

Patient/innenzentrierte Arzneimittelentwicklung

Patient-Centred Drug Development

Sven Stegemann

Der Faktor Mensch ist ein wichtiger Parameter für den Erfolg oder Misserfolg einer medikamentösen Therapie, wurde hinsichtlich seiner Einnahmegewohnheiten bisher in der Forschung aber vernachlässigt. Das soll sich nun mit einem Projekt an der TU Graz ändern.

Zwölf Arzneimittel. 20 Tabletten, davon drei, die geteilt werden müssen. Ein Medikament muss inhaliert werden, sieben verschiedene Einnahmezeitpunkte am Tag. – Das ist längst schon für viele Patientinnen und Patienten zur Realität geworden. Geprägt von Multimorbidität und begleitet von körperlichen sowie geistigen Einschränkungen sollen sie ihre Therapie selbstständig durchführen. Aus der banal erscheinenden Einnahme einer Tablette am Morgen ist ein sehr komplexes Handlungsschema geworden, das hohe Anforderungen an die kognitiven, sensorischen und motorischen Fähigkeiten stellt – einschließlich eines hohen organisatorischen Aufwandes mit direktem Einfluss auf den Tagesablauf der Patientin bzw. des Patienten. Die daraus erwachsenden möglichen Medikationsfehler und eine eventuell unzureichende Therapietreue sind wesentliche Gründe für häufig ausbleibende oder unzureichende therapeutische Wirksamkeit oder arzneimittelbedingte Hospitalisierung.

Der Mensch im Mittelpunkt

Erst seit wenigen Jahren setzt sich die Erkenntnis durch, dass Patientinnen und Patienten eine wesentliche Rolle in der eigenständig durchgeführten Arzneimitteltherapie spielen, die es nicht nur zu verstehen, sondern auch in der Produktentwicklung neuer Pharmaka zu berücksichtigen gilt. Diese Betrachtung geht über die traditionelle Fokussierung auf klinische Parameter, die Erfassung von unerwünschten Nebenwirkungen und die physikochemischen Eigenschaften des Arzneimittels hinaus. Sie beinhaltet unter anderem, wie die Patientin oder der Patient die Krankheit und die Therapie erlebt, welche Erwartungen sie oder er an die >

The 'human factor' is an important parameter for the success or failure of drug therapy, but how drugs are taken has been up to now neglected in research. But thanks to a project at TU Graz, this should change.

Twelve medicinal products. 20 tablets, three of which have to be split. One medicine has to be inhaled. Seven different times in the day when the medicines have to be taken – this is day-to-day reality for many patients. Characterised by multimorbidity and accompanied by physical and mental limitations, patients have to administer their own medication therapy. Taking a tablet in the morning – seemingly commonplace – is actually a very complex set of actions which places great demands on cognitive, sensory and motor skills – and it includes a high degree of organisation with a direct influence on the daily routine of the patient. Resulting medication errors and possibly insufficient treatment adherence are important reasons for absent or insufficient therapeutic effectiveness or medication-related hospitalisation.

Focus on the person

Only in the last few years has it been realised how important the patient's role is in administering their own medication. This has to be understood and taken into account in the product development of new drugs. This perspective goes beyond the traditional focus on clinical parameters, the monitoring of undesired side effects and the physico-chemical characteristics of medicinal products. It includes, among other things, how patients experience both illness and therapy, what expectations of therapy they have and how they understand the medicinal product as well as how they can deal with it in their own environment.

As a rule, patients are not doctors but laypersons who are trying to understand their illness and its therapy and integrate them in their biography and day-to-day life. In this process they relate to >



Sven Stegemann leitet am Institut für Prozess- und Partikeltechnik der TU Graz die Forschungsgruppe „Patientenzentrierte Medikamentenentwicklung und Produktionstechnologie“.

Sven Stegemann is in charge of the "Patient-Centred Drug Development and Production Technology" research group at the Institute of Process and Particle Engineering at TU Graz.

Abbildung 1:
Für viele Patientinnen und Patienten ist die Einnahme vieler verschiedener Medikamente zum Alltag geworden.

Figure 1:
Taking different medicine is day-to-day reality for many patients.



© Lunghammer – TU Graz

Therapie hat und wie die Patientin oder der Patient das Arzneimittel versteht sowie innerhalb der eigenen Umgebung damit umgehen kann.

Patientinnen und Patienten sind in der Regel keine Medizinerinnen und Mediziner, sondern Laien, die versuchen, die Krankheit und Therapie zu verstehen und sie in ihr Lebensbild und ihren Alltag zu integrieren. In diesem Prozess beziehen sie sich auf ihr eigenes Wissen oder Verständnis sowie gelernte Problemlösungen. Bewusst oder unbewusst werden Erwartungen an das Arzneimittel gestellt, die sich sowohl auf die wahrgenommenen körperlichen Symptome der Erkrankung bzw. Nebenwirkungen beziehen als auch auf die Gebrauchsfähigkeit und Angemessenheit des Arzneimittels für sie selbst. Der rein medizinisch-rationalen Betrachtung einer Erkrankung und Verschreibung der Arzneimitteltherapie steht also ein Mensch gegenüber, der versucht, sein Leben mit der Krankheit und den Arzneimitteln so in Einklang zu bringen, dass seine Lebensqualität und sein Lebenssinn erhalten bleiben.

Gutes Patient/Innenverständnis

Trotz der großen scheinbaren Bandbreite individueller Patientinnen und Patienten ergeben sich bei näherer Betrachtung relativ gut charakterisierbare Populationen, die viele Gemeinsamkeiten hinsichtlich der Krankheitsbilder, funktionaler Einschränkungen, Erwartungen und Therapien haben.

Patient/innenzentrierte Arzneimittelentwicklung setzt bei der Erkrankung der Patientin bzw. des Patienten an. Es gilt zu verstehen, was den Patientinnen und Patienten gemeinsam ist in der Therapie, wie sie von der Krankheit eingeschränkt werden und welche anderen Krankheiten und gesundheitlichen Einschränkungen sie wahrscheinlich belasten. Aus dieser Charakterisierung lässt sich ein gutes Bild

their own knowledge or understanding and their own solutions. Consciously or unconsciously, expectations are placed on the medicinal product which relate both to perceived physical symptoms of the illness and side effects as well as to the usability and suitability of the medicinal product itself. The purely medical and rational consideration of an illness and its pharmacotherapeutic prescription stands in opposition to a person who is trying to reconcile their life with the illness and medication such that their quality and meaning of life remain intact.

Good characterisability

Despite the apparent great bandwidth of individual patients, on closer inspection there are well characterisable populations with many similarities with respect to clinical pictures, functional restrictions, expectations and therapies.

Patient-centred drug development starts with patients and their illness. We have to understand what patients have in common in a particular therapy, how they are limited by the illness, and what other illnesses and restrictions on their health probably burden them. A good picture of the real population(s) for which the medicinal product is intended can be created from this characterisation. The pharmacological profile of the drug substance is the most important requirement because it has to have a positive influence on the clinical symptoms and the experienced illness. The objectives in the development of a patient-centred medicinal product, therefore, is to optimise the clinical profile by means of special formulations and dosage forms and to transform this into a product which can be easily understood and intuitively correctly applied by the patient.

Multidisciplinary approach

The development of patient-centred medical products is a multidisciplinary and integral process which begins with the important descriptions of the patient's problems for whom solutions approaches are subsequently defined and a technological implementation sought. The resulting medicinal product concepts are investigated by the patients concerned in studies and further adapted to their needs by researchers until the best possible satisfaction is achieved.

In our working group PatientCentricProductLab, we are particularly occupied with the patient-product interface of the relevant patient population. On the basis of specific patient data and individual facts, our aim is to develop pharmaceutical and technological solutions which meet the needs of those concerned in a way that can be integrated into their daily lives. To do this, we fall back on multidisciplinary records and expertise which allows us to develop

der realen Population(en) erstellen, für die das Arzneimittel gedacht ist. Grundsätzlich stellt das pharmakologische Profil des Arzneistoffes die wichtigste Voraussetzung dar, weil es die klinischen Symptome und die erlebte Krankheit positiv beeinflussen muss. Die Zielsetzung in der Entwicklung eines patient/innenzentrierten Arzneimittels ist demnach, das klinische Profil über spezielle Formulierungen und Darreichungsformen zu optimieren und in ein Produkt zu überführen, das von den betroffenen Patientinnen und Patienten einfach verstanden und intuitiv richtig angewendet werden kann.

Multidisziplinärer Ansatz

Die Entwicklung von patient/innenzentrierten Arzneimitteln ist ein multidisziplinärer und integrierter Prozess, der mit den wichtigen Problembeschreibungen der Patientin oder des Patienten beginnt, für die dann Lösungsansätze definiert und eine technische Umsetzung gesucht werden. Die sich daraus ergebenden Arzneimittelkonzepte werden von den betroffenen Patientinnen und Patienten in Studien überprüft und von Forschenden weiter an ihre Bedürfnisse angepasst, bis der größtmögliche Patient/innennutzen erreicht wird.

In unserem PatientCentricProductLab (PCPL) beschäftigen wir uns speziell mit dem Patient/innen-Produkt-Interface der entsprechenden Patient/innenpopulation. Unser Ziel ist es, aus den spezifischen Patient/innendaten und individuellen Gegebenheiten pharmazeutisch-technische Lösungen zu entwickeln, die den Bedürfnissen der Betroffenen entsprechen und sich nahtlos in den Alltag integrieren lassen. Dazu greifen wir auf multidisziplinäre Datensätze und Fachwissen zurück, die uns erlauben, problemübergreifende patient/innenzentrierte Arzneimittelkonzepte zu entwickeln. Anhand klinisch erprobter Methoden zur Evaluierung der Arzneimittelkonzepte und eines breiten Netzwerks an klinischen Partnerinnen und Partnern überprüfen, selektionieren und optimieren wir die Arzneimittelkonzepte, bis die größtmögliche Nutzbarkeit bei kleinstmöglicher Fehleranfälligkeit bei den Patientinnen und Patienten erreicht ist. Durch die wissenschaftliche und klinische Validierung der patient/-innenzentrierten Arzneimittelgestaltung erhöhen wir unmittelbar die Arzneimittelsicherheit und Effektivität. ■



© Lurghammer – TU Graz

Abbildung 2:
Sven Stegemann betreibt patient/innenzentrierte Arzneimittelforschung an der TU Graz.

Figure 2:
Sven Stegemann's field of work is patient-centred drug development.

cross-problem, patient-centred, medicinal product concepts. Using clinically tested methods to evaluate medicinal product concepts and a broad network of clinical partners, we investigate, select and optimise medicinal product concepts until the best possible usability within the smallest possible error margin is achieved in the patients. Medicinal product safety and effectiveness is directly supported through scientific and clinical validation of patient-centred medicinal product design. ■



© Lurghammer – TU Graz

Abbildung 3:
Der Faktor Mensch ist für den Erfolg eines Medikaments ein wichtiger, aber selten untersuchter Parameter.

Figure 3:
The 'human factor' is an important parameter for the success of drug therapy, but has been neglected in research.