s odborníky z jiných škol, ústavů AV ČR a výrobních podniků nakonec podařilo, svědčí snad nejlépe to, že tento program byl akreditován.

*Prof. Ing. Libor Červený, DrSc.,
proděkan pro vědu a výzkum FCHT
a vedoucí Ústavu organické technologie
VŠCHT Praha*

Obsazený název

Jako autory článku by nás diskuse k jeho obsahu měla těšit, ale opak je pravdou. Diskusi totiž nevyvolal hlavní předmět našeho sdělení, tj. nová léčiva makromolekulární povahy připravovaná rekombinantní technologií, která v posledních letech agresivně vstupují na trh, ale v podstatě naše neúmyslné terminologické opomenutí. Ve snaze přinést informaci o něčem novém jsme si nevšimli, že termín biofarmacie je už obsazen. Přitom o jeho obsahu alespoň něco víme – minimálně známe Ústav experimentální biofarmacie a tušíme čím se zabývá.

Ale vraťme se k našemu článku. Ona moderní léčiva, či snad léčebné postupy, lze rozdělit do dvou skupin. Ta

první jsou makromolekulární látky připravené rekombinantní technologií a používané k léčení nemocí řekněme klasickou cestou. Tato léčiva jsou běžně označována jako bioléčiva (biodrugs). Existuje o nich řada monografií, pořadají se o nich konference a termín „biodrugs“ používá i FDA a jiné autority. Tato léčiva jsou už na trhu a počet látek ve vývoji či různých fázích registrace už převyšuje počet léčiv klasických (malých organických molekul). Vzhledem k tomu, že termín bioléčiva nevyvolal žádnou reakci, věříme, že je volný a že bude i v češtině používán. Dovolujeme si jen poznamenat, že do této skupiny nepatří penicilin vyrobený fermentačně – viz poznámka Dr. Sajvery. Ten lze skutečně zařadit do klasické farmakognosie jako součást sub-disciplíny „produkty biotechnologie“, jak píše prof. Květina.

S druhou skupinou oněch diskutovaných makromolekulárních nových léčiv je to však složitější. Jedná se o různé genové a buněčné terapie a jiné. Tato oblast je dnes teprve na začátku svého vývoje a také v našem článku je pouze naznačena. Je však zřejmé, že spíše než o klasické podávání léků v ní půjde o nové léčebné postupy. A tuto oblast asi nebude možné shrnout pod název bioléčiva. Tady by se nám termín biofarmacie docela hodil. Co však s tím, když je už obsazen?!

Martin Fusek a Ladislav Cvak

APROCHEM 2006

15. konference • Chemické technologie • Látky • Materiály

Konference se bude konat již v termínu 24. – 26. dubna 2006 v Milovech hotelu Devět Skal.

Zaměření: Rozvoj chemického průmyslu, výzkumu a školství. Pokroky v technologických procesech základní organické a anorganické chemie, zpracování ropy a kvalitě paliv, petrochemii, polymerech a chemických specialitách – farmacie, biochemie, mikroelektronika, spotřební chemie. Zvyšování ochrany prostředí a bezpečnosti v chemii. Nová legislativa IPPC a REACH. Význam procesů BAT a dokumentů BREF. Dosavadní zkušenosti a dopady. Dobrovolné programy a iniciativy průmyslu. Procesy zpracování, zneškodnění a likvidace odpadů.

Kontakty: www.aprochem.cz • pche@esvts.cz • T/F: 233 336 138 • Ing. Jaromír Škarka, CSc.
Na Dračkách 13, 162 00 Praha 6 • Přípravuje PCHE PetroCHEmEng ve spolupráci s ČSPCH, ČSCHI, ČSCH, VŠCHT Praha, SChP ČR, ÚCHP AV ČR, CEMC.
