ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΑ – ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Φιλιππάκης Αλέξανδρος[1], Καραλής Ευάγγελος[1]
[1]Εργαστήριο Βιοφαρμακευτικής-Φαρμακοκινητικής, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
e-mail: vkaralis@pharm.uoa.gr

Περίληψη

Η φαρμακοκινητική-φαρμακοδυναμική (ΦΚ/ΦΔ) μοντελοποίηση είναι ένα μαθηματικό εργαλείο που επιχειρεί να περιγράψει τη σχέση μεταξύ δοσολογίας, των συγκεντρώσεων του φαρμάκου και του αποτελέσματος. Η μεθοδολογία της ΦΚ/ΦΔ μοντελοποίησης χρησιμοποιείται από την προκλινική φάση έως τις τελευταίες φάσεις ανάπτυξης ενός φαρμάκου. Για να επιτευχθεί αυτό χρησιμοποιούνται μία σειρά από ΦΚ και ΦΔ μοντέλα που συνήθως είναι μη γραμμικά μοντέλα μικτών επιδράσεων. Οι αποκλίσεις που δεν ερμηνεύονται από το μοντέλο αποτελούν τα «σφάλματα» τα οποία μπορεί να οφείλονται στη μέτρηση αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν και θόρυβο ο οποίος είναι μέρος του συστήματος. Τα μοντέλα αποτελούνται συνήθως από ένα μοντέλο βάσης (δομικό μοντέλο) και ένα στατιστικό μοντέλο που περιγράφει τη συνιστώσα σφάλματος του μοντέλου.

Στην περίπτωση της αντικαρκινικής αγωγής, έχουν αναπτυχθεί και εφαρμόζονται μία σειρά από ΦΚ/ΦΔ μοντέλα με σκοπό τη βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής. Σε αυτά τα μοντέλα στόχος είναι να περιγραφεί η σχέση μεταξύ ενός συνόλου ανεξάρτητων μεταβλητών (πχ. δόση, χρόνος χορήγησης και συμμεταβλητές των ατόμων όπως ηλικία, βάρος, ύψος) και των εξαρτημένων μεταβλητών που σε αυτή την περίπτωση είναι η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα και μία φαρμακοδυναμική απόκριση (πχ. μέγεθος καρκινικού όγκου). Για την περιγραφή της ΦΔ χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο αναστολής ανάπτυξης του όγκου της βιβλιογραφίας όπου σαν εξαρτημένη μεταβλητή ορίστηκε το μέγεθος του όγκου. Το δομικό ΦΚ μοντέλο αντιστοιχούσε σε μονοδιαμερισματικό μοντέλο. Στα πλαίσια της παρούσας ανάλυσης, το στατιστικό μοντέλο που οδήγησε στα καλύτερα αποτελέσματα ήταν το συνδυαστικό που αποτελούνταν από προσθετικό και αναλογικό σφάλμα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η ανάπτυξη ενός ΦΚ/ΦΔ μοντέλου και η εφαρμογή προσομοιώσεων σε ηλεκτρονικό υπολογιστή για μία σειρά από περιπτώσεις «εικονικών» ασθενών, φαρμάκων και δοσολογικών σχημάτων.

Λέξεις-Κλειδιά: φαρμακοκινητική-φαρμακοδυναμική μοντελοποίηση, υπολογιστικές προσομοιώσεις, καρκίνος