

Název práce: Křivky závislosti odpovědi na dávce

Autor: Martin Hezoučský

Katedra: Katedra pravděpodobnosti a matematické statistiky

Vedoucí diplomové práce: doc. RNDr. Zdeněk Hlávka, Ph.D., Katedra pravděpodobnosti a matematické statistiky

Abstrakt: V této práci se zabýváme procesem výzkumu a vývoje nových léčivých látek se speciálním zaměřením na statistické metody používané ke stanovení vhodných dávek léčiva. Za tímto účelem zkoumáme vztah mezi dávkou léku a účinkem.

Nejprve popíšeme typický postup vývoje nového léku a poté se detailně zaměříme na metodu MCP-Mod. Dále navrhne novou postup založený na teorii modelů postupné změny. Tato metoda nejprve testuje, zda má podání léku signifikantní účinek. Pokud ano, přistoupí se k odhadu výsledné dávky pomocí vhodného modelu. Konkrétně uvedeme odhad pomocí lineárního, kvadratického a Emax modelu postupné změny. Následně popisujeme konstrukci intervalu spolehlivosti pro bod změny, případně i pro dávku s požadovanými účinky. Výhoda vůči metodě MCP-Mod spočívá ve stanovení těchto intervalů spolehlivosti.

Nakonec použijeme výše uvedené metody na data pocházející z výzkumného programu U.S. Tox21 a porovnáme výsledky na několika testovaných látkách a názorně tak demonstrujeme použití a výhody jednotlivých metod.

Klíčová slova: dávka; odpověď; křivky; MED; MCP-Mod; model; postupné; změny; vývoj; lék; Tox21