

Deutsche Version (siehe Unten)

Version française (ci-dessous)

Lay Summary

| | |
|------------------------|--|
| Project title | SwissPKcdw: Optimising paediatric dosage regimens based on a clinical data warehouse |
| Main applicants | Prof. Dr. Christoph Berger and Dr. Paolo Paioni, University Children's Hospital Zurich |
| Consortium | ETH Zurich (Bernd Rinn, Diana Coman Schmid, & Prof. Dr. Stefanie D. Krämer), University of Basel (Prof. Dr. Henriette Meyer zu Schwabedissen) and SwissPedNet. In collaboration with the ongoing SPHN infrastructure project of Prof. Dr. Claudia Kuehni and SwissPedPha. |
| Short Summary | To enhance access to clinical data from a high number of paediatric patients seen at the hospitals, the project will establish a clinical data warehouse (CDW). It will collect drug plasma concentrations from routine drug monitoring and clinical trials of paediatric patients together with clinical and prescription data as well as genetic information. CDW data are transferred to be analysed and shared on a connected platform. This data is essential to establish mathematic modelling, to eventually mirror the physiological processes that affect the drug in the developing and growing body of a child (pharmacokinetics). With this so-called pharmacokinetic modelling, dosage regimens for children can be optimised. |
| Background | <p>Drugs are often administered in children without official dosage recommendation, so-called "off-label use". Reliable data from paediatric clinical trials are not available, because clinical trials to find ideal dosage regimens have primarily been restricted to adults in the past.</p> <p>Off-label use in children is associated with an increased risk for both severe adverse events and treatment failure. There is no common rule to predict the ideal dosage regimens for children by adapting available dosing information for adults. Therefore dosage recommendations for children are very heterogeneous.</p> <p>To improve the situation, SwissPedDose a national initiative to harmonise dosage recommendations on the basis of literature and expert knowledge, was designed.</p> <p>To increase the evidence and optimise the dosage regimens, pharmacokinetics of a drug can be analysed by pharmacokinetic modelling with plasma-concentrations and the respective clinical data measured during therapy. Only a few projects were realised so far, because access to measured plasma-concentrations from paediatric patients for model building and evaluation is limited.</p> |

| | |
|---------------------|--|
| Goals | <ol style="list-style-type: none"> 1. Development of the Swiss Pharmacokinetics clinical data warehouse and the online platform <i>SwissPK^{cdw}</i> with focus on paediatric pharmacokinetics. 2. Provide the tools and set the stage for pharmacokinetic modelling on the platform to predict optimized dosage regimens for paediatric patients, based on data in the CDW. 3. Sharing the data, modeling tools and derived knowledge with the expert community via SPHN. |
| Significance | The project will provide an infrastructure that can be used in national research projects with paediatric patients to optimise paediatric dosage regimens with pharmacokinetic modeling. |

Deutsch

| | |
|----------------------------|---|
| Projekttitel | SwissPKcdw: Optimierung der Dosierungsschemas für Kinder basierend auf einem Clinical Data Warehouse |
| Hauptgesuchssteller | Prof. Dr. Christoph Berger und Dr. Paolo Paioni, Universitäts-Kinderspital Zürich |
| Consortium | ETH Zürich (Bernd Rinn, Diana Coman Schmid und Prof. Dr. Stefanie D. Krämer), Universität Basel (Prof. Dr. Henriette Meyer zu Schwabedissen) und SwissPedNet. In Kollaboration mit dem laufenden SPHN Infrastrukturprojekt von Prof. Dr. Claudia Kuehni und SwissPedPha |
| Kurzzusammenfassung | <p>Um den Zugang zu klinischen Daten einer großen Anzahl von pädiatrischen Patienten, die im Spital behandelt werden zu verbessern, wird im Rahmen des Projekts ein Clinical Data Warehouse (CDW) eingerichtet. Darin werden Blutplasmakonzentrationen aus regulären Medikamenten-spiegel-Bestimmungen und aus klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten zusammen mit klinischen und genetischen Daten, sowie die Informationen über die Medikamentenverordnung und Verabreichung gesammelt.</p> <p>Die Daten im CDW werden auf eine dazugehörige Plattform transferiert und dort analysiert und gemeinsam genutzt. Die Daten sind essentiell für die Entwicklung von mathematischen Modellen. Diese Modelle werden die physiologischen Prozesse widerspiegeln, welche Arzneimittel im wachsenden und reifenden Körper eines Kindes erfahren (Pharmakokinetik). Mit diesem sogenannten pharmakokinetischen Modelling können Dosierungsschemas für Kinder optimiert werden.</p> |
| Hintergrund | Medikamente werden bei Kindern sehr häufig ohne Zulassung und ohne offizielle Dosierungsempfehlung (sog. off-label Gebrauch) verabreicht. Zuverlässige Daten aus pädiatrischen klinischen Studien sind nicht verfügbar, weil klinische Versuche zur |

| | |
|------------------|--|
| | <p>Bestimmung idealer Dosierungsschemas in der Vergangenheit primär auf Erwachsene beschränkt waren.</p> <p>Der off-label Gebrauch ist mit einem erhöhten Risiko für schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen aufgrund einer Überdosierung oder mit Behandlungsversagen bei zu niedriger Dosierung verbunden. Es gibt keine einheitliche Regel zur Vorhersage der idealen Dosierung für Kinder auf der Grundlage der verfügbaren Dosierungsempfehlungen für Erwachsene. Daher sind Dosierungsempfehlungen für Kinder sehr heterogen.</p> <p>Um die Situation zu verbessern, wurde SwissPedDose, eine nationale Initiative zur Harmonisierung von Dosierungsempfehlungen basierend auf Literatur und Fachwissen, konzipiert.</p> <p>Um die Evidenz zu erhöhen und Dosierungsschemas zu optimieren, kann die Pharmakokinetik eines Wirkstoffes durch pharmakokinetisches Modelling von Blutplasmakonzentrationen des Medikaments, die während der Therapie gemessen wurden, zusammen mit entsprechenden klinischen Daten analysiert werden. Bisher wurden wenige solche Projekte realisiert, da der Zugang zu gemessenen Plasmakonzentrationen von pädiatrischen Patienten begrenzt ist.</p> |
| Die Ziele | <ol style="list-style-type: none"> 1. Entwicklung des Swiss Pharmacokinetics clinical data warehouse und der Onlineplattform <i>SwissPK^{cdw}</i> mit Fokus auf pädiatrische Pharmakokinetik. 2. Bereitstellung von Tools für pharmako-kinetisches Modelling auf der Plattform zur Vorhersage von optimierten Dosierungsschemata für pädiatrische Patienten auf der Grundlage der Daten im CDW. 3. Teilen der Daten, Modelling Tools und der daraus abgeleiteten Erkenntnisse mit der Expertengemeinschaft via SPHN. |
| Bedeutung | <p>Aus dem Projekt geht eine Infrastruktur hervor, welche in nationalen Forschungsprojekten mit pädiatrischen Patienten verwendet werden kann um mit Hilfe von pharmakokinetischem Modelling Dosierungsschemas für Kinder zu optimieren.</p> |

Français

| | |
|----------------------------|--|
| Titre du projet | SwissPKcdw: Optimiser les schémas posologiques pédiatriques à partir d'une repositée de données cliniques |
| Requérant principal | Prof. Dr. Christoph Berger et Dr. Paolo Paioni, Universitäts-Kinderspital Zürich |
| Consortium | <p>ETH Zurich (Bernd Rinn, Diana Coman Schmid, et Prof. Dr. Stefanie D. Krämer), Université de Bâle (Prof. Dr. Henriette Meyer zu Schwabedissen) et SwissPedNet.</p> <p>En collaboration avec le projet d'infrastructure en cours SPHN du Prof. Dr. Claudia Kuehni et SwissPedPha.</p> |

| | |
|-----------------------|---|
| <p>Résumé</p> | <p>Pour améliorer l'accès aux données cliniques d'un grand nombre de patients pédiatriques suivis à l'hôpital, le projet créera un répertoire de données cliniques (CDW). Il recueillera les concentrations plasmatiques dans le sang obtenues à partir de mesures de routine ou dans le cadre d'études cliniques pédiatriques, ainsi que les informations cliniques sur les patients et sur la posologie des médicaments et les informations génétiques associées. Les données collectées dans la CDW seront transférées sur une plateforme associée pour être analysées et partagées.</p> <p>Les données sont essentielles pour le développement des modèles mathématiques qui sont utilisés pour étudier les processus physiologiques qui influencent le comportement d'un médicament dans le corps d'un enfant en croissance (pharmacocinétique). Les schémas posologiques pour les enfants pourront être optimisés grâce à cette modélisation pharmacocinétique.</p> |
| <p>Context</p> | <p>Chez les enfants les médicaments sont très souvent administrés sans une licence et sans recommandation de dosage officielle (utilisation «off-label»). Des données fiables générées par des études cliniques pédiatriques ne sont pas disponibles, car les essais cliniques visant à déterminer les schémas posologiques idéaux ont dans le passé principalement été limités aux adultes.</p> <p>L'utilisation «off-label» est associée à un risque accru d'effets indésirables graves du médicament en raison d'un surdosage ou d'un échec du traitement si le dosage est trop faible. Il n'existe pas de règle générale permettant de prédire la posologie idéale pour les enfants en fonction des recommandations posologiques disponibles pour les adultes. Par conséquent, les recommandations posologiques pour les enfants sont très hétérogènes.</p> <p>Pour améliorer la situation, SwissPedDose, une initiative nationale a été conçue, visant à harmoniser les recommandations de dosage en fonction de la littérature et des expériences cliniques.</p> <p>Pour augmenter l'évidence et optimiser les schémas posologiques, la pharmacocinétique d'un agent actif peut être analysée par modélisation pharmacocinétique des concentrations plasmatiques dans le sang mesurées au cours du traitement et des données cliniques associées. Cependant, peu de projets ont été mis en œuvre jusqu'à présent, l'accès aux concentrations plasmatiques mesurées chez les enfants étant limité.</p> |
| <p>Buts</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Développement de Swiss Pharmacokinetics clinical data warehouse et de la plateforme SwissPK^{cdw}, avec un accent sur la pharmacocinétique pédiatrique. 2. Mise à disposition d'outils pour la modélisation pharmacocinétique sur la plateforme afin de prédire les schémas posologiques optimaux pour les patients pédiatriques, à partir des données stockées dans la plateforme. |

| | |
|-------------------|---|
| | 3. Partage des données, des outils de modélisation et des connaissances dérivées avec la communauté des experts via SPHN. |
| Importance | Le projet fournira une infrastructure qui pourra être utilisée dans des projets de recherche nationaux portant sur des patients pédiatriques afin d'optimiser les schémas posologiques pour enfants en utilisant la modélisation pharmacocinétique. |