Καινοτομία στην ανάπτυξη συμπληρωμάτων διατροφής

Συστήματα προστασίας και μεταφοράς δραστικών για από του στόματος χορήγηση σταθερότητα ευχρηστία και πρόβλεψη ποιότητας με τεχνητή νοημοσύνη

Στασινός Χρ. Σικαλιάς

Φαρμακοποιός · Managing Director & R&D Manager, Sikalias Pharmaceutical Laboratories SA · Sikalias Pharmacy

Συνοδευτική επιστημονική ανασκόπηση και μεθοδολογική πρόταση για τη διαφάνεια 10 της εισήγησης στο Pharma Future Career Project

Έκδοση 2.0 · 12 Νοεμβρίου 2026

Περίληψη

Η ανάπτυξη ενός καινοτόμου συμπληρώματος διατροφής συνδέει την τεχνολογία με μετρήσιμη συμπεριφορά του τελικού προϊόντος. Η παρούσα ανασκόπηση διευρύνει το πεδίο από τη μικροενθυλάκωση σε σύμπλοκα κυκλοδεξτρινών, πρωτεϊνικούς και λιπιδικούς φορείς, άμορφες στερεές διασπορές, λειτουργικές επικαλύψεις και μηχανική σωματιδίων. Εστιάζει σε τεχνολογίες με συνάφεια προς την από του στόματος χορήγηση. Χρησιμοποιεί επιλεγμένα τεκμηριωμένα παραδείγματα της CPHI Milan 2026 και πρωτογενείς μελέτες, διακρίνοντας την εκθεσιακή παρουσία, τη βράβευση και την επιστημονική απόδειξη. Η σταθερότητα, η ευχρηστία και η κλιμάκωση συνδέονται με συγκεκριμένους στόχους ανάπτυξης. Η τεχνητή νοημοσύνη εξετάζεται ως εργαλείο πρόβλεψης συγκεκριμένων χαρακτηριστικών ποιότητας και έγκαιρης εκτίμησης κινδύνου. Προτείνονται πίνακες επιλογής και τεκμηρίωσης της τεχνολογίας και μια διαδρομή αξιολόγησης μοντέλου παραγωγής. Η αξία κάθε λύσης κρίνεται στο συγκεκριμένο προϊόν, στη συγκεκριμένη χρήση και στα δεδομένα που την υποστηρίζουν.

Λέξεις κλειδιά συμπληρώματα διατροφής, μικροενθυλάκωση, κυκλοδεξτρίνες, β-λακτοσφαιρίνη, άμορφες διασπορές, λιπιδικοί φορείς, βιοδιαθεσιμότητα, σταθερότητα, CPHI, τεχνητή νοημοσύνη, πρόβλεψη ποιότητας, CDMO

Αντικείμενο και προσέγγιση

Το κείμενο αποτελεί αφηγηματική επιστημονική ανασκόπηση και μεθοδολογική πρόταση του συγγραφέα. Απευθύνεται σε φαρμακοποιούς, ερευνητές και ομάδες ανάπτυξης και παραγωγής. Οι βιβλιογραφικές εφαρμογές χρησιμοποιούνται ως παραδείγματα με συγκεκριμένα όρια εφαρμογής. Η προτεινόμενη οργάνωση της ανάπτυξης δεν παρουσιάζεται ως επικυρωμένη κλίμακα, πρότυπο πιστοποίησης ή νέα πειραματική μελέτη. Συμπληρώνει το κείμενο «Ποιότητα και βιοδιαθεσιμότητα των συμπληρωμάτων διατροφής», δίνοντας εδώ έμφαση στον σχεδιασμό και στη μεταφορά της καινοτομίας στην παραγωγή.

1 Ο στόχος προηγείται της τεχνολογίας

Ένα έργο ανάπτυξης ξεκινά με μια ανάγκη που μπορεί να περιγραφεί και να μετρηθεί. Για ένα οξειδώσιμο συστατικό, ο στόχος μπορεί να αφορά διατήρηση της περιεκτικότητας και περιορισμό προϊόντων οξείδωσης. Για ένα δυσάρεστο οργανοληπτικά υλικό, μπορεί να αφορά αποδοχή της λήψης χωρίς απώλεια της επιθυμητής αποδέσμευσης. Για μια δύσχρηστη μορφή, μπορεί να αφορά σωστή μέτρηση της ποσότητας και απλούστερη χρήση.

Στη δική μου προσέγγιση, ο αρχικός φάκελος χρειάζεται να καταγράφει τον πληθυσμό, τη συνιστώμενη ημερήσια λήψη, τη μορφή, τη συσκευασία, τις συνθήκες διατήρησης και το συγκριτικό προϊόν ή την αρχική σύνθεση. Χωρίς σαφή συγκριτή, το «βελτιωμένο» παραμένει αόριστο. Ο στόχος συνοδεύεται από δοκιμή, χρονικό ορίζοντα και αιτιολογημένο κριτήριο αποδοχής. Η λογική της σύνδεσης ιδιοτήτων υλικών, διεργασίας και ποιότητας είναι συγγενής με τις αρχές της φαρμακευτικής ανάπτυξης κατά ICH Q8, με προσαρμογή στην κατηγορία του προϊόντος. [6]

2 Μικροενθυλάκωση και ευρύτερα συστήματα μεταφοράς

Η μικροενθυλάκωση περιλαμβάνει διαφορετικές δομές και τεχνικές. Η επιλογή φορέα και μεθόδου επηρεάζει το μέγεθος και τη δομή των σωματιδίων, την ποσότητα εγκλεισμένου συστατικού, την εκτεθειμένη επιφανειακή ποσότητα και τη συμπεριφορά κατά τη χρήση. Ο ίδιος όρος δεν περιγράφει ένα ενιαίο αποτέλεσμα. Χρειάζεται να προσδιορίζεται τι προστατεύεται, από ποιον παράγοντα και σε ποιο περιβάλλον αναμένεται να αποδεσμευθεί.

Οι Laina, Drosou και Krokida συνέκριναν ηλεκτροϋδροδυναμική επεξεργασία, ξήρανση με ψεκασμό και λυοφιλίωση σε συγκεκριμένο σύστημα αιθέριων ελαίων με φορέα πρωτεΐνης ορού και πουλλουλάνης. Οι τεχνικές έδωσαν διαφορετική απόδοση εγκλεισμού και συμπεριφορά αποδέσμευσης και διατήρησης. Η εργασία δείχνει γιατί η επιλογή μεθόδου χρειάζεται να υπηρετεί το επιθυμητό προφίλ του προϊόντος. Δεν τεκμηριώνει ανθρώπινη βιοδιαθεσιμότητα ούτε γενική καταλληλότητα του συστήματος για κάθε συμπλήρωμα. [1]

Ως πρακτική πρόταση, ο χαρακτηρισμός ενός τέτοιου συστήματος μπορεί να οργανώνεται γύρω από την ταυτότητα του συστατικού και του φορέα, την κατανομή μεγέθους, τη φόρτιση και την απόδοση εγκλεισμού, την υγρασία, τη διασπορά και την αποδέσμευση. Επιλέγονται οι παράμετροι που έχουν νόημα για το συγκεκριμένο υλικό. Η επίδοση της πρώτης ύλης επανεξετάζεται μετά την ανάμιξη, την πλήρωση ή τη συμπίεση, όταν αυτές οι κατεργασίες μπορούν να αλλάξουν τη δομή της.

Η τεχνολογία IN-AIR MICROFLUIDICS συνδέει τον έλεγχο μικρορευμάτων με παραγωγή ελεγχόμενων σωματιδίων. Η πρωτογενής εργασία των Visser και συνεργατών περιγράφει κατασκευή γαλακτωμάτων, σωματιδίων και δομών με μεγαλύτερη παραγωγικότητα στο συγκεκριμένο πειραματικό σύστημα. Η IamFluidics αναπτύσσει ελεγχόμενη παραγωγή μικροσωματιδίων. Η καινοτομία αφορά την υλοποίηση και τον έλεγχο της διεργασίας. Η αναφορά λειτουργεί ως παράδειγμα τεχνολογίας παραγωγής και δεν τεκμηριώνει έτοιμη εφαρμογή ή ανθρώπινη αποτελεσματικότητα ενός συμπληρώματος. [19, 30]

Κυκλοδεξτρίνες και πρωτεϊνικές άμορφες διασπορές

Μοριακά σύμπλοκα κυκλοδεξτρινών

Οι κυκλοδεξτρίνες έχουν μοριακή κοιλότητα που μπορεί να φιλοξενεί κατάλληλο τμήμα ενός άλλου μορίου. Η αναστρέψιμη συμπλοκοποίηση διαφέρει από μια μικροκάψουλα με εξωτερικό τοίχωμα. Ανάλογα με το σύστημα, μπορεί να επηρεάζει τη φαινόμενη διαλυτότητα, τη σταθερότητα ή τη γεύση. Η επιλογή τύπου και παραγώγου, η αναλογία με το συστατικό και η συμπεριφορά μετά την αραίωση χρειάζονται τεκμηρίωση. Το σχετικό κείμενο της EMA αφορά φαρμακευτικά έκδοχα και διακρίνει τύπους και οδούς χορήγησης· δεν αποτελεί καθολική άδεια χρήσης σε τρόφιμα. [32]

Η CarboHyde παρουσίασε στη CPHI Milan 2026 κυκλοδεξτρίνες και σύμπλοκα, με αναφορά και σε εφαρμογές συμπληρωμάτων. Το καινοτόμο στοιχείο μιας εφαρμογής μπορεί να είναι το κατάλληλο σύμπλοκο και η αναπαραγώγιμη παραγωγή του, όχι η ίδια η ύπαρξη των κυκλοδεξτρινών. [18] Σε ανοικτή διασταυρούμενη μελέτη 22 υγιών εθελοντών, το συγκεκριμένο σύστημα CoQ10 με γ-κυκλοδεξτρίνη έδωσε υψηλότερη έκθεση σε σχέση με το συγκρινόμενο CoQ10 με μικροκρυσταλλική κυτταρίνη μετά από εφάπαξ λήψη. Πρόκειται για αποτέλεσμα της συγκεκριμένης σύνθεσης και συγκριτικής δοκιμής, όχι για κλινικό όφελος ή γενική υπεροχή όλων των συμπλόκων. [31]

Πρωτεΐνες ορού γάλακτος και β λακτοσφαιρίνη

Η Zerion αναπτύσσει το Dispersome ως πρωτεϊνική άμορφη στερεή διασπορά. Η β-λακτοσφαιρίνη, κύρια πρωτεΐνη ορού γάλακτος, χρησιμοποιείται ως μήτρα για τη σταθεροποίηση δυσδιάλυτου δραστικού και τη μεταβολή της συμπεριφοράς διάλυσης. Η περιγραφή μιας πρωτεΐνης ως φορέα δεν προσδιορίζει από μόνη της ούτε τη δομή του συστήματος ούτε τον μηχανισμό του. [20, 21]

Οι Leng και συνεργάτες έδειξαν σε συνθέσεις νιμοδιπίνης με β-λακτοσφαιρίνη ότι η φόρτιση δραστικού επηρέαζε ουσιαστικά τη διάλυση και τη διατήρηση της άμορφης κατάστασης σε επιταχυνόμενη αποθήκευση. Οι Zhuo και συνεργάτες εξέτασαν μηχανισμούς διαλυτοποίησης και αλληλεπιδράσεων πρωτεΐνης με διαφορετικά πρότυπα φάρμακα. Τα ευρήματα υποστηρίζουν τη μελέτη της τεχνολογίας για συγκεκριμένο μόριο και περιβάλλον, χωρίς να αποδεικνύουν ίδια ανθρώπινη επίδοση για κάθε προϊόν. [33, 34]

Για εφαρμογή σε συμπλήρωμα προτείνω να αξιολογούνται η ακριβής πρωτεϊνική πρώτη ύλη, η συμβατότητα, η αλλεργιογόνος επισήμανση όπου εφαρμόζεται, η φυσική κατάσταση και η συμπεριφορά στην τελική μορφή. Η καταλληλότητα για τρόφιμο ή για συγκεκριμένη αγορά χρειάζεται χωριστό έλεγχο.

Λιπιδικά συστήματα και άμορφες διασπορές

Λιπίδια επιφανειοδραστικά και αυτογαλακτωματοποιούμενα συστήματα

Τα λιπιδικά συστήματα δεν αποτελούν μία ενιαία δομή. Λιποσώματα, μικκυλιακά συστήματα και αυτογαλακτωματοποιούμενα προμίγματα χρειάζονται διαφορετικό χαρακτηρισμό. Το ζητούμενο μπορεί να είναι η διαλυτοποίηση, η διασπορά σε γαστρεντερικές συνθήκες ή η διατήρηση του συστατικού. Ο χαρακτηρισμός «λιπιδικό» δεν αρκεί για να αποδώσουμε σε όλες τις μορφές ίδια προστασία ή βιοδιαθεσιμότητα.

Η Gattefossé ανακοίνωσε στην CPHI Milan 2026 παρουσίαση νέων στερεών μορφών γνωστών επιφανειοδραστικών, LabraSolid, GSolid και Vitamin E TPGSolid, για ενσωμάτωση σε στερεές από του στόματος μορφές. Κατά την ανακοίνωση της 1ης Οκτωβρίου, οι νέες μορφές Solid προσφέρονταν ως δείγματα αξιολόγησης σε πρώιμη ανάπτυξη, ενώ το Vitamin E TPGS αναφερόταν ως εμπορικά διαθέσιμο. Η ουσιαστική καινοτομία αφορά εδώ και τη διαχειρίσιμη στερεή μορφή και τη δυνατότητα παραγωγής. Η ανακοίνωση δεν ισοδυναμεί με ανθρώπινη απόδειξη επίδοσης κάθε τελικής σύνθεσης. [24]

Προτείνω η αξιολόγηση να εξετάζει τη δομή που πραγματικά σχηματίζεται, την κατανομή μεγέθους όπου έχει νόημα, τη συμπεριφορά στην αραίωση ή στην πέψη και τη διατήρηση του συστατικού κατά την αποθήκευση. Ειδικά για μια από του στόματος εφαρμογή, η σταθερότητα πριν από τη λήψη και η συμπεριφορά μετά τη λήψη είναι διαφορετικά ερωτήματα.

Άμορφες στερεές διασπορές και σχηματισμός νανοσωματιδίων

Οι άμορφες στερεές διασπορές μπορούν να χρησιμοποιούν πρωτεϊνική ή άλλη κατάλληλη μήτρα. Η απώλεια κρυσταλλικής τάξης και η διατήρηση της μορφής αποτελούν αντικείμενο μελέτης. Η επανακρυστάλλωση ή η μεταβολή της συμπεριφοράς κατά τη διάλυση μπορούν να αλλάξουν την επίδοση. Η φυσική κατάσταση, η φόρτιση, η υγρασία και η συσκευασία εξετάζονται ως μέρος της ανάπτυξης. [33, 34]

Το NanoGlass της SeraNovo έλαβε το βραβείο Finished Formulation στα CPHI Pharma Awards 2026. Ο διοργανωτής το περιγράφει ως πλατφόρμα που δημιουργεί άμορφα νανοσωματίδια κατά τη διάλυση για δύσκολα από του στόματος φαρμακευτικά μόρια. Το παράδειγμα δικαιολογεί την ένταξη αυτής της τεχνολογικής κατεύθυνσης στην ανασκόπηση. Η βράβευση αφορά τη συγκεκριμένη πλατφόρμα και δεν πιστοποιεί κάθε εφαρμογή ή τη χρήση της σε συμπλήρωμα. [22]

Σωματίδια και λειτουργική αποδέσμευση

Μηχανική σωματιδίων χωρίς φορέα

Η μείωση ή ο ελεγχόμενος σχηματισμός σωματιδίων του ίδιου του δραστικού διαφέρει από τον εγκλεισμό του σε άλλο υλικό. Η Nanoform παρουσιάζει την CESS ως τεχνική ελεγχόμενης εκτόνωσης υπερκρίσιμου διαλύματος με CO2 για παραγωγή σωματιδίων δραστικού. Η πρωτογενής εργασία των Pessi και συνεργατών περιγράφει τη μέθοδο σε πιροξικάμη. Πρόκειται για καινοτομία διεργασίας και ελέγχου σωματιδίων· δεν αποτελεί από μόνη της ανθρώπινη μελέτη απορρόφησης. [25, 26, 35]

Λειτουργικές επικαλύψεις και ενίσχυση διαπερατότητας

Οι επικαλύψεις μπορούν να σχεδιάζονται για γαστροαντοχή, τόπο ή ρυθμό αποδέσμευσης και κάλυψη γεύσης. Στη CPHI 2026 η Evonik περιέλαβε λύσεις λειτουργικών καψουλών και επικαλύψεων, όπως EUDRACAP, PHLORAL και DuoCoat. Η αξία μιας συγκεκριμένης υλοποίησης χρειάζεται να επιβεβαιώνεται με την κατάλληλη δοκιμή αποδέσμευσης και μελέτη του τελικού προϊόντος. [23]

Χωριστή λειτουργία είναι η ενίσχυση διαπερατότητας. Η Ashland παρουσίασε το Permexa sodium caprate με κατεύθυνση την από του στόματος χορήγηση βιολογικών μορίων και πεπτιδίων. Αυτό δεν αποτελεί τεχνική ενθυλάκωσης. Η δυνητική μεταβολή απορρόφησης χρειάζεται ειδική αξιολόγηση αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για το σύστημα και την οδό· δεν προτείνεται εδώ ως γενική προσθήκη σε συμπληρώματα. [27]

Επιλογή τεχνολογίας ανά μηχανισμό

Ο πίνακας αποτελεί μεθοδολογική σύνθεση για τον αρχικό σχεδιασμό. Τα στοιχεία χαρακτηρισμού επιλέγονται για το συγκεκριμένο προϊόν και δεν αποτελούν ενιαία υποχρεωτική δέσμη δοκιμών.

Οικογένεια	Συγκεκριμένος στόχος	Ενδεικτικό ερώτημα τεκμηρίωσης
Μικροενθυλάκωση	Προστασία ή ρύθμιση αποδέσμευσης	Ποια ποσότητα εγκλείεται και πώς αλλάζει μετά την παραγωγή;
Κυκλοδεξτρίνες	Συμπλοκοποίηση και μεταβολή διαλυτότητας ή γεύσης	Ποιο σύμπλοκο σχηματίζεται και πώς συμπεριφέρεται στην αραίωση;
Πρωτεϊνικές διασπορές	Σταθεροποίηση άμορφης μορφής	Πώς επηρεάζουν φόρτιση και υγρασία τη φυσική κατάσταση και διάλυση;
Λιπιδικά συστήματα	Διαλυτοποίηση και συμπεριφορά μετά τη λήψη	Ποια δομή σχηματίζεται και διατηρείται σε σχετικές συνθήκες;
Άμορφα νανοσυστήματα	Διατήρηση κατάλληλης μορφής κατά τη διάλυση	Ποια μορφή και μέγεθος εμφανίζονται στο συγκεκριμένο περιβάλλον;
Σωματίδια χωρίς φορέα	Έλεγχος μεγέθους και διάλυσης	Ποια είναι η κατανομή μεγέθους και η τάση συσσωμάτωσης;
Λειτουργικές επικαλύψεις	Επιθυμητός τόπος και ρυθμός αποδέσμευσης	Διατηρείται το προφίλ μετά την κλιμάκωση και αποθήκευση;
Ενισχυτές διαπερατότητας	Επίδραση στη μεταφορά του συγκεκριμένου μορίου	Τεκμηριώνονται η πρόσθετη έκθεση και η ασφάλεια της εφαρμογής;

Πότε μια εφαρμογή αποτελεί ουσιαστική καινοτομία

Οι περισσότερες οικογένειες είναι γνωστές επί χρόνια. Κρίνω ως ουσιαστική κατεύθυνση καινοτομίας μια νέα υλοποίηση όταν απαντά σε σαφές πρόβλημα με κατάλληλο συγκριτή και αναπαραγώγιμο αποτέλεσμα. Η διαφοροποίηση μπορεί να αφορά δομή, πρώτη ύλη, συνδυασμό, διεργασία, κλιμάκωση ή διευκόλυνση της χρήσης. Η παρουσία σε έκθεση και η εμπορική ονομασία τεκμηριώνουν διαφορετικά γεγονότα από τη μετρημένη πρόσθετη αξία.

Τεκμηριωμένα παραδείγματα από τη CPHI Milan 2026

Η CPHI Milan πραγματοποιήθηκε στις 6–8 Οκτωβρίου 2026. Οι δημόσιες πηγές διακρίνουν Start-up Market, θεματικές ζώνες, βραβεία και εκθέτες. Δεν προκύπτει ενιαίος πλήρης δημόσιος κατάλογος όλων όσων θα μπορούσαν να περιγραφούν ως Innovation Zone. Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει επιλεγμένες τεκμηριωμένες κατευθύνσεις σχετικές με την ανασκόπηση, με ακριβή διάκριση του είδους παρουσίας. [17–29]

