

SWR2 Wissen

Bessere Medikamente für Kinder

Probleme klinischer Studien

Von Katja Schiementz

Sendung: Montag, 12. August 2019, 8.30 Uhr

Erstsendung: Mittwoch, 28. Februar 2018, 8.30 Uhr

Redaktion: Sonja Striegl

Regie: Autorenproduktion

Produktion: SWR 2018

Wenn das Kind erkrankt, stellt sich für die Eltern die Frage, in welcher Dosierung es ein Medikament erhalten soll? Medikamente eigens für Kinder sind selten. Studien sind erforderlich.

Bitte beachten Sie:

Das Manuskript ist ausschließlich zum persönlichen, privaten Gebrauch bestimmt. Jede weitere Vervielfältigung und Verbreitung bedarf der ausdrücklichen Genehmigung des Urhebers bzw. des SWR.

SWR2 können Sie auch im **SWR2 Webradio** unter www.SWR2.de und auf Mobilgeräten in der **SWR2 App** hören – oder als **Podcast** nachhören.

Kennen Sie schon das Serviceangebot des Kulturradios SWR2?

Mit der kostenlosen SWR2 Kulturkarte können Sie zu ermäßigten Eintrittspreisen Veranstaltungen des SWR2 und seiner vielen Kulturpartner im Sendegebiet besuchen. Mit dem Infoheft SWR2 Kulturservice sind Sie stets über SWR2 und die zahlreichen Veranstaltungen im SWR2-Kulturpartner-Netz informiert. Jetzt anmelden unter 07221/300 200 oder swr2.de

Die neue SWR2 App für Android und iOS

Hören Sie das SWR2 Programm, wann und wo Sie wollen. Jederzeit live oder zeitversetzt, online oder offline. Alle Sendung stehen sieben Tage lang zum Nachhören bereit. Nutzen Sie die neuen Funktionen der SWR2 App: abonnieren, offline hören, stöbern, meistgehört, Themenbereiche, Empfehlungen, Entdeckungen ...
Kostenlos herunterladen: www.swr2.de/app

MANUSKRIFT

O-Ton – Fred Zepp:

Bedauerlicherweise ist es so, dass – während alle möglichen neuen Medikamente für Erwachsene natürlich komplett durchgeprüft werden – wir bei der Versorgung mit Medikamenten bei Kindern immer noch erhebliche Defizite haben.

O-Ton – Julia Bielicki:

Wenn man dann eine Studie durchführen möchte, dann muss für diese Kinder jemand entscheiden und das sind die Eltern. Und ich kann das nachvollziehen, dass sich Eltern damit schwertun. Das ist nämlich etwas ganz anderes, wenn man selbst gefragt wird, oder man für sein Kind das festlegen muss.

Ansage:

„**Bessere Medikamente für Kinder – Probleme klinischer Studien**“. Eine Sendung von Katja Schiementz.

Atmo: weinendes Baby und Überwachungsmonitor (unter den Text ziehen)

Sprecherin:

Der kleine Nils ist erst wenige Tage alt. Warm zugedeckt liegt das Frühgeborene in einem Brutkasten. Auf seiner winzigen Brust kleben kleine Sonden, Herz und Atmung werden überwacht. Per Infusion bekommt Nils ein Antibiotikum und Koffein verabreicht.

O-Ton – Hubert Fahnenstich (darunter piepender Überwachungsmonitor):

Die kleinsten Kinder, die wir betreuen, sind Kinder unter 500 Gramm. Diese Patienten sind extrem empfindlich, haben ein unreifes Enzymsystem, um Medikamente zu verarbeiten, und wenn diese Kinder in einen kritischen Zustand geraten sollten, bekommen sie Medikamente, die Herz und Kreislauf stärkend sind. Wir müssen damit vorsichtig umgehen, die Patienten beobachten, nachdem ein Medikament verabreicht worden ist, und sollte es einmal sein, dass sich Nebenwirkungen zeigen, unsere Konsequenzen daraus ziehen.

Sprecherin:

Die Dauerüberwachung ist deshalb so wichtig, weil fast alle Medikamente für Frühchen aus dem Medikamentenschrank für Erwachsene stammen. Denn für Frühgeborene gibt es kaum getestete Kindermittel – sagt Professor Hubert Fahnenstich, Chefarzt des Lörracher Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin.

O-Ton – Hubert Fahnenstich (piepender Überwachungsmonitor darunter):

Je älter die Kinder sind, desto eher liegen zu den Medikamenten, die wir verwenden, Prüfungen vor. Je jünger, desto schwieriger wird es. Und da würde man sich häufiger wünschen, man hätte mehr kontrollierte Studien. Dann hätte man auch manche Diskussion im Arbeitsleben vermieden, ob man ein Medikament einsetzt oder nicht.

Sprecherin:

Experten schätzen, dass jedes zweite bei Kindern verwendete Medikament ein Erwachsenenmedikament ist – also nicht an Minderjährigen getestet wurde. Professor Fred Zepp, Direktor des Mainzer Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin ist „der“ Experte für Kindermedikamente bei der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin.

O-Ton – Fred Zepp:

Der Anteil von Medikamenten, die für Kinder in bestimmten Altersgruppen nicht zugelassen oder nicht geprüft sind, ist unterschiedlich. So ist es im ambulanten Bereich so, dass der Anteil dort zwischen 20 und 30 Prozent liegt. Während in stationären Versorgungsbereichen der Anteil deutlich steigt. Das hat damit zu tun, dass die Kinder, die dort betreut werden, oft schwerwiegender krank sind. Und am höchsten ist er in der Neugeborenen-Intensivmedizin. Dort wird geschätzt, dass der Einsatz von nicht geprüften Medikamenten bis zu 90 Prozent betragen kann.

Sprecherin:

Spezielle Kinderarzneimittel fehlen insbesondere bei Krebs, Infektionskrankheiten, Rheuma und immunologischen Krankheiten. Im Klinikalltag müssen Kinderärzte daher auf Medikamente zurückgreifen, die nur für Erwachsene zugelassen wurden. Dieses Verfahren wird „offlabel use“ genannt.

O-Ton – Fred Zepp:

Wenn ein Medikament nur an Erwachsenen untersucht wurde, dann kann man es eigentlich nicht an Menschen unter 18 Jahren einsetzen. Das heißt, unter der Notwendigkeit, unter dem Druck, einem kranken Kind helfen zu müssen, sind Kinderärzte und Kinderärztinnen, immer wieder der Situation ausgesetzt, hier Entscheidungen treffen zu müssen, ohne auf eine solide, wissenschaftliche Datenbasis bezüglich der Medikamente zurückgreifen zu können. Und jedes Mal, wenn ein solches Medikament dann außerhalb der Zulassung eingesetzt wird, sprechen wir von einem „offlabel“.

Sprecherin:

Dieser „offlabel-use“ ist vor allem bei schwereren und seltenen Kinderkrankheiten weit verbreitet. Das große Problem dabei ist, die richtige Dosierung zu finden. „Erwachsene nehmen eine Tablette, Kinder die Hälfte“ – solch eine Empfehlung kann immer nur ein grober Richtwert sein. Denn Kinder befinden sich im Wachstum. Die Dosis muss deshalb individuell ermittelt werden – erklärt Dr. Katja Reineker, Oberärztin in der Freiburger Kinderklinik.

O-Ton – Katja Reineker:

Dann nehmen wir uns halt die Dosis-Empfehlung der Erwachsenen, die ist meistens so für etwa 70 Kilo ausgerichtet. Dann rechnet man das runter auf das Gewicht des Kindes, reduziert das dann noch etwas, um mehr Sicherheit zu haben und schaut dann, wie das Kind darauf anspricht. Und die Dosis muss dann natürlich für jedes Kind einzeln ausgerechnet werden, entsprechend dem Gewicht des Kindes. Wir sagen dann immer, das wichtigste Handwerkszeug eines Kinderarztes ist der Taschenrechner.

Sprecherin:

Neben dem Gewicht spielt das Alter des Kindes eine große Rolle. Denn der kindliche Stoffwechsel verändert sich im Laufe der Zeit und damit die Verarbeitung von Medikamenten. Setzen Kinderärzte also Erwachsenenmittel ein, müssen sie fünf Entwicklungsstufen unterscheiden: Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge, Kinder und Jugendliche.

O-Ton – Fred Zepp:

Das Statement „Kinder sind keine kleinen Erwachsenen“ – so allgemein und platt es klingt – ist das Wichtigste, was man bedenken muss. Das Problem ist nicht so einfach zu lösen, dass man die Dosis einfach auf das Gewicht herunter rechnet, sondern man muss wissen, dass bestimmte Medikamente in bestimmten Lebensphasen schneller oder auch langsamer verstoffwechselt werden. Und was noch viel wichtiger ist, wir haben zu wenig Informationen über die Nebenwirkungsrisiken dieser Medikamente.

Sprecherin:

Viele Kinder reagieren mit unerwünschten Begleiterscheinungen, mit Kopfschmerzen, Schwindelgefühlen bis hin zu schweren Komplikationen. Ein Beispiel aus der Geschichte der Medizin sind die Sulfonamide. Diese Gruppe von Antibiotika wurde früher bei Neugeborenen „offlabel“ eingesetzt – mit verheerenden Nebenwirkungen – erinnert sich der Lörracher Kinder- und Jugendmediziner Hubert Fahnenstich.

O-Ton – Hubert Fahnenstich:

Weil es dazu kommt, dass die Neugeborenenengelbsucht zum Beispiel verstärkt wird. Und dadurch die Kinder in Gefahr geraten, dass es zu einer Hirnschädigung kommen kann. Das wissen wir seit den 50er-Jahren des letzten Jahrhunderts und folglich wird dieses Medikament nicht mehr bei entsprechendem Alter eingesetzt.

Sprecherin:

Im Klinikalltag bleibt den Kinderärzten aber oft keine andere Wahl. Sie müssen ihre kleinen Patienten behandeln – vor allem, wenn sie lebensgefährlich erkrankt sind. Eine „offlabel“-Behandlung ist dann nicht nur eine Zitterpartie, die Kinderärzte bewegen sich auch in einer rechtlichen Grauzone. In heiklen Fällen müssen sie deshalb immer die Zustimmung der Eltern einholen.

O-Ton – Hubert Fahnenstich:

Ganz entscheidend ist für mich in so einer Situation auch immer der Einbezug der Eltern, die offene Darlegung, welche Probleme es mit einem Einsatz eines bestimmten Medikaments geben könnte. Damit die Eltern mitentscheiden können, ob sie solche Risiken eingehen oder nicht.

Sprecherin:

Sichere Medikamente für Kinder werden also dringend gebraucht. Doch viele Eltern scheuen sich, ihr Kind an einer Arzneimittelstudie teilnehmen zu lassen. Nach einer

Umfrage aus dem Jahre 2015 können sich das nur 20 Prozent der befragten Eltern vorstellen.

Atmo: Kinderklinik

Sprecherin:

Das Studienzentrum für Herzerkrankungen in der Freiburger Kinderklinik: Studienassistentin Janina Kaufmann betreut heute den 5-jährigen Louis.

O-Ton – Janina Kaufmann:

Hallo Louis, na bist du fit, bist du heute bereit? Kein Marcumar vielleicht mehr. Freust dich schon? „Ja“. Das ist doch toll, oder? „Ja“

Sprecherin:

Louis hat einen schweren angeborenen Herzfehler. Viermal schon wurde er operiert. Täglich muss er das Blutverdünnungsmittel Marcumar einnehmen. Jetzt soll Louis das Medikament Apixaban testen. Denn mit diesem neuen Blutverdünner hat man bei Erwachsenen gute Erfahrungen gemacht – erklärt Studienärztin Katja Reineker.

O-Ton – Katja Reineker:

Bei Erwachsenen wird Apixaban vorwiegend bei Vorhofflimmern eingesetzt, da ist das Medikament sehr erfolgreich. Es verhindert zuverlässig die Bildung von Blutgerinnseln und man hat bei den Erwachsenen auch gesehen, dass es seltener zu Blutungskomplikationen kommt als unter dem Marcumar, was man eben vorher immer genommen hat.

Sprecherin:

Apixaban hat noch einen weiteren Vorteil. Weil das Mittel anders verstoffwechselt wird, müssen die Patienten nicht mehr täglich einen Gerinnungstest machen. Das lästige Fingerpiksen zur Blutkontrolle fällt also weg. Die Mutter von Louis hat deshalb nicht lange überlegt. Für sie war klar, dass ihr Sohn bei der Kinderstudie mitmachen soll.

O-Ton – Mutter von Louis:

An der Studie nehmen wir gern teil, weil bis jetzt jede Entscheidung, die hier getroffen wurde, ihm gutgetan und mehr oder weniger geholfen hat. Und er kommt gerne auch hierher, er hat auch keine Angst. Er wurde ja schon oft gepikst, oder ihm ein Zugang gelegt oder Blut abgenommen, und da macht er alles eigentlich auch gut mit.

Sprecherin:

Vor Beginn der Studie werden die Eltern umfassend über den Ablauf und mögliche Risiken aufgeklärt. Auch mit der Mutter von Louis hat Studienärztin Katja Reineker intensive Gespräche geführt.

