



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου
1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την
ενίσχυση των Μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την
προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας

Τίτλος Ερευνητικού Έργου:

Βελτιστοποίηση της ανάπτυξης φαρμάκων με μεθόδους μοντελοποίησης και προσομοίωσης

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η:

Αριστείδης Δοκουμετζίδης

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:

Βελτιστοποίηση της ανάπτυξης φαρμάκων με μεθόδους μοντελοποίησης και προσομοίωσης

Επιστημονική Περιοχή:

Επιστήμες Ζωής

Φορέας Προέλευσης και Χώρα:

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

Φορέας Υποδοχής:

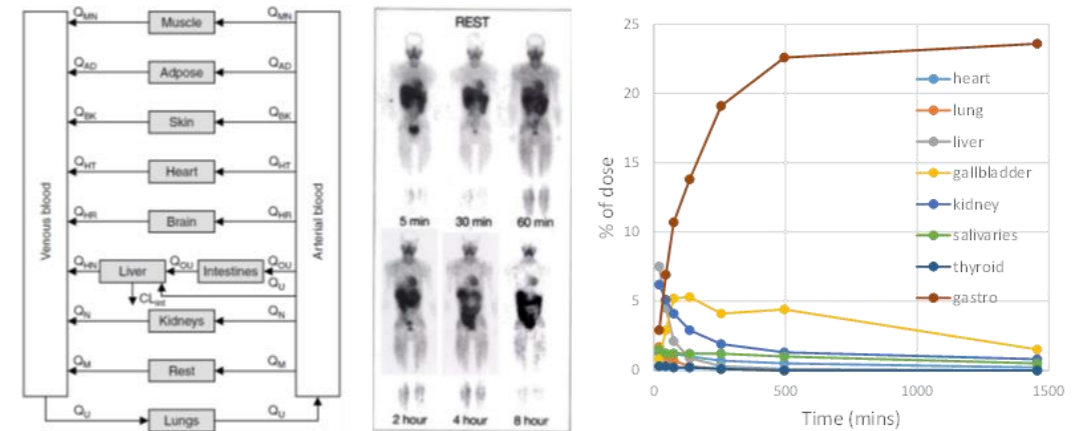
Ερευνητικό Κέντρο «Αθηνά»

Συνεργαζόμενος Φορέας:

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ιστοσελίδα προβολής του Έργου

(αν υφίσταται): <https://oddms.wordpress.com/>



Ποσό Χρηματοδότησης: 180000 €

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Σε ένα ευρύ φάσμα επιστημονικών και βιομηχανικών εφαρμογών, από την πρόβλεψη του καιρού έως τη βαριά βιομηχανία, η μέθοδος της Μοντελοποίησης και Προσομοίωσης (M&Π) είναι μια προσέγγιση που χρησιμοποιεί υπολογιστικά μοντέλα που πληροφορούνται από επιστημονικές γνώσεις και παρατηρήσεις, προκειμένου να πραγματοποιηθούν προσομοιώσεις για σενάρια όπου τα δεδομένα είναι λίγα ή ανύπαρκτα. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, η M&Π έχει βρει σημαντικές εφαρμογές σε όλες τις φάσεις ανάπτυξης φαρμάκων και έχει δημιουργήσει το νέο πεδίο της φαρμακομετρίας. Η φαρμακομετρία στηρίζεται στη δημιουργία μαθηματικών μοντέλων που περιγράφουν τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική των φαρμάκων, καθώς και τη μεταβλητότητα αυτών. Το έργο ODDMS πρόταση ασχολείται με την εφαρμογή μεθοδολογιών M&S στην ανάπτυξη φαρμάκων, εστιάζοντας σε 3 κατηγορίες προϊόντων που παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την ελληνική φαρμακευτική βιομηχανία και αποσκοπεί (α) στην μεθοδολογική πρόοδο στον τρόπο με τον οποίο τα προϊόντα αυτά αναπτύσσονται από την βιομηχανία και εγκρίνονται από τις αρχές, καθώς και (β) να παράξει νέα αποτελέσματα για την χρήση των συγκεκριμένων υπό μελέτη προϊόντων. Οι προτεινόμενες μελέτες είναι: (α) Η απορρόφηση και η φαρμακοκινητική των ενέσιμων προϊόντων παρατεταμένης αποδέσμευσης (LAI) με πληθυσμιακά φαρμακοκινητικά μοντέλα. (β) Η γαστρεντερική απορρόφηση φαρμάκων με φυσιολογικά φαρμακοκινητικά μοντέλα (PBPK) με σκοπό τις in-silico μελέτες βιοισοδυναμίας. (γ) Η φαρμακοκινητική, αποτελεσματικότητα και ασφάλεια, ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων με μοντέλα PBPK που αναπτύσσονται από δεδομένα απεικόνισης. Για να μελετηθούν τα παραπάνω, θα χρησιμοποιηθούν συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα ως παραδείγματα. Τα υπό μελέτη προϊόντα υποστηρίζονται από ποιοτικά και αναξιολογήτα διαθέσιμα δεδομένα, τα οποία θα προσφέρουν Ελληνικές φαρμακευτικές εταιρείες. Το κύριο έργο θα εκπονηθεί από 3 διδακτορικούς φοιτητές, οι οποίοι θα εκπαιδευτούν στο υψηλότερο επίπεδο στον ταχέως αναπτυσσόμενο κλάδο της φαρμακομετρίας, με μεγάλες προοπτικές σταδιοδρομίας και σε συνεργασία με ειδικούς από την Ελλάδα και το εξωτερικό.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Στο έργο ODDMS, θα χρησιμοποιηθεί η προσέγγιση της μοντελοποίησης και προσομοίωσης για την ανάπτυξη καινοτόμων μεθοδολογιών και την παραγωγή νέων αποτελεσμάτων στο αντικείμενο των *in silico* κλινικών μελετών.

