



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Bioequivalencia y modelización de concentración de fármacos.

Descripción general (resumen y metodología):

La bioequivalencia es un concepto crucial en farmacología que evalúa si dos productos farmacéuticos que contienen el mismo principio activo ofrecen tasas y grados de absorción del fármaco comparables en su localización de acción.

Esta evaluación es vital para la aprobación de los medicamentos genéricos, permitiendo su entrada al mercado sin necesidad de extensos ensayos clínicos, facilitando así el acceso a opciones de tratamiento más asequibles para los pacientes.

Los organismos reguladores, han establecido directrices que rigen el diseño y la implementación de estudios de bioequivalencia. En este contexto los modelos más complejos de regresión no lineal proporcionan una comprensión detallada de los procesos.

A pesar de los avances en las metodologías de evaluación de la bioequivalencia, el campo continúa enfrentándose a diversos desafíos, como las complejidades del diseño, la variabilidad y las diferencias regulatorias. Las tendencias actuales en medicina personalizada y la complejidad de los datos de distinta naturaleza suponen un desafío para el desarrollo de terapias avanzadas.

El proceso de estimación para modelos complejos no lineales de regresión implica maximizar la probabilidad de observar los datos dados, lo que generalmente requiere integración numérica. Herramientas de software como SimBiology en Matlab o nlme en R facilitan este proceso al proporcionar algoritmos que pueden resolver eficientemente las integrales necesarias y optimizar las funciones de verosimilitud involucradas en el modelado.

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

Revisar los métodos de bioequivalencia vinculados a las concentraciones de fármacos para uno o dos ejemplos de fármacos concretos en distintos ámbitos regulatorios.

Desarrollar un ejemplo computacional simulado o real donde se integren medidas de concentración de fármaco coherentes proponiendo una modelización avanzada para dar respuesta a la aprobación de un determinado fármaco en un escenario ficticio.

Bibliografía básica:

Alotaifi, N., & Dermawan, D. (2024). Advancements in virtual bioequivalence: a systematic review of computational methods and regulatory perspectives in the pharmaceutical industry. *Pharmaceutics*, 16(11), 1414.

Andrés, A. M., & del Castillo, J. D. D. L. (2004). *Bioestadística+: Para las ciencias de la salud* (5). Capitel Editores.

Chow, S. C. (2014). Bioavailability and bioequivalence in drug development. Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics, 6(4), 304-312.

Sasso Aguirre, J. (2022). Bioequivalence. In The ADME Encyclopedia: A Comprehensive Guide on Biopharmacy and Pharmacokinetics (pp. 124-133). Cham: Springer International Publishing.

Susanto, L. W. (2025). A Comprehensive Review of Bioequivalence Studies: Methodologies, Regulatory Considerations, and Future Directions. MEDICINUS, 38(5), 29-40.

Wu, D., Sanghavi, M., Kollipara, S., Ahmed, T., Saini, A. K., & Heimbach, T. (2023). Physiologically Based Pharmacokinetics Modeling in Biopharmaceutics: Case Studies for Establishing the Bioequivalence Safe Space for Innovator and Generic Drugs: Wu et al. Pharmaceutical Research, 40 (2), 337-357.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Haber cursado la asignatura de métodos básicos de bioestadística del grado de bioestadística, tener conocimientos iniciales de R y Matlab.

Enlaces de interés:

<https://www.biostatistics.ca/bioequivalence-studies-and-their-role-in-drug-development/>

<https://www.biostatistics.ca/bioequivalence-studies-and-their-role-in-drug-development/>

<https://jjccgroup.org/bioequivalence-study-design-guide/>

<https://la.mathworks.com/company/technical-articles/nonlinear-mixed-effects-modeling-of-population-pharmacokinetics-data.html>

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: JUAN MANUEL MELCHOR RODRÍGUEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN OPERATIVA

Correo electrónico: jmelchor@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos: MIGUEL ÁNGEL MONTERO ALONSO

Ámbito de conocimiento/Departamento: ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN OPERATIVA

Correo electrónico: mmontero@ugr.es

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: