

Deutschlandfunk Kultur – Zeitfragen

09.08.2018 19:30 Uhr

URL dieser Seite: https://www.deutschlandfunkkultur.de/kindermedizin-es-fehlt-an-kindgerechten-arzneimitteln.976.de.html?dram:article_id=425051

KINDERMEDIZIN

Es fehlt an kindgerechten Arzneimitteln

Von Stephanie Kowalewski



Etwa ein Drittel der Medikamente, die Kinderärzte verordnen, sind eigentlich nicht für Kinder zugelassen, weil es nicht genug Kinderarzneimittel gibt. (unsplash.com / rawpixel)

Die dreijährige Hanna hat Krebs. Für die Behandlung gibt es kaum Medikamente, die für Kinder zugelassen sind. Denn Arzntests an Kindern sind teuer und ethisch problematisch. Also gibt man ihnen oft Erwachsenenmedizin. Ein wohl dosiertes Risiko?

Die Besuche in der Universitätskinderklinik Essen sind für Hanna eine echte Herausforderung. Sie weint oft, hat Angst vor Untersuchungen, die ihr Schmerzen bereiten:

"Ich will nicht in den komischen Raum!"

Was ist denn der komische Raum? "Da werden die Punktionen gemacht bei den Kindern", erklärt Hannas Mutter. "Hanna, wir müssen nicht in den komischen Raum. Wirklich nicht! Kein komischer Raum. Versprochen."

Stephanie Latz wiegt ihre Tochter sanft in den Armen, während sie auf dem Flur der Kinderonkologie auf die heutige Routineuntersuchung bei der Kinderärztin Madlen Reschke wartet.

Leukämie und vier lebensgefährliche Thrombosen

"Hanna hat Leukämie", sagt die Mutter. "Im Juli 2017 wurde das festgestellt."

Das war kurz vor ihrem dritten Geburtstag. In Hannas Schlüsselbein sitzt seitdem ein Dauerkatheter, über den die kleine Krebspatientin mit Chemomedikamenten versorgt wird.

"Es ging ihr zweitweise sehr schlecht, dass sie gar nicht mehr laufen konnte und nicht mehr essen konnte..." "Stopp" flüstert Hanna und hält der Mutter den Mund zu. "Mama, stopp!"

"Was denn?"

"Ich möchte, dass du nicht weiterredest!"

"War eine doofe Zeit, oder? Immer hier hin."

"Ja, genau."



Kinderkrebsstation der Universitätskinderklinik Leipzig (dpa / picture alliance / Waltraud Grubitzsch)

Bei irgendeinem Klinikbesuch, bei dem es eigentlich um die Nebenwirkungen der Chemotherapie ging, bekam Hanna plötzlich extrem starke Kopfschmerzen. "Und dann haben sie ein Notfall-MRT gemacht und festgestellt, dass sie vier Thrombosen im Kopf hat. In der Hauptvene. Dass die komplett zu war und dass wir eigentlich ganz viel Glück im Unglück hatten."

Eine häufige und lebensgefährliche Komplikation bei kleinen Krebspatienten. Hanna muss seitdem zusätzlich zu ihren Krebsmedikamenten auch noch ein Präparat gegen Blutgerinnsel nehmen, die ihre Adern verschließen.

Im Beipackzettel des Medikamentes steht:

"Die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Arznei wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht."

Hanna bekommt es trotzdem. Per Spritze, zweimal am Tag.

"Es war richtig die Hölle eigentlich, das Spritzen. Aber was anderes gibt es leider nicht für Kinder. Es ist nichts zugelassen, außer dann halt diese Studie. Und da sind wir echt froh, dass wir da rein gekommen sind. Die Spritzen waren doof, ne, Hanna?" - "Ja."

Kindermedikamente machen nur drei Prozent des Marktes aus

Medikamentenstudien mit Kindern unterliegen besonders strengen ethischen und rechtlichen Regeln. Das macht sie sehr aufwendig und teuer. Doch mit Kinderarzneien lässt sich erheblich weniger Geld verdienen als mit Medikamenten für Erwachsene. Experten schätzen den Marktanteil der Kindermedikamente auf lediglich drei Prozent. Die meisten Kinder sind eben gesund. Auch deshalb gab es von 1950 bis Mitte der 1970er-Jahre heimliche Medikamententests an

Heimkindern – bundesweit. Das hat die Krefelder Pharmazeutin Sylvia Wagner aufgedeckt und damit eine Lawine losgetreten – in den Medien, bei den Trägern der Kinderheime und auch in der Politik:

"Ich hatte erst so 50 Studien gefunden, das hatte ich dann publiziert. Inzwischen bin ich schon bei ungefähr 80, und es ist aber absehbar, dass das wirklich erst mal die Spitze des Eisbergs ist, dass das eigentliche Ausmaß noch viel größer ist und dass es tausende Kinder betroffen hat".

Die Aufarbeitung dieses Skandals läuft, wenn auch schleppend und fast ausschließlich bei den Trägern der damaligen Kinderheime und den Landesparlamenten. Die Pharmafirmen halten sich nahezu gänzlich bedeckt. Aus diesem Missbrauch der Kinder den Schluss zu ziehen, Minderjährige nicht an Medikamentenstudien teilnehmen zu lassen, wie das noch Ende der 1990er-Jahre im Europäischen Parlament diskutiert wurde, greift zu kurz. Heute gilt:

Studien mit Kindern sind Studien für Kinder.

Denn Kinder sind keine kleinen Erwachsenen. Der Stoffwechsel von Neugeborenen verarbeitet Wirkstoffe anders als der von Kleinkindern oder Jugendlichen oder eben Erwachsenen, betont Dirk Reinhardt. Er ist Hannas Arzt und Direktor der Essener Unikinderklinik, die auch als Zentrum für klinische Studien fungiert:

"Es gibt Medikamente, die muss man bei Kindern einfach höher dosieren, damit sie die gleiche Wirkung haben. Umgedreht gibt es viele Medikamente, wo Kinder viel empfindlicher reagieren. Und darum kommen wir einfach nicht drum rum, vernünftige und gut strukturierte Studien bei Kindern zu machen."

Auch Krankheiten wie Leukämie verlaufen bei Kindern anders als bei Erwachsenen. Deshalb brauchen Kinder eine Arznei, die speziell für ihre Bedürfnisse entwickelt wurde. Doch solche Medikamente sind noch immer die Ausnahme.

Ein Drittel Off-Label-Verordnungen beim Kinderarzt

Noch immer werden kranke Kinder mit Pillen, Säften und Infusionen behandelt, die nicht für sie entwickelt, nicht für sie getestet und nicht für sie zugelassen wurden. Sie bekommen sie dennoch, aber ohne wissenschaftlich ermittelte Dosierung und ohne wissenschaftlich untersuchte Abschätzung von Nutzen und Risiko. Sie bekommen sie "Off-Label" - also ohne Zulassung. In der Kinderarztpraxis macht das etwa ein Drittel aus. Auf Kinder-Intensivstationen sind bis zu 90 Prozent der Medikamente nicht für die jeweilige Altersgruppe geprüft.

So wie hier in der morgendlichen Besprechung, tasten sich Ärzte in Kliniken und Praxen an eine vermeintlich geeignete Therapie und richtige Dosierung ihrer kleinen Patienten heran.

"Das ist tatsächlich 'Trial and Error'." Schwer kranke Kinder werden nach dem Prinzip "Versuch und Irrtum" behandelt. Ein Unding sei das, betont Chefarzt Dirk Reinhardt, aber:

"Das ist ethisch in vielen Fällen sogar gerechtfertigt, weil man keine andere Wahl hat. Wir wissen für viele Medikamente nicht die optimale Dosis. Letztlich muss man sagen, die meisten Medikamente sind einfach runter gerechnet: Man nimmt den Standarderwachsenen mit einer Körperoberfläche von 1,73 Quadratmetern und rechnet dann bei den Kindern entsprechend die Dosis runter, in der Regel auch auf Quadratmeter."

Wenn bei diesem Off-Label-Use etwas schief geht, haftet der Arzt und nicht das Pharmaunternehmen. Denn das schließt ja den Einsatz bei Kindern im Beipackzettel ausdrücklich aus.

Illegale Medikamententests in den 50-er bis 70-ern

"Die Dosierungen sind zum Teil sehr hoch überschritten worden, zum Teil um das Zehnfache. Und dass da Nebenwirkungen auftreten, das war abzusehen. Also die sind wissentlich in Kauf genommen worden", sagt die Pharmazeutin Sylvia Wagner. "In einem Fall sind bei einem Kind durch die Neuroleptika Brüste gewachsen. Das ist auch eine typische Nebenwirkung der Neuroleptika. Und diesem Jungen sind die Brüste letztendlich amputiert worden. In dem Sinne waren die Kinder in den Einrichtungen auch Versuchskaninchen."

Versuchskaninchen. Dieses Wort ist auch Hannas Eltern durch den Kopf geschossen, als die Ärzte ihnen von der Studie zu einem neuen, kindgerechten aber eben noch nicht zugelassenen Thrombosemedikament erzählten:

"Aber uns konnte durch die Ärzte sehr viel Angst genommen werden. Dadurch, dass die Studie schon sehr weit fortgeschritten ist haben wir gesagt, ok, die haben nur gute Erfahrungen bisher damit gemacht und haben uns dazu entschieden, dass wir das auf jeden Fall machen."

Heute gelten strenge ethische Regeln

Jetzt sitzt Stephanie Latz mit Hanna in Zimmer Zwei bei Dr. Madlen Reschke.

"Ist denn alles ok bei dir?", fragt die Ärztin.

"Ja."

"Das ist wunderbar. So, Fräulein Hanna, du musst doch morgens und abends immer das Medikament einnehmen, weißt du noch?"

"Ja."

"Was kriegst du jetzt anstatt der Pikser?"

"Kugeln!"

"Kugeln kriegst du, genau. Kügelchen, oder?"

"Ja!"

"Und wie schmecken die Kügelchen? Ekel. Zeig mal auf das Gesicht. Wie schmecken die, wenn du die einnehmen musst?"

"Nicht gut."

"Okay, also es schmeckt dir nicht. Okay. Und die mischen wir immer in Apfelmus und dann geht das, oder? Ist besser als piksen, oder?"

"Ja!"

"Je kleiner die Kinder, desto höher die Anforderungen"

Hannas Eltern hoffen, dass das Medikament ihrer schwer kranken Tochter tatsächlich hilft, und sie vertrauen auf die strengen rechtlichen und ethischen Regeln, die heutzutage für Medikamentenstudien mit Kindern gelten.

"Je kleiner die Kinder, desto höher die Anforderungen", sagt Siegfried Thom, Geschäftsführer des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller, VfA.

"Und für die verschiedenen Altersklassen wie Frühgeborene über Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder, Schulinder bis zu Jugendlichen, brauchen sie entsprechend abgestimmte Formulierungen. Das heißt, die Zusammensetzung des Arzneimittels muss abgestimmt sein. Und auch bestimmte Darreichungsformen sind für Säuglinge ungeeignet. Da muss man dann spezielle Trinklösungen entwickeln oder Minitabletten, die auch schon von relativ kleinen Kindern geschluckt werden können."

Und das muss seit 2007 für jedes neue Medikament geschehen, das in Europa zugelassen werden soll.

Die europäische Kinderarzneimittelverordnung schreibt vor, dass der Hersteller bei Antrag auf Zulassung eines neuen Arzneimittels ein pädiatrisches Prüfkonzept durch den Pädiatrieausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur genehmigen lassen muss. Darin beschreibt der Antragsteller, wie er seinen Wirkstoff in klinischen Studien an Kindern prüfen wird.

Als Ausgleich für die Mehrkosten erhalten die Hersteller sechs Monate längeren Patentschutz, was durchaus einen Gewinn in sechsstelliger Höhe ausmachen kann.

Für viele Kinderärzte ein Dilemma

In Deutschland wird jede Kinderstudie zusätzlich vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte geprüft und durchläuft auch Ethikkommissionen. In Essen ist Nils von Neuhoff, Leiter des Labors für Tumordiagnostik, Mitglied einer Ethikkommission:

"Wir haben hier eine Zusammenstellung von Experten aus ganz unterschiedlichen Gebieten: Ärzte, Naturwissenschaftler, Juristen, und wir haben auch Apotheker dabei. So versucht man mit dem gemeinsamen Wissen über den Einsatz einer Studie zu diskutieren und auch zu entscheiden, ob dieser Antrag auch den Bedingungen entspricht.

Etwa, dass Probanden während der Studie möglichst wenige Blutentnahmen und Klinikaufenthalte ertragen müssen. Denn an Studien für Kindermedikamente dürfen nur kranke Kinder teilnehmen, die sich ohnehin schon in Behandlung befinden. Vergleichsgruppen mit gesunden Probanden, wie sie in Erwachsenenstudien üblich sind, gibt es bei Kinderstudien nicht. Sie sind ethisch nicht vertretbar.

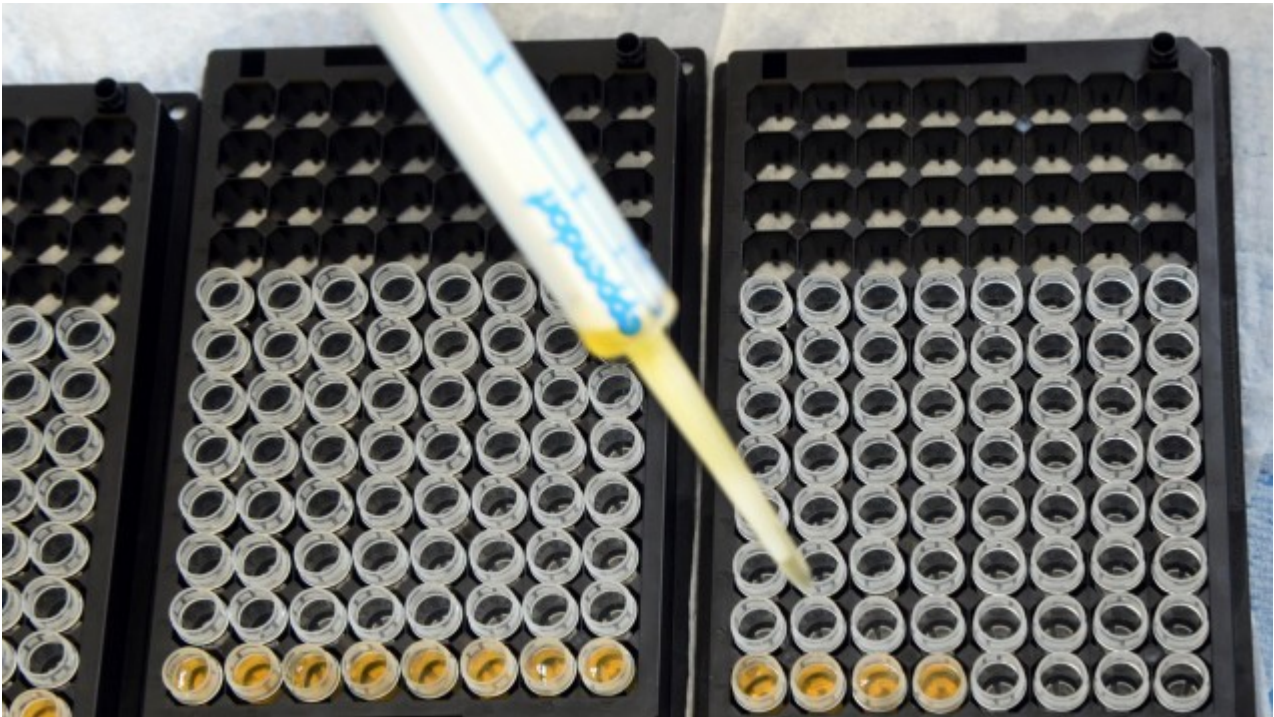
"Wir haben juristische Vorgaben, dass alles zum Wohle des Patienten eingesetzt werden soll, aber es gibt in dem Sinne kein 'ethisches Gesetz'", sagt Niels von Neuhoff nachdenklich. Das macht es nicht leichter.

"Also, die Kinder sind sehr krank und wir haben keine vernünftige Therapie, um den Kindern zu helfen. Das ist ein Dilemma. Und was wir als Ethikkommission auch sehen, ist das Dilemma der Kollegen auf den Stationen, die einfach versuchen mit dem, was da ist, was Vernünftiges zu machen."

Ohne Unrechtsbewusstsein: Studien an Heimkindern

Ein Dilemma, das manchen Ärzten und Pharmafirmen lange Zeit völlig egal war. Ihnen ging es nicht um maximale Sicherheit für die minderjährigen Probanden, sondern um maximale Gewinne durch kostengünstige Studien.

Sylvia Wagner: "Man hat damals Studien durchgeführt an Heimkindern und die auch in medizinischen Fachzeitschriften publiziert. Das heißt, man hatte auch gar kein Unrechtsbewusstsein, sonst hätte man das ja nicht publiziert. Und auch die Leserschaft fand das anscheinend völlig normal. Da gab es offensichtlich gar keine Beschwerden. Das sind jetzt keine schwarzen Schafe, sondern es sieht so aus, dass da doch einige Pharmaunternehmen beteiligt waren. Das ging, denke ich, doch ziemlich Querbeet."



Medikamententest mit Kindern lohnen sich für die Pharmaindustrie nicht. (dpa/picture-alliance/Waltraud Grubitzsch)

Heute sollen Gesetze und strenge Regeln für die Durchführung von Medikamentenstudien mit Kindern und Kontrollen in den Studienzentren die Kinder vor derartigem Missbrauch schützen.

"Die Einbeziehung von Kindern in Studien ist wesentlich komplizierter als bei Erwachsenen", berichtet Siegfried Throm vom VfA. Denn die durch das Alter eingeschränkte Einwilligungsfähigkeit ist ein großes Problem.

"Sie brauchen nicht nur die Zustimmung von den Eltern, und zwar von beiden Elternteilen – Scheidungskinder, Patchworkfamilien – großes Problem hier in Deutschland, dann wirklich beide Partner zu finden, die einer Teilnahme ihres Kindes zustimmen. Und zusätzlich kommt hinzu, dass ein Kind ebenfalls seine Zustimmung erteilen muss."

Heute entscheidet der Wille des Kindes

Seit 2004 ist das im deutschen Arzneimittelgesetz klar geregelt: "Erklärt der Minderjährige, nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen zu wollen, oder bringt er dies in sonstiger Weise zum Ausdruck, so ist dies zu beachten."

Das heißt, wenn der junge Patient nicht an einer Studie teilnehmen oder irgendwann wieder aussteigen möchte, ist das für alle Beteiligten bindend – auch für die Eltern.

Siegfried Throm: "Sie brauchen nicht nur Aufklärungsmaterial für die Eltern sondern müssen auch auf das jeweilige Alter abgestimmte Informationsmaterialien für die Kinder entwerfen. Die Aufklärung vor der freiwilligen Zustimmung zu Kinderstudien muss von Ärzten erteilt werden, die Erfahrung im Umgang mit Kindern haben. Sie brauchen dafür wirklich Spezialisten."

Diese Regeln wurden nachweislich von 1950 bis Mitte der 1970er-Jahre gänzlich missachtet. Ein Skandal, den die Krefelder Pharmazeutin Sylvia Wagner mit ihren Forschungsarbeiten aufgedeckt hat.

"Ich habe nirgendwo Einwilligungen gefunden, auch nicht in den Archiven der Pharmafirmen. Die Kinder sind missbraucht worden für die Studien."

Dass die kleine Hanna an der Studie für ein neues Thrombosemedikament teilnimmt, haben ihre Eltern entschieden. Hanna war mit drei Jahren einfach zu jung dazu, sagt Stephanie Latz, und dass es selbst für Erwachsene nicht ganz

so leicht ist, das alles zu verstehen. Deshalb seien die vielen Aufklärungsgespräche mit den Ärzten entscheidend gewesen:

"Ja, das war natürlich sehr wichtig. Und wir haben ganz viele Tage auch gehabt, wo die uns aufgeklärt haben. Erst mal war der Schock da, dass sie so viele Thrombosen im Kopf hatte, und dieses Pro und Contra hat man sich dann auch gemacht - und das hat sich alles so gut angehört. Natürlich, während der Studie werden mehr Blutentnahmen gemacht als sonst. Aber ich finde das gar nicht so schlecht, weil es einfach auch mit der Leukämie besser kontrolliert wird, alles. Man ist schon so ein bisschen mehr unter Kontrolle als sonst.

