



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

LPP -0164-07

Biosimulácia ako nástroj pre výstavbu modelov s fyziologickou interpretáciou parametrov

Zodpovedný riešiteľ **Prof. Ing. Ladislav Dedík, DrSc.**

Príjemca **Strojnícka fakulta STU v Bratislave**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav automatizácie, merania a aplikovanej informatiky, SjF STU v Bratislave
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Institute of Clinical Physiology, National Research Council Pissa, Taliansko
2. PET Centre and Department of Medicine University of Turku, Fínsko
3. Biopharmacy and Pharmacology Research Bukuresti, Rumunsko

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Rausová, Z., Chrenová, J., Dedík, L., Ďurišová, M.: Influence of circulatory system on glucose pharmacokinetics after short-term infusion. Young pharmaceutical scientists meet in Nice (Pre-Satellite Meeting of the PharmSciFair) for and by PhD Students and Young PostDocs. Nice 2009, Francúzsko, 16, prednáška
2. Tvrdonova, M., Chrenova, J., Rausova, Z., Miklovcova, D., Durisova, M., Mircioiu, C., Dedik, L.: Novel approach to bioequivalence assessment based on physiologically motivated model. Int J Pharm 380, 2009, 89-95.
3. Chrenova, J., Durisova, M., Mircioiu, C., Dedik, L.: Effect of gastric emptying and entero-hepatic circulation on bioequivalence assessment of ranitidine. Methods Find Exp Clin

Pharmacol 32(6), 2010, 413-419.

4. Chrenova, J., Rausova, Z., Penesova, A., Dedic, L.: Comparison of insulin sensitivity indices properties calculated from OGTT. Cent. Eur. J. Med., 6(5), 2011: 567-574.

5.

Uplatnenie výsledkov projektu

Uplatnenie novej metodiky spracovania meraní koncentračných profilov po orálnom a intravenóznom podaní exogénnej látky, ako hlavného výsledku riešenia projektu, je jednak vo výskumnej, klinickej ale i pedagogickej oblasti pracovísk zoberajúcich sa organizáciou experimentov na zvieratách a testovaní ľudí s následným vyhodnocovaním nameraných koncentračných profilov. Týka sa to predovšetkým ústavov ÚEE a ÚEF SAV, Farmaceutickej fakulty UK a univerzitných kliník zaoberajúcich sa vyšetreniami pacientov testom OGTT, bioekvivalenčnými štúdiami resp. metódou PET a funkčnou diagnostikou obecné.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Publikovaná metodika spracovania meraní koncentračných profilov po orálnom a intravenóznom podaní exogénnej látky pomocou štrukturovaných modelov s odhadom fyziologicky interpretovateľných parametrov významne rozširuje možnosti stávajúcich PBPK modelov. Odhady všetkých parametrov modelu boli vykonané iba z nameraných koncentračných profilov a kvantitatívnych údajov o spôsobe podania exogénnej látky bez potreby zisťovania ich priemerných hodnôt z literatúry ako je bežné pri PKPB. To prináša jednak redukciu experimentov na zvieratách predovšetkým pri spracovaní meraní získaných pomocou PET a jednoduchší prenos výsledkov z týchto experimentov na ľudí. Pre frekventované úlohy bioekvivalencie liečiv umožnili modely s dopravným oneskorením vystihnúť, kvantifikovať a vysvetliť viacnásobné lokálne maximá pozorované na meraných koncentračných profiloch po orálnom podaní liečiv ako kvantifikovať recirkuláciu liečiva. Na rozdiel od klasického prístupu k spracovaniu bioekvivalenčných štúdií, kde sa určuje iba interval ekvivalencie, náš postup umožnil učiť fyziologicky interpretovateľnú príčinu spôsobujúcu prípadnú neekvivalenciu liečiv. Určenie a porovnanie štatistických vlastností vzorcov pre výpočet inzulínovej citlivosti z meraní OGTT umožňuje, doteraz nepublikovaný, postup voľby optimálneho vzorca pre požadovaný účel na základe jeho nami vypočítaných štatistických vlastností.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

Published methodics for processing measured concentration profiles after oral and intravenous administration of exogenous substances through a structured model to estimate physiologically interpretable parameters significantly extends the capabilities of existing PBPK models. Estimates of all model parameters were made only from the measured concentration profiles and quantitative data on the route of administration of exogenous substances without the need for surveys of the average values from the literature as normal for PKPB. This provides both a reduction in animal experiments mainly in the processing of the measurements obtained by PET and easier transfer of results from these experiments to humans. For frequent drug bioequivalence task models allow time-delay to capture, quantify and explain the multiple local maxima observed in the measured concentration profiles after oral administration of drugs to quantify the recirculation of the drug. Unlike the classical approach to dealing with a bioequivalence study in which only determines the equivalence interval, our approach allowed to learn to interpret the cause of producing physiologically possible nonequivalence of drugs. Determination and comparison of statistical properties of formulas for calculating insulin sensitivity from OGTT measurements allows yet unpublished procedure for selecting optimal formula for the desired effect on its statistical properties calculated by us.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Prof. Ing. Ladislav Dedík, DrSc.

V Bratislave 12. 09. 2011

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof. Ing. Ľubomír Šooš, PhD.

V Bratislave 12. 09. 2011

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu