

Pharmazeutische Zeitung vom 28.02.2008

Seite: 36

Auflage: 37495

[Top](#)

Arzneimitteltherapie / Wie berechenbar sind Kinder? / PZ/Können durch Simulationstechniken die Anzahl der Kinder in klinischen Prüfungen reduziert und die Sicherheit der Behandlung mit bereits zugelassenen Arzneimitteln verbessert werden? Auf diese Fragen suchten Experten aus Medizin, Technik und Wirtschaft auf einem zweitägigen Workshop der **Hexal-Initiative Kinderarzneimittel** in Düsseldorf Antworten.

Kinder sind bei medikamentöser Behandlung einem größeren Risiko von Therapieversagen und Nebenwirkungen ausgesetzt als Erwachsene, da bisher aus arzneimittelrechtlichen und methodischen Gründen kaum klinische Studien mit pädiatrischen Patienten durchgeführt wurden.

Ende Januar 2007 ist eine europäische Verordnung über Kinderarzneimittel in Kraft getreten. Neue Arzneimittel, die auch zur Behandlung von Kindern geeignet sind, werden nur zugelassen, wenn klinische Studien mit pädiatrischen Patienten durchgeführt wurden.

Für die große Gruppe der bereits zugelassenen Arzneimittel gibt es allerdings keine Verpflichtung zur nachträglichen Durchführung klinischer Studien. Somit werden Kinder in Zukunft zwar am therapeutischen Fortschritt teilhaben, jedoch weiterhin überwiegend Arzneimittel erhalten, über deren Wirksamkeit und Sicherheit in der Pädiatrie zu wenige Daten vorliegen.

Obwohl Simulationen ein bereits hoch entwickeltes und unverzichtbares Instrument zur Ermittlung einer individuellen Pharmakotherapie sind, finden sie bisher kaum praktische Anwendung. Deswegen wird die Initiative ein Leitprojekt mit dem Ziel starten, ein Herz-Kreislauf-Medikament für Kinder unter Nutzung von Simulationen zur Zulassung zu bringen.

Der Einsatz von Simulationen hat in den vergangenen Jahrzehnten in den Bereichen Technik und Wirtschaft rasant zugenommen und gewinnt in der Medizin zunehmend an Bedeutung.

So verspricht man sich bei der Entwicklung neuer Arzneimittel durch diese Technologie einen höheren Wirkungsgrad, da man den Erfolg von klinischen Studien besser voraussagen und genauere Nutzen-Risiko-Abschätzungen vornehmen kann.

In der Medizin besteht eine große Herausforderung in der Darstellung der komplexen Beziehungen zwischen den Wirkungen des Arzneistoffs auf den Körper und den erwünschten und unerwünschten Reaktionen des Körpers, so Professor Dr. Bernd Meibohm vom College of Pharmacy der University of Tennessee in Memphis, USA. Der Mensch kann den Einfluss von höchstens sechs bis neun unterschiedlichen Faktoren gleichzeitig beurteilen. Komplexe Systeme werden allerdings gleichzeitig von mehreren Hundert bis Tausend Faktoren in ihrem Verhalten beeinflusst. Mit Simulationen können solche komplexen Situationen dargestellt und als verständliche Entscheidungsgrundlage für Wahrscheinlichkeitsberechnungen oder »best case« und »worst case«-Szenarien herangezogen werden.

Dr. Stefan Willmann von Bayer Technology Services in Leverkusen berichte-

te, dass zur Planung klinischer Studien mit Erwachsenen die sogenannte »Physiologie-basierte pharmakokinetische« (PBPK) Simulation etabliert ist. In den vergangenen Jahren hat man begonnen, diese Methode auch für pädiatrische Altersgruppen zu entwickeln.

Das pharmakokinetische Verhalten eines Arzneimittels bei Kindern kann auf der Basis des Wissens über die physiologischen Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen und über die bekannten pharmakokinetischen Eigenschaften eines Wirkstoffs bei Erwachsenen berechnet werden. Mit solchen Modellen können »virtuelle« klinische Studien mit pädiatrischen Patienten durchgeführt und die Ergebnisse zur Optimierung des Studiendesigns herangezogen werden. Bei gleicher oder gar besserer Aussagekraft ließe sich dadurch die Anzahl der Kinder in Studien deutlich verringern.

Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA untersucht bereits seit zehn Jahren für Erwachsene zugelassene Arzneimittel bei Kindern. **Professor Dr. Jeffrey S. Barrett vom Children's Hospital of Philadelphia, USA** berichtete, dass für 118 von 300 untersuchten Arzneimitteln Änderungen der bisher zugelassenen Merkmale vorgenommen werden mussten, davon bei 25 Prozent wegen schwerwiegender Nebenwirkungen oder erheblicher gesundheitlicher Schädigungen und

Arzneimitteltherapie / Wie berechenbar sind Kinder? [Pharmazeutische Zeitung vom 28.02.2008]

Seite: 36

Auflage: 37495

[Top](#)

bei 20 Prozent wegen Unwirksamkeit.

Das Children's Hospital of Philadelphia entwickelt eine «Pädiatrische Wissensdatenbank» (Pediatric Knowledgebase: PKB). Mit diesem Instrumentarium soll jeder Arzt auf der Basis von elektronisch abgelegten medizinischen Berichten und Informationen aus medizinischen Datenbanken ein individuelles Behandlungsregime konzipieren und die möglichen Wirkungen und Risikenseiner Entscheidung durch Simulationen vorausberechnen und visualisieren können.

Professor Dr. Stephanie Lärer vom Insti-

tut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie der Heinrich Heine-Universität Düsseldorf stellte das virtuelle Kind vor, an dem individuelle Arzneimitteltherapien und neue Arzneimittel ohne Risiko für den Patienten erprobt werden können. »Simulation von in silico Patienten« wird dieses Forschungsfeld genannt. Untersuchungen werden nicht mehr im Reagenzglas (in vitro) oder am lebenden Organismus (in vivo), sondern am Computer (in silico) durchgeführt.

Dass Simulationen für den individuellen Patienten lebensrettend sein können,

zeigte Lärer am Beispiel eines Kleinkindes mit einer schweren lebensbedrohenden Viruserkrankung. Ohne diese Technologie wäre der kleine Patient nicht mit einer wirksamen Dosis behandelt worden, da das Arzneimittel bisher nur für Erwachsene in klinischen Studien geprüft wurde und eine therapeutische Alternative nicht zur Verfügung stand./