Ενέσιμα προϊόντα παρατεταμένης δράσης (LAI). Θα μελετηθεί η φαρμακοκινητική και η απορρόφηση σκευασμάτων LAI μέσω της ανάπτυξης πληθυσμιακών ΦΚ μοντέλων ώστε να χαρακτηριστεί λεπτομερώς η κλινική τους απόδοση, συμπεριλαμβανομένης της παρατηρούμενης μεταβλητότητας όλων των παραμέτρων. Επίσης, θα ενσωματωθεί ρητώς στα μοντέλα πληροφορία από *in vitro* πειράματα, έτσι ώστε να αναπτυχθεί μια καινοτόμος, βασισμένη σε μοντέλο, *in vitro* - *in vivo* συσχέτιση.

Πλατφόρμα εικονικών μελετών βιοισοδυναμίας. Τα Φυσιολογικά Φαρμακοκινητικά μοντέλα (PBPK) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτιστοποίηση της φαρμακοτεχνικής μορφής, και παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τις φαρμακοβιομηχανίες που αναπτύσσουν γενόσημα φάρμακα. Στο έργο ODDMS, θα χρησιμοποιηθούν αναδρομικά κλινικά δεδομένα φαρμακευτικών προϊόντων, μαζί με *in vitro* δεδομένα, προκειμένου να προβλεφθεί η κλινική απόδοση των προϊόντων αυτών, με σκοπό να αναπτυχθεί μεθοδολογία που θα χρησιμοποιηθεί στη συνέχεια προοπτικά. Ο απώτερος στόχος του έργου είναι η ανάπτυξη μιας νέας πλατφόρμας να διεξαγωγής μελετών βιοϊσοδυναμίας *in silico*, μειώνοντας σημαντικά το κόστος ανάπτυξης γενοσήμων φαρμάκων.

Εικονικές μελέτες δοσιμετρίας. Ένα πλεονέκτημα των PBPK μοντέλων είναι η δυνατότητα του extrapolation που παρέχουν. Συνήθως, τα μοντέλα αυτά αναπτύσσονται χρησιμοποιώντας είτε *in vitro* είτε προκλινικά δεδομένα και στη συνέχεια επεκτείνονται σε ανθρώπους, δεδομένου ότι είναι δύσκολο ή αδύνατο να ληφθούν δεδομένα από ανθρώπους που να προσφέρουν την απαιτούμενη πληροφορία (π.χ. επίπεδα φαρμάκων από μεμονωμένους ιστούς). Στο έργο ODDMS θα αναπτύξουμε μοντέλα PBPK από ανθρώπινα δεδομένα απεικόνισης. Πρόκειται για μια καινοτόμο προσέγγιση που προσφέρει την δυνατότητα ανάπτυξης των μοντέλων απευθείας σε ανθρώπους με λιγότερες υποθέσεις και στη συνέχεια τη δυνατότητα επέκτασης του σε παιδιατρικούς ή άλλους ειδικούς πληθυσμούς (π.χ. παχύσαρκοι). Η προσέγγιση θα χρησιμοποιηθεί για την διεξαγωγή εικονικών (*in silico*) μελετών δοσιμετρίας για τον καθορισμό παιδιατρικών δόσεων σε ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Η προτεινόμενη έρευνα αναμένεται δώσει αποτελέσματα και να έχει σημαντική απήχηση με τρεις βασικούς άξονες: (α) τη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων, (β) συνεισφορά στο κανονιστικό πλαίσιο του τρόπου με τον οποίο εγκρίνονται από τις αρχές ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα (γ) την ανάπτυξη της προσέγγισης μοντελοποίησης και προσομοίωσης στην ελληνική Φαρμακευτική Βιομηχανία και (δ) την εκπαίδευση στον κλάδο της φαρμακομετρίας που θα λάβουν 3 νέοι επιστήμονες.

Η απήχηση αυτή έχει ταυτόχρονα επιστημονικό, οικονομικό και κοινωνικό χαρακτήρα, καθώς αφορά κυρίως την κλινική χρήση φαρμακευτικών θεραπειών. Αυτή περιλαμβάνει νέες επιστημονικές γνώσεις, οι οποίες βελτιστοποιούν και μειώνουν το κόστος των φαρμάκων (οικονομική απήχηση), ασφαλέστερες θεραπείες στους ασθενείς, όπως ο καθορισμός παιδιατρικών δόσεων (κοινωνική απήχηση) καθώς και η μείωση του αριθμού των κλινικών μελετών (ηθική και οικονομική απήχηση). Οι *in silico* κλινικές μελέτες αποτελούν στρατηγική της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Θετική επίδραση γενικότερης σημασίας προέρχεται από την ανάπτυξη της μεθοδολογίας μοντελοποίησης και προσομοίωσης στο Ελληνικό Πανεπιστήμιο και την υιοθέτησή της από την Ελληνική Βιομηχανία, καθώς αυτό αποτελεί ένα ανταγωνιστικό πλεονέκτημα. Επίσης, η εκπαίδευση νέων ταλαντούχων ανθρώπων σε αυτόν τον ταχέως αναπτυσσόμενο κλάδο θα έχει εξαιρετικά θετική επίδραση στην καριέρα τους και μπορεί να περιορίσει το “brain drain”, ένα πρόσθετο όφελος για τη χώρα.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Το ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. έχει προσφέρει στο εργαστήριό μας χρηματοδότηση 180000 € για 3 χρόνια. Για μένα αυτή η επιχορήγηση είναι ιδιαίτερα σημαντική για πολλούς λόγους. Ειδικά στον τομέα μου που είναι υπολογιστικός και θεωρείται σχετικά χαμηλού προϋπολογισμού, αυτό το ποσό είναι πολύ σημαντικό και θα ήταν αρκετό να χρηματοδοτήσει πλήρως το εργαστήριό μας, για 3 χρόνια ακόμα κι αν δεν είχαμε άλλη χρηματοδότηση. Η επιχορήγηση δίνει την ευκαιρία σε 3 ταλαντούχους νέους επιστήμονες να πραγματοποιήσουν το διδακτορικό τους. Σε αντίθεση με άλλα, κυρίως Ευρωπαϊκά έργα, όπου κάθε εταίρος εκτελεί μέρος ενός μεγαλύτερου έργου, η επιχορήγηση του ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. προσφέρει την ευκαιρία σε ένα ερευνητή να κάνει αυτόνομη έρευνα με τρόπο που, εναλλακτικά, μόνο το ERC προσφέρει, το οποίο είναι φυσικά εξαιρετικά ανταγωνιστικό. Επομένως, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η επιχορήγηση του ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. είναι τιμητική για τον κάτοχό της, κάτι που είναι ένας ακόμη λόγος που το καθιστά σημαντικό για μένα.



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα
210 64 12 410, 420
communication@elidek.gr
www.elidek.gr