Und dann war noch die Sache, ob wir jetzt wirklich noch weiter spritzen müssen, oder ob wir die Pellets bekommen. Per Zufallsgenerator wird das dann entschieden. Ja, und dann haben die uns gesagt, dass wir Pellets bekommen. Das war natürlich eine super super Erleichterung. Da hab ich auch ein bisschen geweint, muss ich sagen, weil das einfach so toll war."

Das Los entscheidet, wer die Spritzen bekommt

Auf den ersten Blick wirkt es ethisch bedenklich, dass das Los entscheidet, welche Kinder während der Studie weiterhin die schmerzhaften Spritzen bekommen und welche die Medikamente per Saft oder Pellets einnehmen, räumt Chefarzt Dirk Reinhardt ein. Aber anders komme man eben nicht zu wissenschaftlich eindeutigen Ergebnissen:

"Das ist die Frage von sauberer Forschung. Die beste Forschung ist tatsächlich eine randomisierte Studie, das heißt, man hat zwei Vergleichsgruppen, die per Zufall ausgelost werden. Die einen bekommen die Standardtherapie, die anderen die neue Therapie. Hier ist das aus Sicht der Eltern natürlich ein Glück, in der Gruppe zu sein. Objektiv muss man aber sagen, man weiß es ja nicht. Es kann ja auch sein, dass dieses Medikament gar keine Wirkung hat. Dann wäre es nachteilig. Und weil wir nicht wissen, welcher der beiden Arme letztlich die besseren Ergebnisse gibt, wird das randomisiert."

Stephanie Latz sagt, sie hätten aber selbst dann an der Studie teilnehmen wollen, wenn sie ihrer kleinen Tochter weiterhin zweimal täglich den brennenden Wirkstoff unter die Haut hätten spritzen müssen.

"Ja, weil ich finde, es hilft anderen Kindern später, wenn das Medikament zugelassen wird. Das ist genauso wie mit der Leukämie: So eine Studie haben die damals gemacht und deswegen wurde auch die Medikamente richtig angepasst. Und da ist man einfach total froh, dass es sowas gibt. Ich kann das auch verstehen, dass viele Eltern davor Angst haben. Aber eigentlich ist es doch auch wieder gut, ja – weil, irgendwann ist das Medikament dann doch zugelassen, jetzt gerade für diese Thrombosen. Dadurch kann man Kindern Leid ersparen."



Kind mit Tablette (picture alliance / dpa / Jens Kalaene)

Bislang ist das Medikament, das Hanna jetzt unter ihr Apfelmus gemischt bekommt, aber nur für Erwachsene zugelassen. Die europäische Arzneimittelagentur hat dem Studienprogramm des Herstellers zugestimmt und ihn verpflichtet, das Präparat für alle Altersstufen ab Geburt zu entwickeln. Hannas Ärztin Madlen Reschke hofft auf einen positiven Studienverlauf:

"Und unsere Hoffnung ist eben, dass wir das Medikament irgendwann mal prophylaktisch einsetzen können. Das würden wir vielleicht mit dem Spritzenmedikament schon machen, wenn es eben nicht gespritzt werden müsste. Eigentlich möchten wir gerne eine Vorsorge betreiben, dass eben keine Thrombosen auftreten, aber andererseits dafür jeden Tag spritzen, ist eben auch eine große Belastung für die Kinder. Und deswegen hoffen wir, dass die Studie, die wir jetzt durchführen, langfristig für viele Kinder einen Vorteil bringt, dass sie dann einfach eine Tablette mehr am Tag nehmen, was viele gut schaffen, und dann eben geschützt sind."

Das wird aber wohl noch etwas dauern, denn bis ein Medikament für Kinder zugelassen wird, vergehen oft Jahre – manchmal sogar Jahrzehnte. Zeit, in der die großen Lücken in der Kinderapothek nicht geschlossen werden.

Auch Neuroleptika wurden an Heimkindern getestet

"Es sind Präparate getestet worden, um Kinder ruhig zu stellen. Sedierende Präparate also, Psychopharmaka – da hauptsächlich Neuroleptika", sagt die Pharmazeutin Sylvia Wagner. "Man hat aber auch an Säuglingen in Säuglingsheimen Impfstoffe getestet. Diese Kinder, die hatten keine Antikörper gegen diese Krankheiten, weil sie nicht gestillt wurden von den Müttern. Und man sagte, dass das gerade ein Vorteil wäre, um diese Impfstoffe zu testen."

Dass Hanna überhaupt an einer Kinder-Medikamentenstudie teilnehmen kann, wertet der Direktor der Esser Unikinderklinik, Dirk Reinhardt, als großes Glück. Er sagt, gerade für krebskranke Kinder sind Studien und die damit einhergehende Therapie mit einem neuen Medikament oft die letzte Hoffnung:

"Die sind häufig schon ein halbes Jahr, ein Jahr, zwei Jahre in Therapie. Sie sind in einer Situation, wo sie höchstwahrscheinlich an der Erkrankung sterben. Wir reden in Deutschland von etwa pro Jahr 400 Kindern, denen man das Angebot machen könnte. Da haben wir viel zu wenig Struktur für. Das bedeutet: letztlich können wir nur etwa zwei oder drei von zehn Kindern tatsächlich ein passendes Angebot machen. Natürlich müssten wir dahin kommen, dass es neun oder zehn von zehn sind. Da sind wir aber weit von entfernt. Das liegt zum einen daran, dass es zu wenige Studien gibt."