O-Ton – Katja Reineker:

Man muss den Eltern schon genau erklären, was ist das für ein Medikament, welche Erfahrungen gibt es mit dem Medikament bisher, welche Probleme könnten

theoretisch auftreten, welche Probleme sind vielleicht schon aufgetreten? Wenn das eine Studie ist, die schon längere Zeit läuft, dann hat man ja auch schon die ersten Berichte, ob irgendwelche Komplikationen bei den anderen Patienten aufgetreten sind. Und genauso wie man in eine OP oder einen Herzkatheter-Eingriff einwilligt, muss man bei einer Studieneinwilligung vorher auch eine sorgfältige Aufklärung bekommen.

Sprecherin:

Durch das Testmedikament Apixaban könnten bei Louis beispielsweise innere Blutungen auftreten. Doch seine Mutter ist zuversichtlich, dass alles gut gehen wird. Sie fühlt sich im Freiburger Studienzentrum nicht nur in guten Händen, sondern auch bestens informiert. Es ist wichtig, dass Eltern nicht aus purem Vertrauen zu den Ärzten entscheiden, sondern auch rational abwägen können, ob sie ihr Kind an einer Studie teilnehmen lassen.

O-Ton – Mutter von Louis:

Zu den Blutungen kann es mit Marcumar auch kommen, also auch Marcumar hat gewisse Risiken, wenn er es einnimmt. Es ist schon ein bisschen Angst da, ob es genauso gut wirkt. Da ist schon im Bauch so ein bisschen ein flaes Gefühl. Aber wir können hier eigentlich gut auf die Ärzte vertrauen, weil wir da immer gute Erfahrungen gemacht haben. Er wird ja dann auch untersucht und dann ist man ja auch wieder ein bisschen beruhigter, wenn man weiß, es ist alles in Ordnung.

Atmo 3: Untersuchung (Kaufmann und Reineker):

So guck mal, da ist schon die Frau Dr. Reineker: „Hallo grüß dich, na wie geht's dir“. „Die wird dich untersuchen“. „Du darfst einmal auf die Liege hochklettern“. „Komm ich helfe dir“. (dann unter Sprecherin ziehen)

Sprecherin:

Jetzt wird dem Fünfjährigen erst einmal ein Venenzugang gelegt. Denn für die Studie muss mehrfach Blut abgenommen werden. Um die Stelle etwas zu betäuben bekommt Louis ein Spezialpflaster aufgeklebt.

O-Ton – Janina Kaufmann:

Kennst du das schon, das ist ein Zauberpflaster, da ist ein Mittel drin, wo du nachher gar keine Schmerzen mehr hast, wenn man piekst, wenn man dir Blut abnimmt. – „Ja.“ – Das ist wie eine kleine Tankstelle, wo so ein kleiner Schlauch rein kommt nachher und dann kann man dir immer Blut abzapfen.

Sprecherin:

Auch Kemir Jusseff hat seinen Sohn an einer Kinderstudie in Freiburg teilnehmen lassen. Der 6-jährige Ilyass leidet an der sogenannten Schmetterlingskrankheit: Seine Haut ist hochsensibel. Schon bei leichten Stößen bilden sich schmerzhaft Blasen und nässende Wunden. Dagegen soll Losartan helfen, eigentlich ein Erwachsenenmittel gegen Bluthochdruck. Kemir Jusseff hat keinen Moment gezögert, als er für die Kinderstudie angefragt wurde.

O-Ton – Kemir Jusseff:

Wir haben gerade vor drei Monaten mit der Studie angefangen, um zu probieren, die Krankheit ein bisschen zu lindern, weil ich erlebe schlaflose Nächte mit meinem Sohn. Er hat sehr viele Schmerzen und schreit: Papa, bitte helfen...aber ich kann ihm nicht helfen. Bei dieser Studie mache ich mit, in der Hoffnung, dass er etwas stabiler wird, also nicht mehr so verletzlich, das ist mein Ziel.

Sprecherin:

Der kleine Ilyass wird im Studienzentrum regelmäßig von Kopf bis Fuß durchgecheckt. Seine Haut wird begutachtet, sein Blut untersucht, das Herz per Ultraschall kontrolliert. Ist alles ok, muss der 6-Jährige das Testmittel Losartan einnehmen.

O-Ton – Janina Kaufmann:

Jetzt entnehme ich eben mit dieser Spritze das Losartan, also das Medikament, weil sie müssen es eben Milliliter genau nehmen. ... – Jetzt darfst Du das gleich nehmen, Das schaffst du, das schaffst du... super...toll jetzt ist es leer. – Man sieht es an seinem Gesicht, dass es leider nicht schmeckt, aber es hilft.

Sprecherin:

Für die Kinderstudie muss die Familie aus Neu-Ulm regelmäßig ins Freiburger Studienzentrum fahren. Denn alle zwei Monate stehen bei dem 6-Jährigen umfangreiche Kontrollen an. Der Vater nimmt sich dann Urlaub, zur Beruhigung kommen auch Mutter und Schwester mit. Ziehen sich die Untersuchungen hin, muss die ganze Familie über Nacht bleiben.

O-Ton – Kemir Jusseff:

Das ist sehr aufwendig, 300 Kilometer sind schon weit, und dann muss ich in einem Hotel übernachten. Wenn ich mehrere Termine habe, dann bleibe ich eben zwei Tage. Ich lasse alles liegen bei mir, die Arbeit, die Sachen, die ich erledigen müsste zuhause. Dann muss ich halt hierher fahren. Das ist anstrengend mit den Kindern und wie gesagt, du bist halt in einem Hotel und nicht zuhause.

Sprecherin:

Während der Studie müssen die Eltern ein Tagebuch führen. Hier tragen sie alle Messwerte und Beobachtungen ein. Bei Fragen oder Auffälligkeiten können sie rund um die Uhr das Studienzentrum anrufen. Denn die Sicherheit der kleinen Patienten hat absoluten Vorrang.

O-Ton – Katja Reineker:

Wir kennen unsere Kinder über viele Jahre und die Eltern können sich auf jeden Fall darauf verlassen, dass dieser Studienprüfplan kein Experiment an ihrem Kind ist und dass wir uns nicht an einer Studie beteiligen würden, wo wir ein Risiko für das Kind sehen. Das Interesse des Kindes steht immer an erster Stelle und wenn wir sehen, das Medikament tut dem Kind nicht gut oder auch nur den Verdacht haben, dass das Medikament nicht gut tut, dann würden wir das Kind aus der Studie rausziehen.

Sprecherin:

Jahrzehntlang hat die Pharmabranche einen großen Bogen um solche Kinderstudien gemacht: zu aufwendig und zu wenig lukrativ – so die Hauptargumente. Kinder leiden nämlich deutlich seltener an schweren Erkrankungen als Erwachsene – entsprechend klein ist der Absatzmarkt. Um die Entwicklung von Medikamenten für die Kleinen voranzutreiben, hat die Europäische Union 2007 eine neue Regelung erlassen. Diese EU-Kinderverordnung schreibt vor, dass die Zulassungsunterlagen für ein neues Medikament auch ein pädiatrisches Prüfkonzept enthalten müssen – also den Plan für eine Kinderstudie. Ein wichtiger Meilenstein – meint der Mainzer Experte für Kindermedikamente Fred Zepp.

O-Ton – Fred Zepp:

Jedes Pharmaunternehmen ist aufgefordert, schon in der frühen Entwicklungsphase zu bedenken – zumindest zu bedenken – ob dieses neue Medikament auch sinnvoll für Kinder eingesetzt werden kann, also ob dort eine Notwendigkeit besteht. Damit das geschieht, müssen die Pharmaunternehmen einen pädiatrischen Prüfplan vorlegen. Was im Augenblick noch fehlt, ist, dass diese pädiatrischen Entwicklungspläne tatsächlich auch umgesetzt werden. Das heißt, dass sich die pharmazeutische Industrie dran macht, diese Prüfungen, die sie mal angekündigt hat, auch durchzuführen.

Sprecherin:

Als Anreiz dafür erhalten die Hersteller Patentverlängerungen. Wird ein **neuer** Wirkstoff an Kindern getestet, wird das Patent um ein halbes Jahr verlängert. Wird ein **alter** Wirkstoff nachgetestet, ist das Mittel zehn Jahre lang geschützt. Doch bei der Umsetzung dieser EU-Verordnung gibt es zahlreiche Probleme. Viele Kinderstudien scheitern schon daran, dass es nicht genügend Probanden gibt – beklagt Hermann Kortland vom Verband der Arzneimittelhersteller.

O-Ton – Hermann Kortland:

Nur 20 Prozent der Bevölkerung sind im Alter zwischen Neugeborenen und 18 Jahren. Hinzu kommt, dass diese Bevölkerungsgruppe bis zu 18 Jahren nochmals unterteilt werden muss in fünf unterschiedliche Altersgruppen: nämlich Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge, Kinder und Jugendliche. So dass die potentiellen Kandidaten, Probanden für solche klinischen Studien immer kleiner werden. Also die Probandensuche ist ein großes Problem, das bei klinischen Prüfungen insbesondere für die Pharmazeutische Industrie besteht.

Sprecherin:

Zudem gelten Kinderstudien als anspruchsvoll und aufwendig. Denn sie sind an hohe Auflagen geknüpft und werden streng überwacht.

O-Ton – Hermann Kortland:

Zum einen dürfen klinische Studien nur an kranken Kindern vorgenommen werden, damit die Kinder unmittelbar von den klinischen Prüfungen profitieren. Das ist anders als bei Erwachsenen, da können auch gesunde Erwachsene an Erprobungsstudien teilnehmen – bei Kindern geht das nicht. Hinzu kommt, dass eine Ethikkommission, die vor allen Dingen den Schutz der Kinder beobachtet und im Auge hat, eine solche

Ethikkommission muss ein zustimmendes Votum für eine klinische Studie bei Kindern geben, ansonsten können klinische Studien nicht durchgeführt werden.

Sprecherin:

Bislang fällt die Bilanz allerdings ernüchternd aus. In den ersten zehn Jahren nach der EU-Kinderverordnung hat sich die Zahl der eingereichten Prüfpläne zwar deutlich erhöht. Doch tatsächlich sind nur 260 neue Kinderarzneimittel auf den Markt gekommen. In etwa so viele wie in der Dekade zuvor. Für Professor Fred Zepp ist das ein enttäuschendes Ergebnis.

O-Ton – Fred Zepp:

Es ist so, dass wir uns von der Regulation mehr praktische Effekte erwartet hätten, als das, was wir bisher erhalten haben. Von der Regulation, die was Gutes für Kinder tut, hätte man ja wahrscheinlich erwartet, dass im Zeitverlauf über zehn Jahre, die Zahl der zugelassenen Medikamente steigt.

Sprecherin:

Dass es nur so wenige Neuzulassungen gab, hängt unter anderem mit der langen Dauer klinischer Studien zusammen. Von der Entdeckung eines neuen Wirkstoffs bis zur Marktzulassung vergehen mindestens zehn Jahre. Die Pharmaindustrie mahnt daher regelmäßig zu Geduld. Zudem sind Kinderstudien nicht immer ein lohnendes Geschäft.

O-Ton – Hermann Kortland:

Wir wissen, dass die Neuentwicklung eines Arzneimittels einen erheblichen Forschungsaufwand kostet: etwa 1 bis 1,3 Milliarden Euro. Und die spezifischen Untersuchungen, ob dieses Arzneimittel für Kinder angewendet werden kann, diese spezifischen Kinderstudien kosten etwa 20 Millionen Euro.

Sprecherin:

Diese Kosten müssen wieder reinkommen – doch der Absatzmarkt für ein Kindermedikament ist viel kleiner als der für Erwachsene. Dies führte in der Vergangenheit dazu, dass viele Pharmafirmen ihre Kinderstudien immer wieder zurückgestellt haben. Bislang ein erlaubtes Verfahren – die Erwachsenenstudie hat Vorrang.

Noch mehr Geduld ist bei der Neuzulassung von altbekannten und bereits an Erwachsenen geprüften Medikamenten gefordert. Sie soll die Pharmaindustrie **freiwillig** in Kinderstudien nachtesten. Als „Belohnung“ dafür gibt es einen zehnjährigen Patentschutz. Bewährt sich der Wirkstoff bei Minderjährigen, kann er in kindgemäßen Säften oder Tabletten hergestellt werden.

O-Ton – Fred Zepp:

Wir haben den kleinen Patienten, bei dem ich noch nicht so rational erklären kann, warum die Tablette genommen werden muss. Und wenn die dann nicht wohlschmeckend ist, dann werden sich die Kinder weigern, das zu nehmen. Und insofern sind Applikationsformen, wie Säfte, die möglicherweise einen Fruchtgeschmack haben oder Minitabletten anstatt großer Tabletten, einfach wichtige Entwicklungen, um das Medikament dem Patienten wirklich verabreichen zu können.

Was nutzt ein Medikament, das selbst, wenn es geprüft ist und ich weiß, dass es sicher ist, wenn ich es nicht in einer Form vorliegen habe, die es mir ermöglicht, es beim Kind tatsächlich auch ankommen zu lassen.