Εταιρεία	Παρουσία στη CPHI 2026	Τεχνολογική κατεύθυνση
CarboHyde [18]	Hall 8 Start-up Area, 8S83, εταιρικός απολογισμός	Κυκλοδεξτρίνες και σύμπλοκα για φαρμακευτικές και συναφείς εφαρμογές συμπληρωμάτων
IamFluidics [19]	CPHI Online καταχώριση εταιρείας και τεχνολογίας	IN-AIR MICROFLUIDICS και μικροενθυλάκωση ελεγχόμενης αποδέσμευσης
Zerion Pharma [20, 21]	CPHI Online, Milan 2026, 8S55	Dispersome με β-λακτοσφαιρίνη και πρωτεϊνικές άμορφες διασπορές
SeraNovo [22]	Νικητής Finished Formulation στα CPHI Pharma Awards 2026	NanoGlass και άμορφα νανοσωματίδια που σχηματίζονται κατά τη διάλυση
Evonik [23]	Εταιρική σελίδα έκθεσης, 12A49	Άμορφες διασπορές και λειτουργικές επικαλύψεις για από του στόματος χορήγηση

Νέες μορφές εκδόχων και ψηφιακές τεχνολογίες

Εταιρεία	Παρουσία στη CPHI 2026	Τεχνολογική κατεύθυνση
Gattefossé και PMC Isochem [24]	Ανακοίνωση 1 Οκτωβρίου, πρώτη παρουσίαση στη Milan, 1D66	Λιπιδικά επιφανειοδραστικά σε νέες στερεές μορφές Solid, σε στάδιο δειγμάτων αξιολόγησης
Nanoform [25, 26]	CPHI Online, Milan 2026, 8J65	CESS και ελεγχόμενος σχηματισμός σωματιδίων δραστικού χωρίς φορέα
Ashland [27]	Εταιρική σελίδα CPHI 2026, 1B42	Permexa sodium caprate και φαρμακευτική ενίσχυση διαπερατότητας
DeepCeutix [28]	Hall 8 Start-up Market, 8S72, εταιρικός απολογισμός	AI υποστήριξη ερωτημάτων φαρμακευτικής ανάπτυξης και σύνθεσης
Novasign [29]	Start-up booth 8S112, εταιρικός απολογισμός	Υβριδική μοντελοποίηση για ανάπτυξη βιοδιεργασιών

Η CPHI είχε και θεματική AI & Tech για την παραγωγή, την ανάλυση και την ανάπτυξη. Οι DeepCeutix και Novasign δίνουν συγκεκριμένα παραδείγματα παρουσίας ψηφιακών εργαλείων. Η τεχνολογία ανάπτυξης συνθέσεων και η μοντελοποίηση βιοδιεργασιών δεν είναι ταυτόσημες με ένα μοντέλο πρόβλεψης αποτυχίας παρτίδας. Η αξιολόγηση του τελευταίου αναπτύσσεται χωριστά παρακάτω. [17, 28, 29]

Οι εταιρικές πηγές χρησιμοποιούνται εδώ για την παρουσία, την περιγραφή προϊόντος και το δηλωμένο στάδιο ανάπτυξης. Οι επιστημονικές και οι κανονιστικές πηγές χρησιμοποιούνται για τον μηχανισμό, τα ευρήματα και τα όρια εφαρμογής. Η εκθεσιακή προβολή δεν αντιμετωπίζεται ως ισοδύναμη με ανεξάρτητη κλινική τεκμηρίωση.

3 Βιοπροσβασιμότητα βιοδιαθεσιμότητα και σημασία των ευρημάτων

Η βιοπροσβασιμότητα αφορά το κλάσμα που καθίσταται διαθέσιμο για απορρόφηση κατά την πέψη. Η βιοδιαθεσιμότητα εξετάζει την απορρόφηση και διαθεσιμότητα στον οργανισμό με μεθόδους κατάλληλες για το συστατικό. Η καλή διασπορά σε ένα ποτήρι ή η αποδέσμευση σε εργαστηριακό μέσο δεν απαντούν από μόνες τους στο δεύτερο ερώτημα. Η φυσιολογική ή κλινική σημασία παραμένει επιπλέον αντικείμενο αξιολόγησης.

Σε τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη 23 υγιών ενηλίκων, οι Schiborr και συνεργάτες συνέκριναν διαφορετικές μορφές κουρκουμινοειδών μετά από εφάπαξ λήψη και κατέγραψαν διαφορές στη συστηματική έκθεση. Το παράδειγμα τεκμηριώνει ότι η μορφή μπορεί να επηρεάζει τη φαρμακοκινητική του συγκεκριμένου συστήματος. Δεν αποδεικνύει μεγαλύτερο κλινικό όφελος, ούτε μεταφέρεται αυτόματα σε κάθε τελικό προϊόν με το ίδιο συστατικό. Η ερμηνεία χρειάζεται να λαμβάνει υπόψη την αναλυτική μέθοδο, το τι ακριβώς μετρήθηκε και τις δημοσιευμένες διορθώσεις. [3]

Για την ομάδα ανάπτυξης προτείνω το ερώτημα της μελέτης να διατυπώνεται πριν από την επιλογή της δοκιμής. Αν ζητούμε καλύτερη φυσική διασπορά, τη μετράμε ως τέτοια. Αν ζητούμε μεγαλύτερη ανθρώπινη έκθεση, σχεδιάζουμε κατάλληλη συγκριτική αξιολόγηση. Η ανάγκη νέας ανθρώπινης μελέτης εξαρτάται από το ερώτημα και τη διαδρομή του προϊόντος· δεν προκύπτει ίδια υποχρέωση για κάθε νόμιμο συμπλήρωμα.

Τι προσφέρουν επιλεγμένα πρωτογενή παραδείγματα

Εργασία	Τι εξετάζει	Όριο εφαρμογής
Laina και συν 2024 [1]	Σύγκριση τριών τεχνικών εγκλεισμού αιθέριων ελαίων	Χαρακτηρισμός και συμπεριφορά συγκεκριμένου συστήματος
Diana και συν 2025 [2]	Μικροσωματίδια βιταμίνης D3 και πιλοτική ξήρανση	Τεχνολογική σταθερότητα και κλιμάκωση χωρίς απόδειξη ανθρώπινης απορρόφησης
Schiborr και συν 2014 [3]	Ανθρώπινη έκθεση σε διαφορετικές μορφές κουρκουμινοειδών	Εφάπαξ φαρμακοκινητική μελέτη και όχι κλινική υπεροχή
Reginster και συν 2005 [4]	Προτίμηση και αποδοχή δύο μορφών ασβεστίου και D3	Βραχεία ανοικτή σύγκριση συγκεκριμένων προϊόντων

4 Σταθερότητα συσκευασία και κλιμάκωση παραγωγής

Η σταθερότητα χρειάζεται να παρακολουθεί τα χαρακτηριστικά που στηρίζουν τον σχεδιασμό του προϊόντος. Εκτός από την περιεκτικότητα, ενδέχεται να αφορούν τη φυσική κατάσταση, τη μικροβιολογική ποιότητα, τη βιωσιμότητα μικροβιακών συστατικών ή τη συμπεριφορά αποδέσμευσης. Προτείνω η επιλογή των μετρήσεων να τεκμηριώνεται από τους κινδύνους της σύνθεσης και από τον ισχυρισμό που θέλουμε να υποστηρίξουμε.

Οι Diana και συνεργάτες μελέτησαν ξήρανση γαλακτώματος με βιταμίνη D3 και μετάβαση από εργαστηριακό σε πιλοτικό ξηραντήρα. Στις συγκεκριμένες επιταχυνόμενες και φωτοσταθερικές δοκιμές, η ποσοστιαία διατήρηση της βιταμίνης D3 στη μικροσωματιδιακή μορφή ήταν περίπου διπλάσια από εκείνη του ελαιώδους διαλύματος υπό τις ίδιες συνθήκες. Η πιλοτική διεργασία εξετάστηκε ως μέρος της ανάπτυξης. Το αποτέλεσμα δεν ορίζει διάρκεια ζωής άλλου προϊόντος και δεν αποτελεί μέτρηση ανθρώπινης βιοδιαθεσιμότητας. [2]

Η βιομηχανική μεταφορά χρειάζεται αντίστοιχο σχεδιασμό. Ως φάκελο μεταφοράς προτείνω περιγραφή της σύνθεσης και των κρίσιμων χαρακτηριστικών της, εύρη διεργασίας με αιτιολόγηση, σχέδιο δειγματοληψίας, αναλυτικές μεθόδους και σύγκριση μεταξύ κλιμάκων. Χρόνοι παραμονής, γεωμετρία εξοπλισμού και συνθήκες ανάμιξης καταγράφονται όταν συνδέονται με το αποτέλεσμα. Η επιβεβαίωση επαναληψιμότητας στηρίζεται σε αντιπροσωπευτικές παρτίδες και αιτιολογημένο σχέδιο, με έκταση ανάλογη του προϊόντος και του κινδύνου. [6, 10]

5 Ευχρηστία και συμμόρφωση στη λήψη

Η επιλογή μορφής περιλαμβάνει τη δυνατότητα κατάποσης, τη γεύση, τον απαιτούμενο χειρισμό, τη μέτρηση της ποσότητας και τη συμβατότητα με την καθημερινότητα. Ένα φακελίδιο ανασύστασης, μια κάψουλα και μια υγρή μονοδοσική μορφή έχουν διαφορετικές απαιτήσεις χρήσης. Η ευκολία για μία ομάδα δεν συνεπάγεται ευκολία για κάθε άνθρωπο.

Στη μελέτη των Reginster και συνεργατών, οι συμμετέχοντες προτίμησαν συχνότερα το συγκεκριμένο μασώμενο δισκίο ασβεστίου και D3 έναντι της συγκρινόμενης αναβράζουσας σκόνης. Η βραχεία, ανοικτή μελέτη παρέχει δεδομένα αποδοχής. Δεν αρκεί για γενικό συμπέρασμα μακροχρόνιας συμμόρφωσης. [4]

Για ένα νέο έργο προτείνω χωριστή αξιολόγηση της προτίμησης, της ορθής εκτέλεσης των οδηγιών και της συνέπειας στη λήψη με την πάροδο του χρόνου. Η εξατομίκευση μπορεί να εξυπηρετεί μια πραγματική ανάγκη, αλλά απαιτεί έλεγχο της επιλογής συστατικών, των επικαλύψεων, της συμβατότητας και της ιχνηλασιμότητας. Η προσθήκη αλγορίθμου δεν καταργεί αυτές τις ευθύνες.

6 Τεχνητή νοημοσύνη και πρόβλεψη ποιότητας στην παραγωγή

Η καινοτομία αφορά και τη γνώση της παραγωγικής διαδικασίας. Δεδομένα πρώτων υλών, συνθηκών διεργασίας και ενδιάμεσων ελέγχων μπορούν να συσχετιστούν με συγκεκριμένα ποιοτικά χαρακτηριστικά. Στην εργασία των Mäki-Lohiluoma και συνεργατών, ιστορικά δεδομένα εμπορικής παραγωγής δισκίων χρησιμοποιήθηκαν για πρόβλεψη κοκκομετρικής κατανομής και αντοχής δισκίων σε εφελκυσμό. Το εύρημα στηρίζει τη χρησιμότητα της μηχανικής μάθησης για συγκεκριμένα προβλήματα ποιότητας, χωρίς να αποδεικνύει καθολική πρόβλεψη αποτυχημένων παρτίδων. [5]

Η πρόβλεψη χρειάζεται συγκεκριμένο αντικείμενο και χρονικό σημείο. Για παράδειγμα, μπορεί να εξετάζεται αν οι διαθέσιμες μετρήσεις πριν από ένα ορισμένο στάδιο συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο μη αποδεκτής τελικής υγρασίας. Προτείνω να διακρίνονται η απλή καταγραφή τάσεων, η πρόβλεψη αριθμητικού αποτελέσματος, ο συναγερμός κινδύνου και η αιτιολόγηση απόφασης. Η πρόβλεψη ενός χαρακτηριστικού δεν ισοδυναμεί με απόφαση για ολόκληρη την παρτίδα.

Δεδομένα που χρειάζεται να συνδέονται

Το πρώτο παραδοτέο ενός έργου πρόβλεψης είναι ένας αξιόπιστος πίνακας δεδομένων με σαφή ταυτότητα παρτίδας και χρόνου. Προτείνω να περιλαμβάνει, όπου είναι σχετικά και διαθέσιμα, χαρακτηριστικά πρώτων υλών και προμηθευτών, πραγματικές παραμέτρους παραγωγής, ενδιάμεσα αποτελέσματα, καταγεγραμμένες αποκλίσεις και τελική αξιολόγηση. Μονάδες, μέθοδοι μέτρησης και αλλαγές εξοπλισμού πρέπει να παραμένουν ερμηνεύσιμες. Ελλείπουσες ή μη συγκρίσιμες τιμές καταγράφονται πριν από τη μοντελοποίηση.

Η καταγραφή μιας απόκλισης και ένα τελικό αποτέλεσμα εκτός προδιαγραφών, συχνά αναφερόμενο ως OOS, δεν είναι ταυτόσημα γεγονότα. Πριν από τη στατιστική ανάλυση προτείνω να ορίζεται ποιο γεγονός θα προβλέπεται και πώς επιβεβαιώθηκε. Η αξιολόγηση ενός μοντέλου αλλάζει αν προβλέπει μια συγκεκριμένη μη αποδεκτή μέτρηση ή μια τελική απόφαση απόρριψης με πολλαπλές αιτίες.

Πρόβλεψη και ανθρώπινη ευθύνη

Στη Sikalias Pharmaceutical Laboratories η αξιοποίηση AI για ανάλυση παραγωγικών τάσεων εντάσσεται στην αναπτυξιακή κατεύθυνση που επιδιώκουμε, με στόχο έγκαιρη εκτίμηση κινδύνου και υποστήριξη αποφάσεων ποιότητας. Το συγκεκριμένο αντικείμενο παρουσιάζεται εδώ ως στόχος ανάπτυξης. Δεν παρατίθενται αποτελέσματα επικύρωσης μοντέλου ή ποσοστά επιτυχίας της εταιρείας.

Ένας συναγερμός χρειάζεται υπεύθυνο αξιολόγησης, προκαθορισμένη διερεύνηση και τεκμηριωμένη απόφαση. Η ένδειξη του μοντέλου δεν αποδεσμεύει παρτίδα ούτε επιτρέπει μη εγκεκριμένες μεταβολές της διεργασίας. Η προσέγγιση συνδέεται με την κατανόηση διεργασίας κατά PAT και με τη συνεχή παρακολούθηση, διατηρώντας τη λογοδοσία μέσα στο εφαρμοζόμενο σύστημα ποιότητας. [8, 9, 10]

7 Μεθοδολογική πρόταση για την αξιολόγηση μοντέλου

Τα παρακάτω αποτελούν προτεινόμενη εφαρμογή γενικών αρχών αξιολόγησης στο πρόβλημα των παρτίδων. Η EMA δίνει σχετική καθοδήγηση για τον κύκλο ζωής μοντέλων AI στα φάρμακα, με έμφαση στον σκοπό χρήσης, στην ανεξάρτητη αξιολόγηση και στην ποιότητα των δεδομένων. Η αποφυγή διαρροής πληροφορίας και η σύγκριση με απλούστερα μοντέλα έχουν επίσης σημασία για την αναπαραγωγιμότητα της έρευνας με μηχανική μάθηση. Η συγκεκριμένη επιχειρησιακή διάταξη χρειάζεται να προσαρμόζεται στο προϊόν και στον κίνδυνο. [11, 16]

Βήμα	Προτεινόμενη εφαρμογή και παραδοτέο
Ορισμός σκοπού	Συγκεκριμένο ποιοτικό χαρακτηριστικό ή γεγονός, χρονικό σημείο πρόβλεψης και απόφαση που θα υποστηρίζεται.
Αποφυγή διαρροής πληροφορίας	Χρήση μόνο δεδομένων διαθέσιμων κατά την πρόβλεψη. Διαχωρισμός ολόκληρων παρτίδων πριν από επεξεργασία και επιλογή μεταβλητών.
Συγκριτική αξιολόγηση	Σύγκριση με απλό κανόνα ή στατιστικό μοντέλο. Ανεξάρτητες, μεταγενέστερες παρτίδες δοκιμής και έλεγχος σφάλματος πρόβλεψης.
Χρήσιμες μετρικές	Για συναγερμούς κινδύνου εξετάζονται ευαισθησία, θετική προγνωστική αξία, ψευδείς συναγερμοί και βαθμονόμηση.
Προοπτική επιβεβαίωση	Παράλληλη δοκιμή σε νέες παρτίδες με προκαθορισμένα κριτήρια, πριν το μοντέλο επηρεάσει αποφάσεις.
Παρακολούθηση και αλλαγές	Καταγραφή έκδοσης μοντέλου, απόδοσης και αλλαγών υλών ή διεργασίας. Έλεγχος ανάγκης νέας αξιολόγησης υπό QA.

Ένα υποθετικό αριθμητικό παράδειγμα δείχνει γιατί η συνολική ακρίβεια μπορεί να παραπλανήσει. Αν από 1.000 παρτίδες οι 10 έχουν το γεγονός που θέλουμε να εντοπίσουμε, ένας κανόνας που προβλέπει πάντα «κανένα πρόβλημα» εμφανίζει ακρίβεια 99%, αλλά δεν ανιχνεύει ούτε μία από τις 10. Οι αριθμοί αυτοί είναι αποκλειστικά διδακτικοί και δεν περιγράφουν δεδομένα της Sikalias.

Η πρόταση χρειάζεται και εκτίμηση πρακτικής χρησιμότητας. Ένας συχνός ψευδής συναγερμός μπορεί να αυξάνει άσκοπες διερευνήσεις, ενώ ένας όψιμος σωστός συναγερμός μπορεί να μην αφήνει χρόνο δράσης. Προτείνω επομένως να αξιολογούνται ο διαθέσιμος χρόνος, η αιτιολογημένη διερεύνηση και η επίδραση στη διαδικασία ποιότητας. Η σημαντικότητα μιας μεταβλητής σε ένα μοντέλο δεν αποδεικνύει αιτιότητα. Μια αλλαγή που προκύπτει ως υπόθεση χρειάζεται δική της τεχνική αξιολόγηση και ελεγχόμενη εφαρμογή. [7, 8]

8 Οργάνωση της τεκμηρίωσης ενός έργου καινοτομίας

Η παρακάτω σύνθεση είναι πρόταση οργάνωσης έργου. Συνδέει τον στόχο με το μετρήσιμο αποτέλεσμα και με την επόμενη απόφαση. Τα κριτήρια καθορίζονται για κάθε έργο και δεν αποτελούν ενιαία κανονιστικά όρια.

Στόχος	Ενδεικτική μέτρηση	Απόφαση ανάπτυξης
Προστασία συστατικού	Περιεκτικότητα και κατάλληλοι δείκτες αλλοίωσης στη συσκευασία	Επιλογή φορέα και συσκευασίας με κοινό συγκριτή
Απόδοση μορφής	Διασπορά ή αποδέσμευση και κατάλληλη βιοπροσβασιμότητα	Αν η τεχνολογία υπηρετεί τον προκαθορισμένο στόχο
Ανθρώπινη έκθεση	Κατάλληλος δείκτης σε συγκριτική ανθρώπινη αξιολόγηση όταν απαιτείται	Ακριβές συμπέρασμα για τη μελετημένη μορφή
Ευχρηστία	Σωστός χειρισμός και αποδοχή στον πληθυσμό στόχο	Μορφή και οδηγίες που περιορίζουν πρακτικά λάθη
Αναπαραγωγιμότητα	Σύγκριση χαρακτηριστικών μεταξύ κλιμάκων και παρτίδων	Ετοιμότητα τεχνικής μεταφοράς
Πρόβλεψη κινδύνου	Ανεξάρτητη και προοπτική αξιολόγηση με χρήσιμες μετρικές	Συγκεκριμένος ελεγχόμενος ρόλος του μοντέλου

9 Συνεργασίες και στρατηγικός ρόλος του παραγωγικού εταίρου

Στην προσωπική μου εμπειρία, οι συνεργασίες με την καθηγήτρια Μαγδαληνή Κροκίδα και τον κ. Νικόλαο Φωκιαλάκη ενισχύουν τη σύνδεση της ακαδημαϊκής έρευνας με τα ερωτήματα εφαρμοσμένης ανάπτυξης. Συνεχίζουμε να στηρίζουμε αυτή τη δουλειά και όταν οι σχετικές προτάσεις δεν εξασφαλίζουν επιδότηση. Η σύνδεση αφορά την κατανόηση του υλικού, την ανάπτυξη μορφής, τη σταθερότητα και τη δυνατότητα μεταφοράς σε ελεγχόμενη παραγωγή. Δεν αποδίδονται εδώ στα επιμέρους συνεργατικά έργα μη δημοσιευμένα ποσοτικά αποτελέσματα ή κλινικά οφέλη.

Η γνώση από διαφορετικές κατηγορίες προϊόντων μπορεί να τροφοδοτεί τον σχεδιασμό, με χωριστή τεκμηρίωση καταλληλότητας για κάθε εφαρμογή. Μια τοπική σύνθεση ή ένα ερευνητικό υλικό δεν αποτελεί αυτομάτως παράδειγμα από του στόματος συμπληρώματος. Η μεταφορά της τεχνογνωσίας αφορά τις μεθόδους και τα ερωτήματα που μπορούν να δοκιμαστούν ξανά.

Για μια εταιρεία ανάπτυξης και παραγωγής, ο στρατηγικός ρόλος θεμελιώνεται όταν μπορεί να εξηγήσει τη συμπεριφορά του προϊόντος και να προσφέρει τεκμηριωμένες επιλογές. Η AI μπορεί να ενισχύσει αυτή τη συμβολή, εφόσον ενταχθεί σε αξιόπιστα δεδομένα και σαφείς διαδικασίες. Το ίδιο ισχύει για τη μικροενθυλάκωση: η εμπορική αξία της συνδέεται με το πρόβλημα που επιλύει και με το αποτέλεσμα που έχει πράγματι αποδειχθεί.

10 Κανονιστική διαδρομή και επιστημονική επικοινωνία

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση τα συμπληρώματα διατροφής ρυθμίζονται ως τρόφιμα. Η κατάταξη, η ασφάλεια των συστατικών και οι προϋποθέσεις διάθεσης χρειάζεται να εξετάζονται από την αρχή. Η χρήση νέας τεχνολογίας μπορεί να δημιουργεί ειδικά ερωτήματα, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι κάθε μορφή μικροενθυλάκωσης αποτελεί νέο τρόφιμο. Η κατάσταση του συγκεκριμένου υλικού και της προβλεπόμενης χρήσης πρέπει να προσδιορίζεται. [12, 13]

Για υλικά με μικρά σωματίδια, ο χαρακτηρισμός της κατανομής μεγέθους και της συμπεριφοράς τους έχει σημασία για την αξιολόγηση ασφάλειας. Οι οδηγίες της EFSA για παρουσία μικρών σωματιδίων και νανοϋλικών δίνουν ειδική μεθοδολογία σε ρυθμιζόμενες αιτήσεις τροφίμων και ζωοτροφών. Η λέξη «nano» δεν τεκμηριώνει από μόνη της ούτε όφελος ούτε αποδεκτή χρήση. [14]

Τα ICH Q8, Q9, Q10 και η καθοδήγηση EMA για AI που παρατίθενται εδώ αφορούν φάρμακα. Η χρήση τους ως πηγών μεθοδολογίας δεν μεταφέρει αυτομάτως το φαρμακευτικό κανονιστικό πλαίσιο σε κάθε συμπλήρωμα. Αντίστοιχα, η δημοσίευση μιας μελέτης δεν επιτρέπει ανεξέλεγκτη εμπορική χρήση των συμπερασμάτων της. Η επικοινωνία προϊόντων χρειάζεται να συμμορφώνεται με τους εφαρμοζόμενους κανόνες για ισχυρισμούς διατροφής και υγείας. [6–8, 11, 15]

Επιστημονική συμβολή και επόμενη ερευνητική εργασία

Η συμβολή της παρούσας εργασίας είναι η ενιαία οργάνωση των ερωτημάτων από τον σχεδιασμό της μορφής έως την αξιολόγηση παραγωγικών δεδομένων. Για να εξελιχθεί σε πρωτογενή δημοσίευση, ένα συγκεκριμένο έργο θα μπορούσε να ακολουθήσει προκαθορισμένο πρωτόκολλο, συγκριτή και αναλυτικές μεθόδους, να περιλάβει δεδομένα επανάληψης και να περιγράψει αποτυχίες και περιορισμούς. Σε έργο AI θα χρειαζόταν επιπλέον σαφές σύνολο ανεξάρτητης δοκιμής και προοπτική αξιολόγηση. Τέτοια δεδομένα μπορούν να υποστηρίξουν ισχυρισμό επίδοσης μόνο μέσα στο πεδίο στο οποίο μελετήθηκαν.

Σχέση του συγγραφέα με το αντικείμενο

Ο συγγραφέας είναι φαρμακοποιός, ιδιοκτήτης του Sikalias Pharmacy και Managing Director και R&D Manager της Sikalias Pharmaceutical Laboratories SA. Έχει επαγγελματικό και οικονομικό ενδιαφέρον στην ανάπτυξη και παραγωγή των σχετικών κατηγοριών προϊόντων. Το κείμενο έχει επιστημονικό και εκπαιδευτικό χαρακτήρα και δεν αξιολογεί συγκεκριμένο εμπορικό προϊόν.

Πλήρης βιβλιογραφική αναφορά της παρούσας εργασίας

Σικαλιάς ΣΧ. Καινοτομία στην ανάπτυξη συμπληρωμάτων διατροφής. Συστήματα προστασίας και μεταφοράς δραστικών για από του στόματος χορήγηση σταθερότητα ευχρηστία και πρόβλεψη ποιότητας με τεχνητή νοημοσύνη. Συνοδευτική επιστημονική ανασκόπηση και μεθοδολογική πρόταση για το Pharma Future Career Project. Αθήνα, 2026. Έκδοση 2.0, 12 Νοεμβρίου 2026.

English abstract

Innovation in food supplement development requires a defined need, a measurable target and evidence appropriate to the intended use. This narrative review and methodological proposal covers microencapsulation, cyclodextrin complexes, protein and lipid carriers, amorphous dispersions, functional coatings and carrier-free particle engineering. The scope is limited to technology families relevant to oral delivery. Selected CPHI Milan 2026 examples are labelled according to their verified exhibition or award status. Formulation performance is distinguished from human exposure and clinical benefit. The review connects stability, usability and scale-up with predictive quality and proposes development and batch-level model evaluation matrices. The Sikalias AI direction remains a development objective, without company-specific model validation claims.

Βιβλιογραφία

Επιλεγμένες πρωτογενείς εργασίες και επίσημες πηγές. Οι διαδικτυακές αναφορές ελέγχθηκαν στις 12 Νοεμβρίου 2026. Οι DOI αναφέρονται στις εξωτερικές δημοσιεύσεις και δεν αποτελούν DOI της παρούσας εργασίας.

[1] Laina KT, Drosou C, Krokida M. Comparative assessment of encapsulated essential oils through the innovative electrohydrodynamic processing and the conventional spray drying, and freeze-drying techniques. Innovative Food Science & Emerging Technologies. 2024;95:103720.
https://doi.org/10.1016/j.ifset.2024.103720

[2] Diana G, Milanesi A, Candiani A, Sodano A, Rassè P, Foglio Bonda A, Alessandroni L, Giovannelli L, Segale L, Coïsson JD. Spray drying of an oil-in-water emulsion containing vitamin D3: a synergy between formulation and process conditions to obtain microparticles. International Journal of Pharmaceutics. 2025;673:125384.
https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2025.125384

[3] Schiborr C, Kocher A, Behnam D, Jandasek J, Toelstede S, Frank J. The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes. Molecular Nutrition & Food Research. 2014;58(3):516–527. Δείτε και τη διόρθωση 2014;58(3):647, DOI 10.1002/mnfr.201470024, και τις περαιτέρω διορθώσεις στη σελίδα του εκδότη.
https://doi.org/10.1002/mnfr.201300724

[4] Reginster JY, Kaufman JM, Gangjii V. Preference for and acceptability of two formulations of a dietary supplement containing calcium plus vitamin D3: A randomized, open-label, crossover trial in adult patients with calcium and vitamin D deficiencies. Current Therapeutic Research Clinical and Experimental. 2005;66(1):23–34.
https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2005.03.003

[5] Mäki-Lohiluoma E, Säkkinen N, Palomäki M, Winberg O, Ta HX, Heikkinen T, Kiljunen E, Kauppinen A. Use of machine learning in prediction of granule particle size distribution and tablet tensile strength in commercial pharmaceutical manufacturing. International Journal of Pharmaceutics. 2021;609:121146.
https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.121146

Βιβλιογραφία και πηγές μεθοδολογίας

[6] ICH. Q8(R2) Pharmaceutical Development. 2009. Επίσημη σελίδα EMA και τρέχουσα έκδοση.
https://www.ema.europa.eu/en/scientific-guidelines/ich-q8-r2-pharmaceutical-development

[7] ICH. Q9(R1) Quality Risk Management. EMA/CHMP/ICH/24235/2006 Corr.2. Ισχύς αναθεώρησης από 26 Ιουλίου 2023.
https://www.ema.europa.eu/en/scientific-guidelines/ich-q9-quality-risk-management

[8] ICH. Q10 Pharmaceutical Quality System. 2008. EMA/CHMP/ICH/214732/2007.
https://www.ema.europa.eu/en/scientific-guidelines/ich-q10-pharmaceutical-quality-system

[9] US Food and Drug Administration. PAT — A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance. Guidance for Industry. 2004.
https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pat-framework-innovative-pharmaceutical-development-manufacturing-and-quality-assurance

[10] US Food and Drug Administration. Process Validation: General Principles and Practices. Guidance for Industry. January 2011.
https://www.fda.gov/media/71021/download

[11] European Medicines Agency. Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle. EMA/CHMP/CVMP/83833/2023. Τελικό κείμενο, Σεπτέμβριος 2024.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-artificial-intelligence-ai-medicinal-product-lifecycle_en.pdf

[12] European Food Safety Authority. Food supplements. Επίσημη θεματική σελίδα για την κανονιστική κατηγορία και την ασφάλεια.
https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements

[13] European Commission. Novel Food. Επίσημη ενημέρωση για τον Κανονισμό (ΕΕ) 2015/2283 και τη διαδρομή αξιολόγησης νέων τροφίμων.
https://food.ec.europa.eu/food-safety/novel-food_en

[14] EFSA Scientific Committee. Guidance on technical requirements for regulated food and feed product applications to establish the presence of small particles including nanoparticles. EFSA Journal. 2021;19(8):6769, με τις αναθεωρήσεις της διαδικτυακής έκδοσης. Συμπληρωματική καθοδήγηση νανοϋλικών: DOI 10.2903/j.efsa.2021.6768.
https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6769

[15] European Commission. Nutrition and Health Claims. Επίσημη ενημέρωση για τον Κανονισμό (ΕΚ) 1924/2006.
https://food.ec.europa.eu/food-safety/labelling-and-nutrition/nutrition-and-health-claims_en

[16] Kapoor S, Narayanan A. Leakage and the reproducibility crisis in machine-learning-based science. Patterns. 2023;4(9):100804.
https://doi.org/10.1016/j.patter.2023.100804

Βιβλιογραφία της διευρυμένης ανασκόπησης

[17] CPHI. Discover the new and established zones at CPHI Milan 2026. Θεματικές ζώνες και AI & Tech.
https://www.cphi.com/europe/attend/new-zones/all-zones/

[18] CarboHyde. CarboHyde at CPHI Milan 2026. Εταιρικός απολογισμός, 13 October 2026.
https://www.carbohyde.com/carbohyde-at-cphi-milan-2026/

[19] CPHI Online. IamFluidics B.V. Εταιρική καταχώριση και πλατφόρμα IN-AIR MICROFLUIDICS.
https://www.cphi-online.com/company/iamfluidics-b-v/

[20] CPHI Online. Zerion Pharma. Εταιρική καταχώριση, CPHI Milan 2026 και Dispersome.
https://www.cphi-online.com/company/zerion-pharma/

[21] Zerion Pharma. The Dispersome technology. Εταιρική περιγραφή β-λακτοσφαιρίνης και πρωτεϊνικών άμορφων διασπορών.
https://www.zerion.eu/technology

Βιβλιογραφία της διευρυμένης ανασκόπησης

[22] CPHI. CPHI Celebration 2026 – the CPHI Pharma Award Winners take to the stage in Milan. 7 October 2026. Finished Formulation winner, SeraNovo NanoGlass.
https://www.cphi.com/europe/insights/cphi-celebration-2026-the-cphi-pharma-award-winners-take-to-the-stage-in-milan/

[23] Evonik. CPHI Milan 2026. Επίσημη σελίδα εκθέτη και υλικό oral delivery και λειτουργικών επικαλύψεων.
https://www.evonik.com/en/events/2026/cphi-milan.html

[24] Gattefossé. Gattefossé launches Vitamin E TPGS and unveils a preview of its upcoming Solid surfactant range. 1 October 2026.
https://www.gattefosse.com/news/gattefosse-launches-vitamin-e-tpgs-and-unveils-preview-its-upcoming-solid-surfactant-range

[25] CPHI Online. Nanoform Finland Oy. Εταιρική καταχώριση, CPHI Milan 2026, 8J65.
https://www.cphi-online.com/company/nanoform-finland-oy/

[26] Nanoform. Nanoforming Science. Εταιρική περιγραφή της διεργασίας CESS.
https://www.nanoform.com/en/about-nanoform/nanoforming-science/

Βιβλιογραφία της διευρυμένης ανασκόπησης

[27] Ashland. Visit us at CPHI Milan 2026. Επίσημη σελίδα εκθέτη, 1B42.
https://solving.ashland.com/CPHI2026

[28] DeepCeutix. Meet us at CPHI Milan 2026. Εταιρικός απολογισμός, Hall 8 Start-up Market, 8S72.
https://deepceutix.com/cphi-milan

[29] Novasign. CPHI Milan 2026. Εταιρικός απολογισμός, start-up booth 8S112 και υβριδική μοντελοποίηση.
https://novasign.at/en/events/cphi-2026

[30] Visser CW, Kamperman T, Karbaat LP, Lohse D, Karperien M. In-air microfluidics enables rapid fabrication of emulsions, suspensions, and 3D modular (bio)materials. Science Advances. 2018;4(1):eaao1175.
https://doi.org/10.1126/sciadv.aao1175

[31] Terao K, Nakata D, Fukumi H, Schmid G, Arima H, Hirayama F, Uekama K. Enhancement of oral bioavailability of coenzyme Q10 by complexation with γ-cyclodextrin in healthy adults. Nutrition Research. 2006;26(10):503–508.
https://doi.org/10.1016/j.nutres.2006.08.004

Βιβλιογραφία της διευρυμένης ανασκόπησης

[32] European Medicines Agency. Cyclodextrins used as excipients. Report published in support of the Questions and answers on cyclodextrins used as excipients in medicinal products for human use. EMA/CHMP/333892/2013. 9 October 2017.
https://www.ema.europa.eu/en/scientific-guidelines/cyclodextrins

[33] Leng D, Bulduk B, Anlahr J, Müllers W, Löbmann K. Enhanced dissolution rate of nimodipine through β-lactoglobulin based formulation. International Journal of Pharmaceutics. 2023;635:122693.
https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.122693

[34] Zhuo X, Sener Z, Kabedev A, Zhao M, Arnous A, Leng D, Foderà V, Löbmann K. Mechanisms of Drug Solubility Enhancement Induced by β-Lactoglobulin-Based Amorphous Solid Dispersions. Molecular Pharmaceutics. 2023;20(10):5206–5213.
https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00577

[35] Pessi J, Lassila I, Meriläinen A, Räikkönen H, Hæggström E, Yliruusi J. Controlled Expansion of Supercritical Solution: A Robust Method to Produce Pure Drug Nanoparticles With Narrow Size-Distribution. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2016;105(8):2293–2297.
https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.05.022