



Der 5. Drug-Drug Interaction (DDI) Workshop im Schloss Marbach erhält beste Bewertungen der Teilnehmer

Von *comgoetz*

Erstellt am 20 Jun 2014 - 13:20

Gelnhausen, 20.06.2014 – Mehr als 70 Experten für Arzneimittelentwicklung und Arzneimittelwechselwirkungen aus 14 Ländern nahmen vom 25. bis 27. Mai an der wissenschaftlichen Veranstaltung „DDI 2014 – 5th International Workshop on Regulatory Requirements and Current Scientific Aspects on the Preclinical and Clinical Investigation of Drug-Drug Interactions“ im Schloss Marbach am Bodensee teil. Die Rückmeldungen der Teilnehmer zum Workshop waren durchweg positiv.

Der DDI Workshop ist inzwischen unbestritten eine wissenschaftliche Plattform, die sich zum Gedanken- und Ideenaustausch zwischen Vertretern der Wissenschaft, Behörden und Industrie bewährt hat. Dies zeigte sich auch bei der Jubiläumsveranstaltung in diesem Jahr. Neue Ansätze zur Untersuchung von Arzneimittelwechselwirkungen bei Arzneimittelentwicklungen, der Stellenwert der Transporter-abhängigen Interaktionen sowie der neue Entwurf der japanischen Guideline standen im Mittelpunkt, ergänzt durch das Thema der Nahrungs- und Phytotherapeutika-Interaktionen mit Arzneimitteln. Die neu aufgenommene Posterpräsentation wurde gut angenommen und soll im nächsten Jahr wieder im Programm sein.

Seit nunmehr 5 Jahren treffen sich Experten für Arzneimittelentwicklung und Arzneimittelwechselwirkungen im Schloss Marbach am Bodensee, um sich mit den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und den Entwicklungen bei den Zulassungsbehörden und in der Pharmaindustrie auseinander zu setzen. Der Zuspruch ist ungebrochen und die Teilnehmerzahl bleibt über Jahre schon konstant hoch. Einige Teilnehmer und Vortragende sind von Anfang an dabei und kommen jedes Jahr zu diesem Workshop. Es verwundert deshalb die Veranstalter nicht, dass auch in diesem Jahr die Rückmeldungen zum 5. DDI Workshop ausgesprochen positiv ausfielen und die Fortsetzung dieser Veranstaltungsreihe verlangt wurde.

Robert Hermann, Mitglied der Organisationsteams führte aus: „Wir haben über die Jahre aufzeigen können, dass wir im Schloss Marbach Experten zusammenbringen, die ein hohes wissenschaftliches Niveau der Vorträge garantieren. Es ist uns auch gelungen, die Internationalisierung der Veranstaltung weiter voran zu bringen. Die Teilnehmer in diesem Jahr kamen aus 14 Ländern. Sie präsentierten und diskutierten unter anderem auch die Arbeiten an der neuen japanischen Guideline, was mit einem höheren Anteil von Teilnehmern aus Asien verbunden war. Diese Kombination aus Wissenschaft und regulatorischen Rahmenbedingungen für Arzneimittelentwicklungen macht die Workshop-Reihe so einzigartig und attraktiv für Teilnehmer aus der Wissenschaft, den Behörden und der Industrie. Wir sind sehr froh, dass uns dies in den vergangenen fünf Jahren so gut gelungen ist.“

In den Hauptvorträgen (key note lectures) präsentierten Llyod Stevens aus Nottingham, UK, und Andrew Parkinson aus Shawnee, USA den aktuellen Wissensstand zur Massenbilanz und metabolischen versus Transporter-abhängigen DDIs, Akihiro Hisaka und Kazuya Maeda aus Tokio, Japan die Arbeiten an der neuen PMDA Guideline, Werner Weitschies aus Greifswald, Deutschland, und Veronika Butterweck aus Basel, Schweiz zu Nahrungseinflüssen und den Einfluss von Phytotherapeutika auf die Bioverfügbarkeit von Arzneimitteln.

Llyod Stevens bewertete die verschiedenen Untersuchungsmethoden in der Bioanalytik zur Ermittlung der pharmakokinetischen Kenngrößen eines Wirkstoffs und unterstrich die Bedeutung der hochauflösenden Massenspektrometrie verbunden mit chromatographischen Trennungen. Der Einsatz der Mikrodosierung Methode als elegantes Verfahren, manche toxikologische Untersuchungen zu umgehen, wurde aufgezeigt.



Andrew Parkinson erweiterte die pharmakokinetische Welt der ADME (absorption, distribution, metabolisme, elimination) um die Transporterproteine auf eine ADMET Welt. Ob die Metabolisierung oder der Transport im Vordergrund steht, lässt sich über eine physikochemische Bewertung eines Wirkstoffes abschätzen. Dabei sind logP und die polare Gesamtoberfläche der Substanz als Parameter heranzuziehen. Diese Bewertung hilft, Entscheidungen bei anstehenden in vitro und in vivo Studien zu treffen.

Akihiro Hisaka und Kazuya Maeda fokussierten sich besonders auf die Unterschiede des japanischen DDI Guideline-Entwurfs zu den FDA und EMA Guidelines. In weiten Teilen weisen die drei Guidelines große Übereinstimmungen auf, was die Industrie sehr begrüßt. Im Entwurf der PMDA Guideline wirken sich allerdings neue wissenschaftliche Erkenntnisse insbesondere bei den Transporter-abhängigen DDIs aus. In Japan wurde auch Wert darauf gelegt, mit der Guideline die Fach- und Gebrauchsanleitungen zu verbessern und so mehr Arzneimittelsicherheit herzustellen. Besondere Bedeutung haben dabei DDIs, die sich in den Kontraindikationen eines Arzneimittels wiederfinden. Das PBPK (physiology based pharmacokinetic modeling) Modeling gewinnt wie bereits in den anderen Guidelines auch in der PMDA Guideline eine größere Bedeutung.

Werner Weitschies gab einen Überblick über die Nahrungseinflüsse auf die Bioverfügbarkeit von Arzneimitteln, in dem er besonders auf neuere oral applizierbare Krebstherapeutika einging, bei denen der Nahrungseinfluss und die abgeleiteten Einnahmeempfehlungen aufgrund der heute bekannten Befunde neu bewertet werden müssen. Bei Therapeutika mit signifikanten nahrungsmittelabhängigen Interaktionen sind die bisher empfohlenen Abstände von einer Stunde vor einer Mahlzeit bzw. 2 Stunden nach einer Mahlzeit möglicherweise nicht ausreichend. Dies ist im Einzelfall zu überprüfen.

Veronika Butterweck hob darauf ab, dass die Evidenz der vorliegenden Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen, bei denen Phytotherapeutika beteiligt sind, sehr schwach ist. Meist sind die vorliegenden Daten für eine evidenzbasierte Bewertung nicht zu gebrauchen. Hier gibt es einen großen Nachholbedarf. Wichtig wären verlässliche Daten zu Interaktionen von Phytotherapeutika mit Wirkstoffen, die ein schmales therapeutisches Fenster aufweisen, und bei Risikopatienten mit Krebserkrankungen, HIV oder Organtransplantationen zum Einsatz kommen.

Oliver von Richter aus Darmstadt, Deutschland ergänzte den Hauptvortrag von Butterweck mit seinen Ausführungen zur Untersuchung von Arzneimittelinteraktionen, bei denen Phytotherapeutika beteiligt sind. Auch er wies auf die großen Wissenslücken hin, die trotz steigender Zahl an Untersuchungen noch lange nicht geschlossen sind. Brauchbare, klinische Studien sind nach wie vor sehr selten und konzentrieren sich auf CYP Enzyme. Transporter-abhängige Interaktionen sind praktisch noch nicht systematisch untersucht.

Neben den Hauptvorträgen des 5. Internationalen DDI Workshops spielten Präsentationen zu Transporter-abhängigen DDIs eine große Rolle. Zu diesem Thema sprachen Henriette Meyer zu Schwabedissen, Martin Fromm und Robert Hermann.

Henriette Meyer zu Schwabedissen aus Basel, Schweiz berichtete über Transportprotein-abhängige Interaktionen in der Leber. Am Beispiel der Statine wurde aufgezeigt, wie sich Einflüsse auf hepatische Aufnahme durch OATP1B Transporter auf die Pharmakokinetik des Arzneimittels auswirken. Als weiteres wichtiges hepatisches Transportprotein wurde ABCB11 (BSEP) genauer angeschaut. Dieses Protein ist in der Leber für den aktiven Efflux von Substanzen aus den Hepatozyten in die Gallenflüssigkeit zuständig.

Martin Fromm aus Erlangen, Deutschland berichtete über Transporter-abhängige Interaktionen in der Niere. So sind Transporter wie OAT in der basolateralen Membran für den Influx und Transporter wie MATE in der apikalen Membran für den Efflux eines Arzneimittels zuständig. Die Auswirkungen von Transporter-abhängigen Interaktionen auf die Wirkstoffspiegel von Metformin und Digoxin wurden dargestellt.

Robert Hermann berichtete über die Berücksichtigung endogener Substanzen bei Transporter-abhängigen Arzneimittelwechselwirkungen. Veränderte Plasmaspiegel von Sicherheitsparametern wie Serum-Kreatinin und Serum-Bilirubin im Zuge einer Arzneimittelentwicklung als Befunde für einen neuen Wirkstoff sind stets ärgerlich. Viele Diskussionen und Untersuchungen folgen solchen Befunden nach und eine eindeutige Bewertung und die Aufklärung der verursachenden Mechanismen bleibt in solchen Fällen dem Entwicklerteam nicht erspart.



Lawrence Lesko aus Gainesville, FL, USA berichtete nochmals wie aufwändig sich die Bearbeitung der neuen FDA Guideline, die immer noch nicht in der finalen Fassung publiziert ist, gestaltete.

Dieser Aufwand ist aber notwendig, um die Arzneimittelsicherheit weiter zu verbessern und die inzwischen verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse adäquat zu verarbeiten. Die Bedeutung des PBPK Modeling wurde nochmals unterstrichen, da sich nicht alle Fragestellungen mittels klinischer Studien beantworten lassen. Simulationen auf der Basis von in vitro und in vivo Daten sind notwendig und sinnvoll.

Den aktuellen Diskussionsstand beim PBPK Modeling fasste Amin Rostami-Hodjegan aus Manchester, UK zusammen und berichtete von insgesamt 80 Einreichungen und 4 Änderungen in Fach- und Gebrauchsinformationen, bei denen PBPK Modeling angewandt wurde.

Dietmar Schwab aus Basel, Schweiz hob in seinem Vortrag auf die Bedürfnisse der Industrie ab und wünscht sich eine weitgehende Harmonisierung der verschiedenen Guidelines in den einzelnen Ländern. Als Gefahr wurde eine strikte Einhaltung der Guidelines in einer frühen Entwicklungsphase eines Arzneimittels gesehen. Hier dürfte ein quantitatives und integriertes Verständnis des Wirkstoffs und seiner Eigenschaften die bessere Voraussetzung für die Bewertung und Vorhersage möglicher Arzneimittelwechselwirkungen sein.

Der gute und erfolgreiche Verlauf der diesjährigen Veranstaltung motiviert das Organisationsteam, die Veranstaltungsreihe weiterzuführen. Der 6. DDI Workshop im Schloss Marbach wird am 3.-5.Mai 2015 stattfinden. Die erstmals durchgeführte Posterpräsentation wurde gut angenommen und soll auch nächstes Jahr stattfinden.

Über den DDI Workshop

Der DDI Workshop ist eine Initiative von cr.appliance in Kooperation mit den nachfolgend aufgeführten Wissenschaftlern und Experten. Die Veranstaltung findet im Tagungszentrum Schloss Marbach am Bodensee statt.

Organisiert wird der DDI Workshop von:

- Prof. Hartmut Derendorf, PhD FCP; College of Pharmacy, University of Florida, USA
- Dr. Robert Hermann, MD FCP; cr.appliance, Deutschland
- Prof. Amin Rostami-Hodjegan, PhD FCP; Faculty of Medical and Human Sciences, University of Manchester, UK
- Dr. Oliver von Richter, PhD FCP; Dept. Exploratory Medicine, Merck Serono, Deutschland

Über cr.appliance

cr.appliance ist ein unabhängiges Expertenteam, das seine Klienten der Healthcare Industry in der frühen Phase der klinischen Entwicklung von Arzneimitteln sowie im Rahmen von Zulassungsprozessen mit Beratung, Entwicklungskonzepten und Serviceleistungen unterstützt. Die Klienten profitieren von der dokumentierten und anerkannten cr.appliance Expertise.

Das Expertenteam zeichnet erfolgreiche Projektarbeit in der Pharmaindustrie sowie Tätigkeiten im Dienstleistungsbereich (CROs), in der Klinik und Wissenschaft aus. Das Team verfügt über fundiertes und auf dem aktuellen Stand befindliches Fachwissen. Dies und die langjährigen Berufserfahrungen in verschiedenen Fachbereichen und Arbeitsfeldern ermöglichen eine qualitativ hochwertige Beratung, die Erstellung von tragfähigen und praktikablen Entwicklungskonzepten sowie kundenspezifische Serviceleistungen rund um die Arzneimittelentwicklung.

Mehr Informationen über cr.appliance: <http://www.cr-appliance.com> [1]

Kontakt & Informationen:



cr.appliance

Karen Grave-Hermann

Mail: karen.grave-hermann@cr-appliance.com [2]

Phone: +49(0)6051-97 166 91

Fax: +49(0)6051-97 166 93

Verantwortlich für Pressekontakte:

comgoetz

Dr. Josef Goetz

E-Mail: jg@comgoetz.de [3]

Tel: +49 (0)7732 919 331

Mobil: +49 (0)172 7000 682

- [Forschung, Studien und Entwicklung](#)

Quellen URL (aufgerufen am 22 Jan 2021 - 23:02): <https://www.medcom24.de/node/19238>

Links:

[1] <http://www.cr-appliance.com>

[2] <mailto:karen.grave-hermann@cr-appliance.com>

[3] <mailto:jg@comgoetz.de>