Sprecherin:

An solchen alten Wirkstoffen sind die Kinderärzte besonders interessiert. Denn im Klinikalltag setzen sie diese Medikamente regelmäßig „offlabel“ ein. Doch die Pharmahersteller halten diese Nachzulassungen für ein Verlustgeschäft. Grund dafür ist die mangelnde Kostenerstattung.

O-Ton – Hermann Kortland:

Das Problem ist, dass die Bereitschaft der Krankenkassen nicht vorhanden ist, für diese guten, erfolgversprechenden Kinderarzneimittel die Erstattung zu übernehmen und diese Arzneimittel zu bezahlen.

Sprecherin:

Denn für Wirkstoffe, deren Patent bereits abgelaufen ist, haben die Krankenkassen Festbeträge eingeführt. Für ein speziell entwickeltes Kindermedikament gibt es deshalb in der Regel nur den gleichen Erstattungsbeitrag wie für das Erwachsenenpräparat. Zudem gilt seit 2010 für Arzneimittel ein Preiserhöhungsverbot.

O-Ton – Hermann Kortland:

Es gibt eine ganze Reihe von Beispielen, wo Arzneimittelhersteller die Erwachsenenform in Form von Tabletten oder Kapseln weiterentwickelt haben zu einem Saft. Und dieser Saft ist in der Herstellung wesentlich teurer und aufwendiger. Er muss auf völlig anderen „Produktionsstraßen“ erfolgen. Für diesen Kindersaft erhält der pharmazeutische Unternehmer den gleichen Preis wie für die Tabletten für die Erwachsenen. Und das ist einfach innovationshinderlich, wenn solche Weiterentwicklungen von den Krankenkassen nicht honoriert werden.

Sprecherin:

Seit 2007 kamen deshalb ganze drei Nachzulassungen als Kindermedikament auf den Markt – nach zehn Jahren EU-Kinderverordnung ein ernüchterndes Ergebnis. Die Experten sind sich deshalb einig, dass dringend nachgebessert werden muss. Denkbar wäre aber auch ein anderer Weg: nämlich, dass die öffentliche Hand oder Krankenkassen Kinderstudien finanziell fördern.

Wie können Kinder bessere Medikamente erhalten? Wie können Probleme mit den klinischen Studien verringert werden? In der Schweiz hat ein Mäzen 15 Millionen Franken gestiftet, damit eine interdisziplinäre Forschungsgruppe an virtuellen Lösungen arbeiten kann, ohne dass ein Kind dafür getestet werden muss: Stellvertretender Leiter des neuen „Zentrums für Pädiatrische Pharmakologie“ am „Universitäts-Kinderspital beider Basel“ ist Professor Marc Pfister.

O-Ton – Marc Pfister:

Das vielleicht Einzigartige ist, dass wir Mathematiker haben, Statistiker, Pharmazeuten und auch Kliniker und dass diese verschiedenen Wissenschaftler zusammenarbeiten. Dass wir integriert sind in einem Universitätsspital und ein

eigenes Forschungszentrum haben. Das ist die einzige Pädiatrische Pharmakologie in der Schweiz und weltweit gibt es eigentlich nicht viele solcher Abteilungen.

Atmo: Tastaturklackern

Sprecherin:

Für ihre Forschung benötigen die Basler Spezialisten Computer. In einem Großraumbüro entwickeln sie die Programme für ihre Simulationsstudien. Diese berechnen, welche Wirkstoffdosis für welches Kindesalter am besten wäre. Dazu füttern die Experten das entsprechende Programm zunächst mit allen verfügbaren Daten zu einem Erwachsenenmedikament, erzählt Spitalpharmazeutin Verena Gotta.

O-Ton – Verena Gotta:

Die wichtigen Daten, um unsere Computermodelle zu bauen, sind für uns die Dosierung, die verabreicht wurde: Wann wurde sie verabreicht und wann wurde die Wirkstoffkonzentration im Blut gemessen? Und diese Messungen setzen wir dann in Bezug zu Körpergröße, Körpergewicht, Alter, Geschlecht. Und je genauer wir natürlich die Person beschreiben können, desto individualisierter können wir dann auch Therapieempfehlungen aussprechen.

Sprecherin:

Die Basler Spezialisten haben ein solches Computermodell zum Beispiel für Amoxicillin entwickelt. Dieses Antibiotikum ist bereits seit über 30 Jahren auf dem Markt, wurde aber noch nie an Neugeborenen klinisch getestet. Die Forscher haben zunächst alle verfügbaren Beobachtungsstudien zu Amoxicillin gesammelt und ausgewertet. Dann haben sie alle verfügbaren Parameter in eine spezielle Software eingegeben. Am Computer kann Oberärztin Julia Bielicki nun simulieren, welche Dosierung für Neugeborene geeignet ist.

O-Ton – Julia Bielicki:

Diese Patienten, die sind dann virtuell, die bekommen das nicht in der Wirklichkeit verabreicht, die bekommen das am Computer verabreicht. Und wir sagen vorher, wie das Wirkungsprofil von Amoxicillin sein wird. Dort können wir unlimitiert Dosierungen testen.

Atmo: Tastaturklackern

Sprecherin:

Auf dem Bildschirm ist das Wirkungsprofil von Amoxicillin als Verlaufskurve zu sehen. Verändert die Ärztin zum Beispiel die Altersangabe, ändert sich sofort die Wirkstoffkurve und damit die empfohlene Dosis. Je nachdem, ob der Patient ein Frühgeborenes oder ein Säugling ist.

O-Ton – Julia Bielicki:

Mit diesen Dosierungen kann man dann wieder zurück an die Klinik und sagen: das sind jetzt die Dosierungen, die wir evaluieren möchten. Wo wir bestätigen möchten, dass das Modell uns tatsächlich sozusagen in einen Bereich bringt, den wir auch als

therapeutisch optimal ansehen, und das erleichtert natürlich die Evaluation von Medikamenten ungemein.

Sprecherin:

Mit Hilfe der errechneten Dosierung können die Basler Forscher einen Erfolg versprechenden Prüfplan für eine Kinderstudie erstellen – das langwierige Experimentieren mit verschiedenen Dosis-Varianten fällt weg. Außerdem ersparen diese Computermodelle den kleinen Studienteilnehmern unnötige Belastungen. So kann aus dem Computermodell beispielsweise hervorgehen, dass der zu testende Wirkstoff keinen Einfluss auf den Blutdruck hat. Bei Kleinkindern können die Ärzte dann auf das lästige Blutdruckmessen verzichten.

O-Ton – Julia Bielicki:

Weil das wird eng, die Manschette drückt, die Kinder verstehen nicht, was dort passiert, sie mögen es nicht. Und dann ist es für mich sehr entscheidend zu wissen, ist diese Information kritisch für die richtige Dosierung vom Medikament. Wenn sie es nicht ist, dann muss ich eben das Kind auch nicht plagen.

Sprecherin:

Zudem entwickelt die Basler Forschergruppe spezielle Apps mit Dosierungsempfehlungen. Damit können Kinderärzte die optimale Dosierung eines Erwachsenenmedikaments direkt auf ihrem Smartphone abrufen. Auch für chronische Krankheiten wie Schilddrüsenunterfunktion werden in Basel computergestützte Dosierungshilfen erarbeitet, erläutert der stellvertretende Leiter des Zentrums, Marc Pfister.

O-Ton – Marc Pfister:

Es gibt Kinder, die produzieren nicht genügend Schilddrüsenhormone, und die müssen ein Medikament kriegen, das das reguliert. Und wir wissen, dass es zum Teil Monate dauert, bis die Dosierung optimiert ist. Das ist relativ komplex und braucht viele Besuche beim Arzt. Und hier denken wir, dass ein Computermodell dem Arzt Vorschläge machen kann, wie er eine Medikation schneller optimieren kann, damit die Behandlung im richtigen Gleichgewicht ist.

Sprecherin:

Und die Belastung für die Kinder so gering wie möglich gehalten wird. Solche computergestützten Hilfsmittel werden in der Kindermedizin künftig immer wichtiger werden. Alle Experten sind sich nämlich einig: bis ausreichend Medikamente für Kinder zur Verfügung stehen, werden noch Jahre, wenn nicht Jahrzehnte vergehen. Bis dahin müssen Kinderärzte ihre kleinen Patienten weiterhin „offlabel“ behandeln.

O-Ton – Fred Zepp:

Und insofern wird es in vielen Bereichen auch so bleiben wie es heute ist: Wir werden mit alten Medikamenten arbeiten und immer wieder vor der Frage stehen, ob wir hier im offlabel-Bereich ein Risiko eingehen.

O-Ton – Mutter:

Deswegen ist es wichtig, dass man auch an so einer Studie teilnimmt. Dass die neuen und guten Medikamente auch zugänglich sind für die Kinder, weil es einige Medikamente gibt, die ihnen helfen würden. Ich meine, sie stehen ja noch am Anfang von ihrem Leben, und da brauchen sie eigentlich die beste Versorgung, die sie bekommen können.
