

# Forschung mit Phytopharmaka unter Berücksichtigung der Aktivitäten des HMPC

Silber-Mankowsky, A.<sup>1</sup>; Wegener, T.<sup>2</sup>

Bremer Pharmacovigilance Service GmbH, <sup>1</sup>Krefelder Straße 34; 28327 Bremen, <sup>2</sup>Brückstraße 11; 69469 Weinheim  
www.bps-bremen.com; email t.wegener@bps-bremen.eu



## Einführung

Mit der Arbeit des HMPC wird die regulatorische Bewertung von Drogen und daraus hergestellten Arzneimitteln in der EU harmonisiert. Hierdurch könnte der Anreiz entfallen, Forschungsaktivitäten aufrechtzuerhalten. Anhand der Publikationen zu Phytopharmaka in internationalen Datenbanken sollten die Forschungsaktivitäten in Europa und anderen Teilen der Welt analysiert werden.

## Methode

Für die Fragestellung wurden 2 Verfahren angewandt: Analyse eines bewerteten (d.h. im Einzelnen betrachteten) Datenbestandes mit einer Auswahl der in Europa am häufigsten angewandten Arzneipflanzen über einen Zeitraum von 10 Jahren und Analyse von Recherchen zu 200 Arzneipflanzen-Familien und Arten über einen Zeitraum von 18 Jahren. Als Standort (Land) der Forschungsaktivität wurde die Autor-Adresse definiert. Die erste Analyse erfolgte in der Datenbank Pharsalit der BPS GmbH. Hier werden für über 400 Stoffe aus dem Bereich der besonderen Therapierichtungen seit mehr als 10 Jahren regelmäßig und systematisch Datenbankrecherchen und deren Bewertungen zur Pharmakovigilanz

und zur Wirksamkeit durchgeführt. Für die zweite Analyse wurden nicht klassifizierte Recherchen durchgeführt.

## Auswertung der Daten

- Gruppierung der Daten nach 3 Regionen:
  - Europa (Cluster aller heutigen Mitgliedsländer der EU)
  - Asien (Asien und Australien)
  - Amerika (Nord- und Südamerika)
- Binnendifferenzierung der 3 Regionen nach wichtigen Standorten, Kontinente Antarktika und Afrika wurden nicht erfasst,
- Limitierung: 1) Datenbankquellen ohne Adressangabe des Autors konnten nicht ausgewertet werden, 2) Keine Korrektur bei abweichender Autoradresse vom Ort der Durchführung einer Arbeit / Studie.

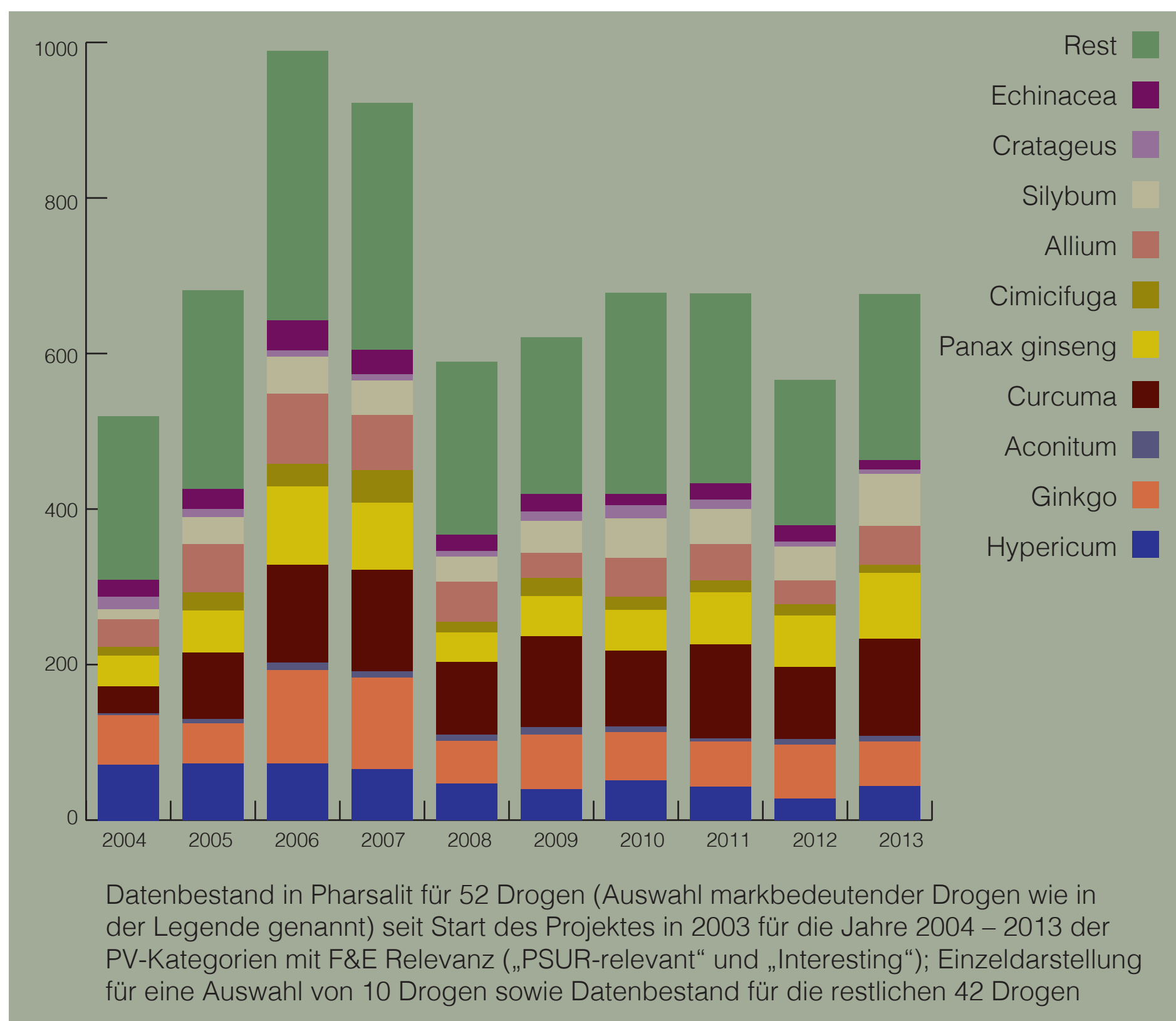
## Ergebnisse

Die Auswertung des klassifizierten Datenbestandes für in Europa verwendete Arzneipflanzen zeigt insgesamt eine geringfügig erhöhte Aktivität an Forschungsaktivitäten über den Zehnjahreszeitraum mit Spitzen in den Jahren 2006 und 2007. Vorübergehend finden verstärkte Aktivitäten zu einzelnen Arzneipflanzen statt (siehe Grafik 1).

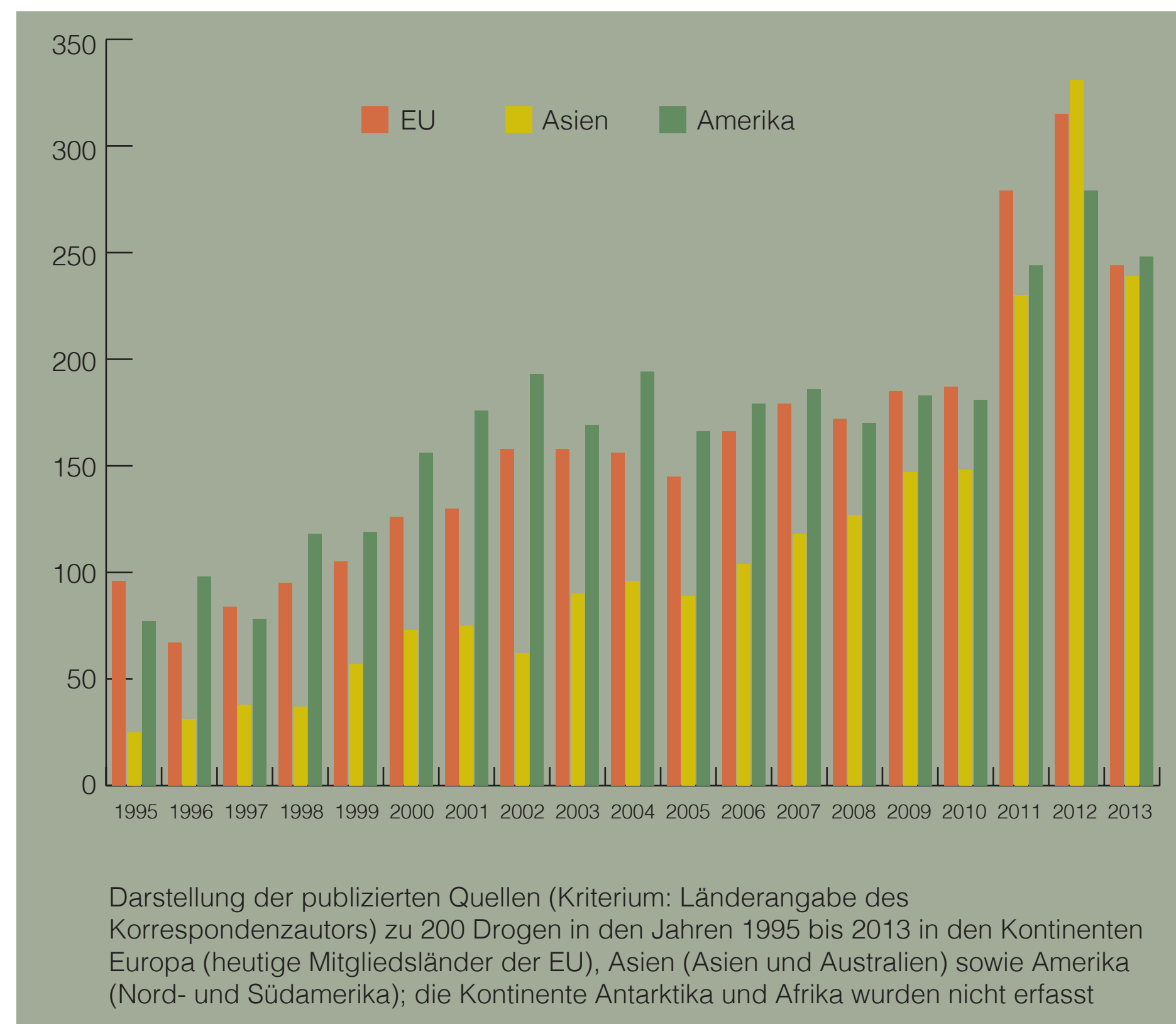
Die Auswertung des nichtklassifizierten Datenbestandes zeigt folgendes Bild:

- Weltweit deutlich zunehmende Anzahl von Beiträgen zu pflanzlichen Arzneimitteln (s. Grafik 2)
- keine verminderte, sondern zunehmende publizistische Aktivität europäischer Autoren (s. Grafik 3)
- zunehmende publizistische Aktivität amerikanischer (s. Grafik 5) und vor allem asiatischer (Grafik 4) Autoren
- mengenmäßig dominierender Anteil europäischer Autoren gegenüber Autoren aus Asien und Amerika kaum oder nicht mehr gegeben (siehe Grafik 6)

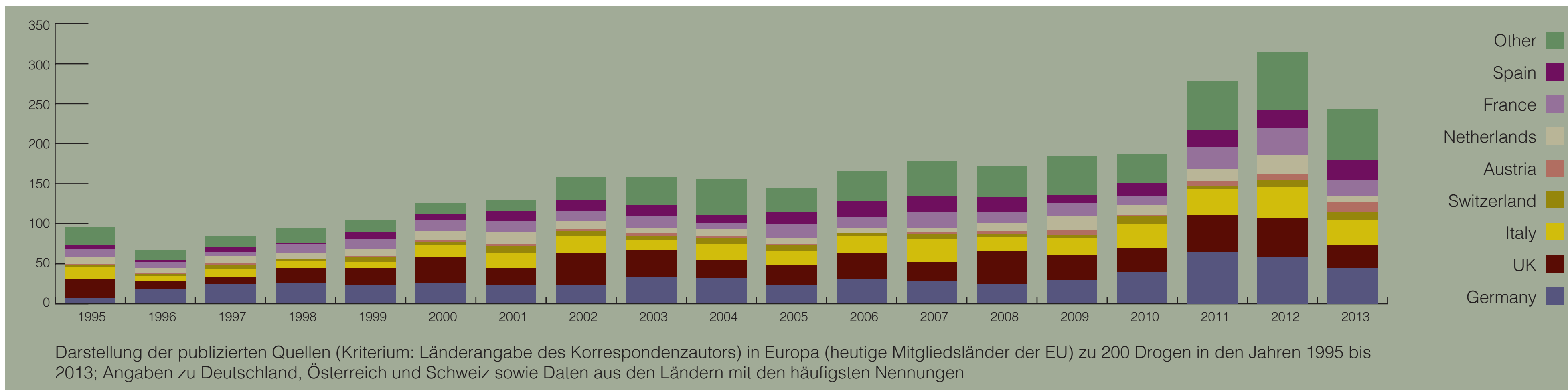
Grafik 1



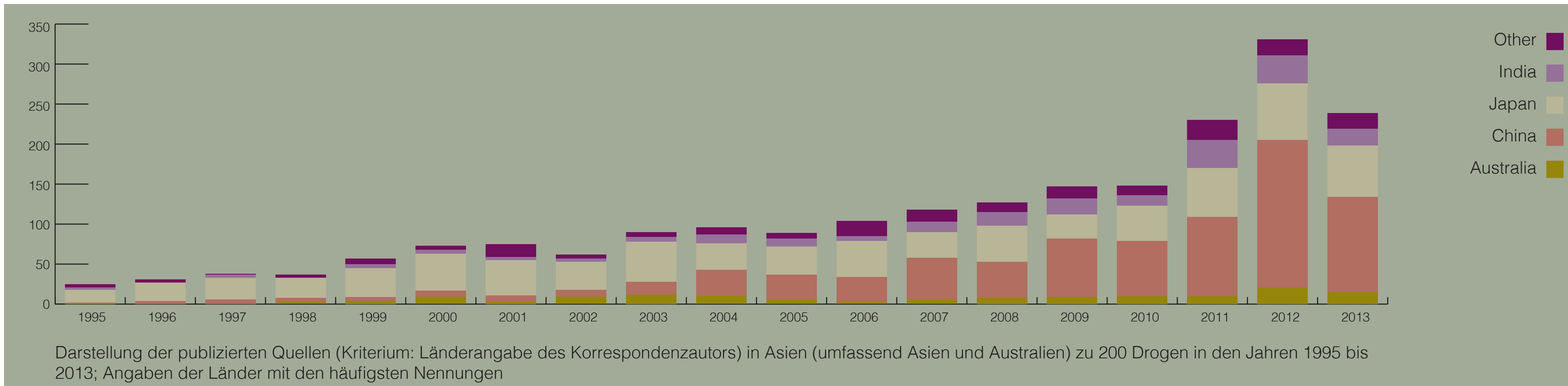
Grafik 2



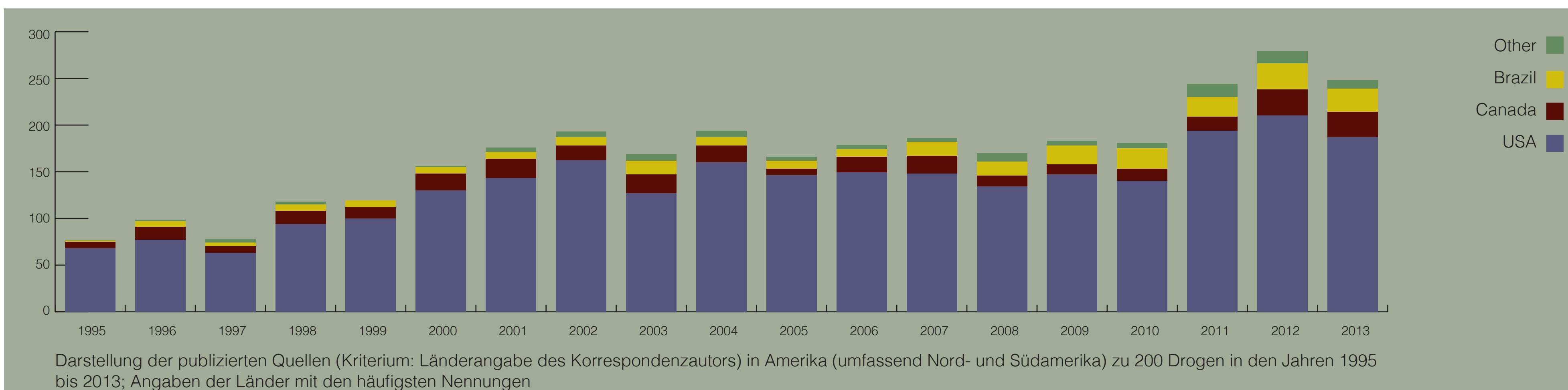
Grafik 3



Grafik 4



Grafik 5

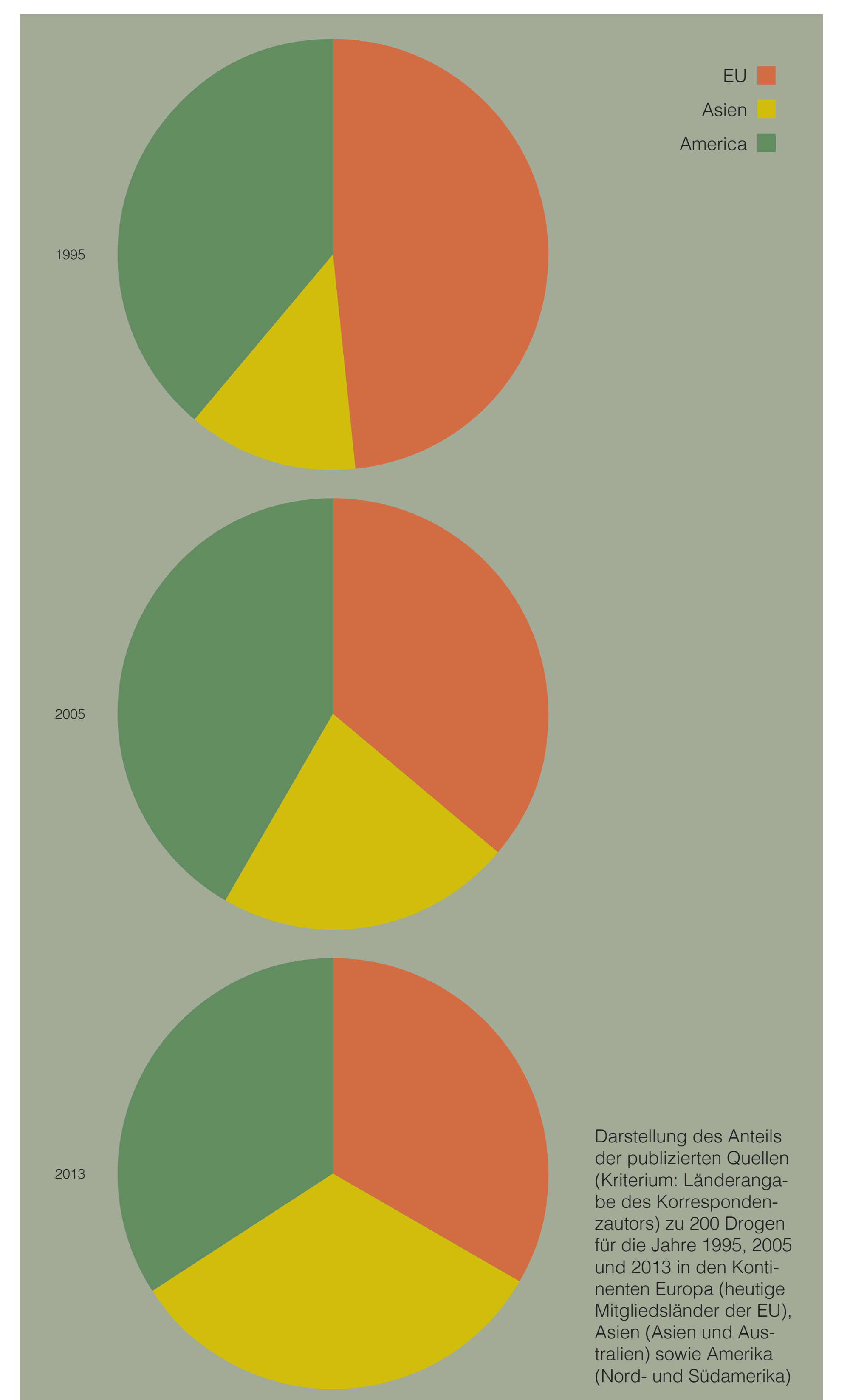


## Zusammenfassung

Die Harmonisierung der Erkenntnisse in den regulatorisch bindenden HMPC-Monographien führt im betrachteten Zeitraum zu keiner verminderten Forschungsaktivität innerhalb der europäischen Phytotradition.

