



Methoden der klinischen Pharmakologie - Variabilität in der Arzneimitteltherapie

Kursziele und -inhalte

Arzneimittel sind zentraler Bestandteil der Behandlung und Prävention vieler Erkrankungen und ein entsprechend großer Kostenfaktor in unserem Gesundheitssystem. Ein ausreichender Therapieerfolg ist nur bei korrekter Anwendung der richtigen Substanz in einer auf die individuellen Bedürfnisse der Patient:innen angepassten Weise möglich. Eine fehlerhafte Auswahl des Wirkstoffes und/oder der Darreichungsform, Unkenntnis der optimalen Dosierung sowie ungenügende Berücksichtigung von Einflussfaktoren (z. B. Arzneimittel-Wechselwirkungen) reduzieren den Therapieerfolg (Effectiveness) und erhöhen das Risiko von unerwünschten Wirkungen für Patient:innen. Beides verschlechtert die Kosten-Nutzen-Relation. Aufgabe der Klinischen Pharmakologie ist es deshalb, diejenigen Kenntnisse zu vermitteln und Werkzeuge bereitzustellen, die für die optimale Anwendung von Arzneimitteln notwendig sind.

Kenntnisse der Klinischen Pharmakologie sind auch für die Entwicklung und erste Anwendung von neuen Substanzen beim Menschen erforderlich. Nach Zulassung erfolgt die breite Anwendung an Patient:innen mit Krankheitsbildern, Begleitbehandlungen und Begleiterkrankungen, die während der klinischen Entwicklung nicht vollständig untersucht wurden. Die Erfassung von Verträglichkeit und (individueller) Wirksamkeit in der Postmarketing-Phase ist eine Herausforderung an alle Beteiligten, die eine aktive Rolle in der Arzneimittelentwicklung wahrnehmen. Dazu ist eine Kenntnis der Variabilität und den zahlreichen ursächlichen Faktoren für diese Variabilität unerlässlich.

Ziel dieses Kurses ist es, eine Einführung in wesentliche Grundlagen der Variabilität der Arzneimitteltherapie zu geben und, insbesondere nicht-medizinisch oder -pharmazeutisch Vorgebildeten, klinisch-pharmakologische Grundkenntnisse zu vermitteln. Es sollen unter anderem Grundlagen der Arzneimitteltherapie (z. B. Pharmakokinetik, Pharmakodynamik), Ursachen der Variabilität (z. B. Genetik, Arzneimittelinteraktionen, Fehler im Medikationsprozess) und Design klinisch pharmakologischer Studien (z. B. Food-Effect, Drug-Drug-Interaction) vorgestellt und diskutiert werden. Diese können Einfluss auf die Effectiveness im klinischen Alltag aber auch auf das beobachtete therapeutische Resultat in Studien haben und sollten deshalb bei der Bewertung von Arzneimittelleffekten berücksichtigt werden. Außerdem werden Arzneimittelanalytik sowie wesentliche Anforderungen und Inhalte der klinischen Arzneimittelentwicklung an Beispielen dargestellt.

Programm (Änderungen sind vorbehalten)

- Einführung in die Klinische Pharmakologie (u.a. Arzneimittelbegriff, Prozess der Arzneimittelentwicklung und -zulassung)
- Pharmakokinetik (u.a. PK-Parameter, Nicht-Kompartiment-Analyse, Dosislinearität, Kompartiment-Modelle, Populations-Modelle, Relevanz PK-Daten für die Arzneimittelanwendung)
- Pharmakologische Zielstrukturen (u.a. Entstehung von Wirkung, Wirkmechanismen, Spezifität)
- Pharmakodynamik (u.a. Konzentrations-Effektbeziehung, mathematische Modelle, Biomarker und Surrogat-Endpunkte)
- Der Arzneimittelprozess (u.a. Prinzipien, Herausforderungen, Anwendungsfehler)
- Genetische Variabilität (u.a. Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, klinische Relevanz)
- Arzneimittelwechselwirkungen (u.a. Mechanismen, klinische Relevanz)
- Klinisch Pharmakologische Studien (u.a. Food-Effect, Drug-Drug-Interaction, QTc)
- Arzneimittelanalytik (u.a. methodische Grundlagen, Messgenauigkeit)
- Advanced Pharmacometrics (u.a. PBPK, Drug-Drug-Interaction Modelling, QSP-Modelling, Model-Informed Precision Dosing)
- Praktische Beispiele pharmakokinetischer Analysen mit R, WinNonlin/NLME und/oder PK-Sim