PP18.3. ULOGA PK/PD MODELOVANJA I *IN SILICO* PRISTUPA U RAZVOJU LEKOVA IZ PERSPEKTIVE FARMACEUTSKE INDUSTRIJE

B. Golubović
Boehringer Ingelheim Pharma GmnH & Co.KG, Biberach na Risu, Nemačka

Farmakokinetičko/farmakodinamičko (PK/PD) modelovanje i in silico pristupi dobijaju centralno mesto u savremenom razvoju lekova, pružajući kvantitativni okvir za donošenje odluka zasnovanih na dokazima u svim fazama razvoja. Razvoj lekova vođen modelima integriše pristupe kao što su populaciono PK/PD modelovanje, fiziološki zasnovano farmakokinetičko i biofarmaceutsko modelovanje (PBPK/PBBM), analiza odnosa izloženosti i odgovora, kvantitativna sistemska farmakologija i toksikologija, modeli progresije bolesti, kao i metode veštačke inteligencije i mašinskog učenja.

Populaciono PK/PD modelovanje široko se primenjuje tokom razvoja lekova. U ranim fazama, ovi modeli podržavaju izbor kandidata definišući stepen vezivanja za target, željeni profil koncentracija u krvi i dozu potrebnu za kliničku efikasnost. Takođe, ovi modeli unapređuju toksikološke programe informišući dizajn studije, poboljšavajući interpretaciju rezultata i podržavajući implementaciju 3R principa (zamena, redukcija i poboljšanje).

Jedna od vodećih primena PBPK modela je mehanističko modelovanje apsorpcije, posebno za lekove za peroralnu primenu. To je dovelo do razvoja fiziološki zasnovanog biofarmaceutskog modelovanja (PBBM), koji integriše fiziologiju gastrointestinalnog trakta, osobine aktivne farmaceutske supstance i karakteristike formulacije sa ciljem predviđanja apsorpcije i optimizacije razvoja formulacije.

Za farmaceutske kompanije, vrednost modelovanja prevazilazi operativnu efikasnost i prelazi u poboljšano generisanje dokaza. Modeli mogu objediniti fragmentisane skupove podatka, opravdati izbor doze i režima doziranja, podržati regulatornu dokumentaciju leka i omogućiti strategije razvoja u kojima je pacijent u fokusu. Uprkos izazovima kao što su kvalitet podataka, neizvesnost u procenama i predviđanjima koje daje model i oslanjanje na pretpostavke, PK/PD i in silico metode se razvijaju od pratećih analiza do strateških platformi za donošenje odluka koje ubrzavaju i jačaju razvoj lekova.

PP18.3. THE ROLE OF PK/PD MODELING AND *IN SILICO* APPROACHES IN DRUG DEVELOPMENT: A PHARMACEUTICAL INDUSTRY PERSPECTIVE

B. Golubović
Boehringer Ingelheim Pharma GmnH & Co.KG, Biberach and der Riß, Germany

Pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) modeling and in silico approaches have become central to modern drug development, providing a quantitative framework for evidence-based decisions across non-clinical, translational, and clinical stages. Model-informed drug development integrates approaches such as population PK/PD, physiologically based pharmacokinetic and biopharmaceutics modeling (PBPK/PBBM), exposure-response analyses, quantitative systems pharmacology and toxicology, disease progression models, and artificial intelligence/machine learning methods.

Population PK/PD modeling is widely applied throughout development. In discovery, these models support candidate selection by defining the degree of target engagement, exposure profile, and dose required for clinical efficacy. They also strengthen toxicology programs by informing study design, improving interpretation of findings, and supporting implementation of the 3Rs principles (replacement, reduction, and refinement).

One of the major applications of PBPK is mechanistic absorption modeling, particularly for orally administered drugs. This led to the development of physiologically based biopharmaceutics modeling (PBBM), which integrates gastrointestinal physiology, active pharmaceutical ingredient properties, and formulation characteristics to predict absorption performance and guide formulation development.

For pharmaceutical companies, the value of modeling extends beyond operational efficiency to improved evidence generation. Models can integrate fragmented datasets, justify dose and regimen selection, support regulatory labeling, and enable more patient-centered development strategies. Despite challenges such as data quality, model uncertainty, and reliance on assumptions, PK/PD and in silico methods are evolving from supportive analyses into strategic decision-making platforms that accelerate and strengthen drug development.

https://doi.org/10.5937/sfuskongres26124G