Und das wiederum liegt daran, dass Kinderstudien extrem aufwendig sind. Das fängt schon bei der Auswahl der teilnehmenden Kinder an. Für wirklich aussagekräftige Studienergebnisse muss eine ausreichende Zahl an Patienten teilnehmen. Das ist aber bei Minderjährigen schwierig, beschreibt Siegfried Throm vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller:

"Zum einen sind – glücklicherweise – die Kinder in der Regel gesund. Kranke Kinder sind eigentlich eine Ausnahme, das heißt, solche Kinderkrankheiten sind selten. Das heißt auch, dass es nicht einfach ist, genügend kranke Kinder für eine solche Studie zu finden.

Auch das sei ein Dilemma, erklärt der Kinderonkologe Dirk Reinhardt. "Wenn so eine Studie gemacht wird, wird eine Pharmafirma sie sicherlich europa- oder weltweit auflegen, in der Regel in maximal 30 Zentren. Das bedeutet, für Deutschland bleiben drei, vielleicht fünf. Bestenfalls."

Und das bedeutet, dass die minderjährigen, kranken Probanden teilweise hunderte Kilometer fahren müssen, um an einer Medikamentenstudie teilzunehmen. Das muss dringend besser werden. In Essen entsteht gerade ein Konzept, nach dem zumindest einen Teil der notwendigen Visiten in den Kliniken am Heimatort der Kinder erfolgen kann.

Kinderarzneistudien lohnen sich finanziell nicht

Zentren wie die Uniklinik Essen sind für Medikamentenstudien aber unerlässlich. Sie bieten Wissenschaftsleistungen rund um die klinischen Studien an, die ein kleines Krankenhaus nicht leisten kann. Das reicht von der Suche nach geeigneten Probanden, über die detaillierte Dokumentation aller Untersuchungen und Laborwerte, bis hin zur Schulung des Personals. Das macht Kinderarzneimittelstudien sehr teuer – für die Pharmafirmen und für die Kliniken.

Dirk Reinhardt: "Die Finanzierung ist patientenbasiert. Je nach Aufwand liegt das zwischen ein paar hundert Euro bis maximal so 15.000 bis 16.000. Das ist so, dass wir in der Regel für eine Phase I–II–Studie mit einem neuen Krebsmedikament null bis zwei Patienten einschließen. Das heißt, wir haben Einnahmen von 30.000 bis 40.000 und Ausgaben von 200.000. Also, das ist ein deutliches Defizit."

Ein finanzielles Problem, für das - zumindest in absehbarer Zeit - keine Lösung in Sicht ist.

Trotz der besonderen Herausforderungen für Arzneimittelstudien mit Kindern hat die EU für die ersten zehn Jahre ihrer Kinderarzneimittelverordnung eine überwiegend positive Bilanz gezogen. Die Zahl der klinischen Studien mit Kindern ist von gut 8 auf 12,4 Prozent gestiegen. Und es gibt auch mehr Kindermedikamente also vor zehn Jahren, sagt Siegfried Throm vom VfA:

"Was wir sehen, ist, dass die Zulassungszahlen gestiegen sind und dass die sich auf relativ hohem Niveau, das heißt, über 30 Kinder-Arzneimittel-Zulassungen pro Jahr inzwischen bewegen."

Nur zwei neue Kinderkrebsmedikamente seit 2007

Kinderärzte beklagen hingegen, dass es nach wie vor in allen Bereichen der Pädiatrie einen großen Mangel an geeigneten und sicheren Medikamenten gibt. Besonders dramatisch ist es in der Kinderkrebsbehandlung, betont Dirk Rheinhardt:

"An wirklich neuen Medikamenten sind es insgesamt fünf Substanzen in der gesamten Kinderonkologie in Deutschland seit 2007. Das heißt, von den ganzen Studienplänen haben genau fünf zu einer Zulassung geführt. Davon sind allerdings drei altbekannte Medikamente, also nicht wirklich neu. Wirklich in dem Sinne neue Medikamente, sind es tatsächlich zwei im Moment."

Zwei neue Medikamente in der Kinderkrebstherapie seit 2007. Eine dürftige Bilanz, urteilt der Mediziner. Krebskranke Kinder sind also trotz EU-Verordnung oftmals noch "therapeutische Waisen", da die Entwicklung neuer Medikamente sich nach wie vor an Erwachsenen orientiert.

"Im Moment leiden wir an vielen Stellen darunter, dass Medikamente für Erkrankungen bei Erwachsenen erforscht werden. Die sind bei Erwachsenen häufig, bei Kindern aber extrem selten. Das heißt, wir kriegen eigentlich nur die Medikamente für klinische Studien bei Kindern zur Verfügung gestellt, die bei Erwachsenen einen großen Markt darstellen.

Für ganz seltene Erkrankungen – Subtypen der Leukämie – haben wir Anfragen für vier klinische Studien bei Kindern. Für diese vier Medikamente, die alle denselben Mechanismus haben, gibt es 13 neue Diagnosen in ganz Deutschland pro Jahr. Für einen anderen Subtyp der Leukämie, der eben speziell bei Kindern vorkommt, haben wir gar keine. Kein Medikament. Es wird auch nicht daran geforscht. Das ist kein Markt. Es wird auch keiner werden."

So kommt es immer wieder vor, dass Kinderstudien abgebrochen werden, auch weil das Unternehmen inzwischen die Zulassung für das lukrative Erwachsenenpräparat bekommen hat. Deshalb, fordern Kinderärzte und auch der europäische Pädiatrieausschuss, müssten die Pharmafirmen verpflichtet werden, die Studien für Kinder und Erwachsene von Anfang an parallel zu betreiben – statt nacheinander. Aktuell ist es so, dass mehr als 80 Prozent der Kinderstudien erst nach der Zulassung des Präparats für Erwachsene beginnen.

Eindämmung des "Off-Label-Use" durch die EU gescheitert

Völlig gescheitert ist die EU-Verordnung mit dem Versuch, den massenhaften "Off-Label-Use" - also den Gebrauch ohne Zulassung - einzudämmen. Pharmafirmen sollten freiwillig auch ihre älteren und bewährten Arzneien auf die Wirksamkeit bei Kindern testen und entsprechende Darreichungsformen entwickeln.

Als Anreiz für die neu zugelassene Kinderarznei erhalten die Pharmafirmen einen zehnjährigen Unterlagen- und Vermarktungsschutz: "Paediatric use marketing authorization" – kurz PUMA genannt.

Ganze drei Arzneimittel haben diese PUMA-Zulassung in zehn Jahren bekommen. Drei von 500.000 Zulassungen in Europa. Auch Siegfried Thom bezeichnet PUMA als gescheitert:

"Die Arzneimittel waren etwas teurer, aber wurden dann nicht verschrieben, sondern es wurde weiter mit herkömmlichen Arzneimitteln gearbeitet. Von daher war das kein gutes Signal für die Firmen, sich in diesem Bereich hier zu betätigen."

Man könnte auch sagen: Es lohnt sich finanziell nicht, denn die Pillen, Säfte und Infusionen werden Kindern ja auch ohne eine entsprechende Zulassung verabreicht und Pharmafirmen verdienen auch am Off-Label-Gebrauch. Diese risikoreiche Medikamententherapie von Minderjährigen geht also weiter. Manche sagen, es wird sie immer geben – immer geben müssen.

Siegfried Thom: "Das ist richtig. Das ist bedauerlich. Die PUMAS betreffen Wirkstoffe, bei denen das Patent abgelaufen ist. Dann gibt es für einzelne Wirkstoffe zum Teil 60 bis 80 verschiedene Hersteller. Es ist unglaublich schwierig, einen Adressaten zu finden, wer jetzt verantwortlich ist für die Durchführung von Kinderentwicklungsprogrammen und wer diese Studie dann entsprechend finanziert."

Es klingt widersinnig: Es gibt dutzende Hersteller, die potenziell zuständig sind, und letztlich ist es keiner.

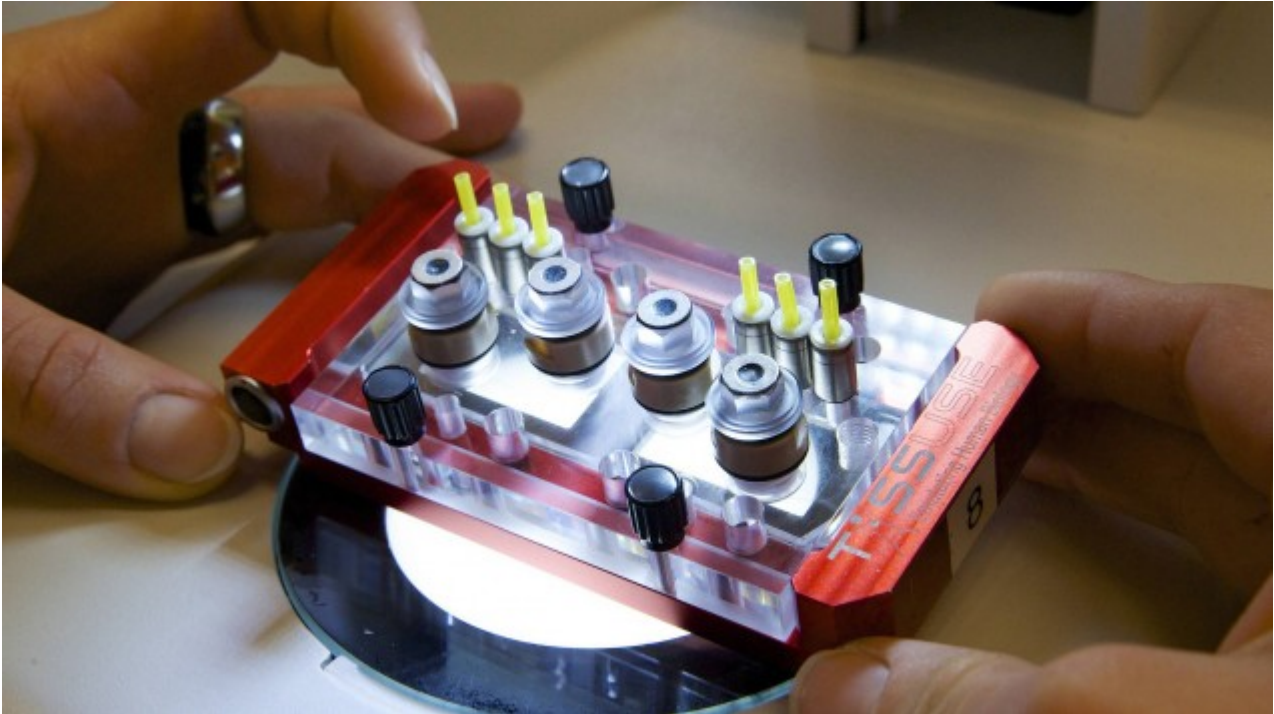
Sylvia Wagner: "Man hat natürlich Auflagen ganz gut umgehen können dadurch, dass man Heimkinder dafür genutzt hat. Man hatte viele Kinder zusammen, der Arzt war vor Ort, man konnte wohl eine Einwilligung ziemlich leicht umgehen – ja, es war einfach praktisch."

Kritik: Auch die öffentliche Hand investiert zu wenig

Zum Wohle der Kinder könnte der Gesetzgeber die Pharmafirmen mehr in die Pflicht nehmen oder selbst Forschungsgelder für Kinderarzneistudien zur Verfügung stellen, findet Klinikleiter Dirk Reinhardt:

"In der Summe wird in der öffentlichen, in der nicht marktorientierten Forschung viel zu wenig investiert. Und selbst die Organisationen, die Forschungsgelder vergeben, unterstützen in der Regel nur sehr selten Forschung an Medikamenten speziell für Kinder, weil sie sagen, das ist Aufgabe der Pharmaindustrie. Und die Pharmaindustrie sagt, ja, wir forschen ja auch gerne, aber es muss sich auch irgendwie rechnen."

Und so dreht sich das Karussell seit Jahren und die Leidtragenden sind die kranken Kinder und ihre Familien.



Ein Multi-Organ-Chip (imago)

Um künftig dennoch mehr Kindern eine Therapie mit für sie zugelassenen Medikamenten zu ermöglichen, wird weltweit an so genannten Organ-Chips geforscht, die irgendwann neue Wirkstoffe testen könnten. Dabei werden Mini-Organen aus reprogrammierten Alleskönner-Stammzellen mit 3-D-Druckern auf kleine Kunststoff-Chips aufgebracht. Diese Miniaturorgane sollen die Funktion von Leber, Niere oder Darm eins zu eins widerspiegeln. An ihnen ließen sich Wirkung und Verträglichkeit neuer Arzneimittel testen und aufwendige Studien mit Kindern könnten überflüssig werden.

Siegfried Thom: "Das ist eine wunderbare Idee, steckt aber noch in den ersten Anfängen. Das wird wohl noch einige Jahre dauern."

In der Kinderonkologie der Essener Uniklinik hat Hanna es für heute geschafft. Alle Untersuchungen für die Studie zu ihrem Thrombosemedikament sind erledigt – ohne dass sie in den komischen Raum musste. Das freut die Dreijährige sichtlich. Und ihre Mutter Stephanie Latz ist überglücklich, dass das neue, noch nicht zugelassene Medikament ihrer kleinen Tochter gut bekommt und offenbar wirkt.

"Total. Doch, wirklich. Sie hatte auch ein Kontroll-MRT und die Thrombosen sind fast zurückgebildet. Das hatten die Ärzte hier gar nicht so geglaubt. Die sagten, bei so einem starken Befund ist es eher unwahrscheinlich, dass sich das so stark zurückbildet, aber bei ihr ist fast nichts mehr zu sehen."

Und auch ihre Leukämie scheint ganz gut unter Kontrolle zu sein.

"80 bis 90 Prozent, dass sie nach zwei Jahren komplett geheilt ist."

Sie stockt, kämpft mit den Tränen. Aber vor Hanna lacht sie es weg.

"Es sieht eigentlich sehr gut alles bei ihr aus. Ja!"

Mehr zum Thema

[Medikamententests - Gottlose Pillen \[https://www.deutschlandfunk.de/medikamententests-gottlose-pillen.886.de.html?dram:article_id=415680\]](https://www.deutschlandfunk.de/medikamententests-gottlose-pillen.886.de.html?dram:article_id=415680)

(Deutschlandfunk, Tag für Tag, 01.05.2018)

Entdecken Sie Deutschlandfunk Kultur

- Programm
 - [Vor und Rückschau](#)
 - [Alle Sendungen](#)
 - [Kulturnachrichten](#)
 - [Multimedia-Dossiers](#)
 - [Heute neu](#)
- Hören
 - [Mediathek](#)
 - [Podcast](#)
 - [Audio-Archiv](#)
 - [Rekorder](#)
 - [Frequenzen](#)
- Service
 - [Playlist](#)
 - [Veranstaltungen](#)
 - [Hilfe](#)
- Kontakt
 - [Hörerservice](#)
 - [Social Media](#)
- Über uns
 - [Ausbildung](#)
 - [Presse](#)
 - [Newsletter](#)
 - [Impressum](#)
 - [Datenschutz](#)
 - [Korrekturen](#)