Bei einer weltweit nach wie vor zunehmenden Anzahl an Publikationen zu Themen aus dem Bereich pflanzlicher Arzneimittel nimmt jedoch der Anteil der Beiträge aus außer-europäischen Ländern oder Regionen im untersuchten Zeitraum deutlich zu.

Grafik 6



## Generierung der Daten in Pharsalit und deren Auswertung

- Ausgangsdaten aus wöchentlichen Datenbankrecherchen mit automatisierten und zeitgesteuerten Prozessen
- Eigenentwicklung der PV-Software Pharsalit
- Nutzung der von Datenbankprovidern bereitgestellten unterschiedlichen Schnittstellen
- Durchführung der Suchen mit spezifischen Substanz-Deskriptoren (z.B. für Hypericum: ((HYPERICUM) OR (HYPERICUM EXTRACT) OR (HYPERICUM PERFORATUM) OR (HYPERICUM PERFORATUM EXTRACT) OR (ST JOHNS WORT) OR (HYPERICIN) OR (HYPERFORIN)) und allgemeinen Qualifiern bzw. Keywords (z.B. Qualifier in EMBASE AE [adverse drug reaction]; CT [clinical trial]; IT [drug interaction]; DT [drug therapy]; TO [drug toxicology])
- Integration der erfassten Daten in das Bewertungssystem
- Bewertung und Bearbeitung nach Pharmakovigilanz-relevanten Klassifikationen (Potential case [Fallberichte]; PSUR relevant [relevant gen für Aufnahme in einen PSUR]; Interesting [Angaben zu Wirkungen, Wirkmechanismen etc.], Other [keine der o.g. Kategorien])

## Auswertung der Daten in Pharsalit

- Definition der Autor-Adresse als Ursprungsland für die Fragestellung
- Suche und Auswertung der Angabe „Country“ im Datenbankfeld „Author Address“ unter Bibliographic Data
- Suche im gesamten bewerteten Datenbestand
- Gruppierung der Angaben in 3 Regionen (Basis = geopolitische Gliederung in 7 Kontinente):
  - Europa (Cluster aller heutigen Mitgliedsländer der EU)
  - Asien (Asien und Australien)
  - Amerika (Nord- und Südamerika)
  - Kontinente Antarktika und Afrika wurden nicht erfasst
- Limitierung: 1) Datenbankquellen ohne Adressangabe des Autors konnten nicht ausgewertet werden, 2) keine Korrektur wenn Land der Autoradresse vom Ort der Durchführung einer Arbeit / Studie abweicht

## Generierung ergänzender Daten

- Systematische Datenbankrecherche in Medline / PubMed
  - Einsatz des MeSH (Medical Subject Heading) zur Erfassung der substanzbezogenen Referenzen.
  - Einsatz der Subheadings zur Ermittlung der Pharmakovigilanz relevanten Referenzen. Folgende Subheadings (Qualifier) werden verwendet:
    - adverse effects
    - contraindications
    - drug therapy
    - poisoning
    - toxicity
    - pharmacokinetics
    - pharmacology
- Recherchen zu einem Cluster von 200 etablierten Drogen aus der Phytotherapie (ACHILLEA bis ZINGIBER) mit den Substanz-Deskriptoren (Pflanzenfamilien sowie einzelne Spezies) aus dem Datenbestand von Pharsalit
- Extraktion des Landesnamens aus den Adressdaten des Erstautors
- Paarbildung für jede Referenz R mit Substanz S und Land L: R(S,L)

**BPS**  
Bremer Pharmacovigilance Service GmbH

Internationale Tagung Phytotherapie 2014,  
18.-21. Juni 2014, Winterthur