



KINDER SIND KEINE KLEINEN

# ERWACHSENEN

Das gilt besonders für die Entwicklung von Medikamenten für Säuglinge bis zum Jugendlichen. Ein komplexes Thema, das jüngst beim KURIER Gesundheitstalk diskutiert wurde. VON CORDULA PUCHWEIN

» Eltern kranker Kinder stehen vor vielen Fragen, vor allem was die Arzneimitteltherapie betrifft. Denn viele Medikamente sind nur für Erwachsene zugelassen. Das sollte die EU-Verordnung für Kinderarzneimittel aus dem Jahr 2007 ändern und zur Entwicklung kindertauglicher Arzneien anregen. Dennoch ist Forschung für unter 18-Jährige nach wie vor ein Stiefkind. Warum das so ist und was es braucht, um diesen Bereich voranzutreiben, haben Fachleute beim KURIER und PHARMIG Gesundheitstalk diskutiert.

#### Wie entstehen Arzneimittel für Kinder?

**Barbara Valenta-Singer:** Sehr vereinfacht dargestellt, beginnt die Entwicklung nahezu jedes Arzneimittels bei Erwachsenen. Warum? Kinder sind eine besonders vulnerable Gruppe und schützenswert. Gleichwohl gibt es Vorgaben der Behörden.

Die Entwicklung eines Arzneimittels startet in Phase 1 mit einer Gruppe gesunder Erwachsener. Da geht es darum, Grundsätzliches zu klären: Wie verhält sich eine Arznei im Körper, wie wird sie vertragen, wie ausgeschieden? Dann geht man

weiter in eine kleine Gruppe Patienten, um die exakte Dosierung zu finden. Dann folgt die große Phase 3. Erst hier wird eine Neuentwicklung an einer repräsentativen Gruppe getestet.

#### Wie geht es weiter?

**Barbara Valenta-Singer:** Die Erforschung von Arzneien für Kinder schließt erst dann an, wenn genügend Daten bei Erwachsenen gesammelt wurden, also nach Phase 3. Das ist frühestens nach sechs bis acht Jahren. Erst dann könnte man bei Kindern be-

ginnen und da wiederum mit Phase 2 und Phase 3 fortsetzen. Wichtig ist auch die Wahl der Darreichungsform für Kinder. Als Erwachsener kann man Tabletten gut schlucken, aber ein zweijähriges Kind hat vielleicht ein Problem damit. Es ist also nicht so, dass man einfach ein bestehendes Medikament hernimmt, die Dosierung ändert, Erdbeergeschmack hinzufügt und fertig. Arzneimittelentwicklung für Kinder ist extrem komplex.

#### Wie stehen Familien dem gegenüber?

**Caroline Culen:** Unterschiedlich. Bei Kindern mit angeborenen chronischen oder seltenen Erkrankungen gibt es so gut wie immer einen Medikamentenbedarf. Da geht es um Heilung, um Linderung der Symptome und Schmerzen, immer wieder auch um Überlebenschancen. Diese Kinder und Jugendlichen leben in großer Sorge und Angst. Dem Gros der Familien ist es da oft egal, ob ein Medikament schon sehr gut getestet ist. Die meisten sind dankbar, dass es überhaupt welche gibt. Diese Familien sind sehr daran interessiert, an

Studien teilzunehmen, eventuell auch neue Präparate zu testen.

#### Wie gewinnt man aber Kinder für Studien, die nicht todkrank sind?

**Christoph Male:** Es hängt davon ab, wie groß der Leidensdruck ist. Dieser ist bei gesunden Kindern nicht so groß, um sofort an Studien teilzunehmen. Da ist es ungleich schwerer zu erklären, weshalb eine Medikamentenstudie wichtig sein kann – für das Kind oder auch für die Allgemeinheit. Diese Diskussion führen wir aktuell auch bei der Covid-Impfung »

für Kinder. Es ist stets ein Abwägen zwischen dem eigenen Vorteil und dem Gruppennutzen.

#### Wer haftet dann?

**Barbara Valenta-Singer:** Gerade bei Kinderarzneimitteln begeben sich behandelnde Ärzte teilweise auf sehr dünnes Eis, weil viele der Arzneimittel „off-label“ verabreicht werden. Das bedeutet: Viele Medikamente sind für Kinder nicht zugelassen. Weshalb kann man sie aber trotzdem verwenden? Nun, weil es vielfach gute Erfahrungswerte gibt. Gerade in der Kinderheilkunde werden die Leitlinien-Vorgaben dazu sehr genau befolgt.

#### Es werden also Medikamente verabreicht, die nie an Kindern getestet wurden?

**Barbara Valenta-Singer:** Notwendigerweise. Folgendes Beispiel verdeutlicht das. Ein Kind bricht sich das Bein und muss operiert werden. Was braucht es nun an medikamentöser Unterstützung? Ein schmerzstillendes Mittel, vorbereitende Infusionen, ein Mittel für die Kurzzeintnarkose, vielleicht noch etwas in der Nachbehandlung.

#### Infos

Zwei Begriffe im Detail erklärt:

→ Off-Label-Use: Der englische Ausdruck bedeutet „nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch“ bzw. „zulassungsüberschreitende Anwendung“. Darunter versteht man die Anwendung von Arzneimitteln außerhalb der Bedingungen ihrer Zulassung.

→ EU-Kinderarzneimittelverordnung: Trat im Jahr 2007 in Kraft und besagt, dass Arzneimittel, für die um Zulassung angesucht wird, auch für Kinder geprüft und zugelassen werden müssen. Das sollte zu einer besseren und sichereren Versorgung von Minderjährigen führen. Einen Boom an Neuzulassungen für Kinder brachte es noch nicht.

Der Arzt muss also die Entscheidung treffen: Verwende ich diese Medikamente jetzt und verlasse mich auf verfügbare Erfahrungswerte? Oder wie gehe ich sonst mit der Situation um? Handelt es sich hingegen um eine schwere chronische oder gar lebensbedrohliche Erkrankung, dann ist verständlicherweise die Erwartungshaltung oft eine andere.

Viele Betroffene möchten die Behandlung durchaus gerne in Anspruch nehmen, aber es soll bitte im Vorfeld an jemandem anderen überprüft werden.

**Caroline Culen:** Diese Einstellung basiert auch darauf, dass wir in Österreich eine verhältnismäßig geringe Gesundheitskompetenz haben. Es gilt, das Wissen dazu in der österreichischen Bevölkerung zu vermehren, mehr Bewusstsein zu schaffen und damit auch Ängste zu nehmen. Dann könnte ich mir vorstellen, dass ein Umdenken den solidarischen und präventiven Gedanken in der Bevölkerung aktiviert.

**Thomas Müller:** Wenn wir aufklären, etwa in der Onkologie, wo praktisch 100 Prozent der Patienten in Studien sind, erschrecken die Eltern. Was, mein Kind ist ein Versuchskaninchen? Wir sagen dann immer: Es ist ein Vorteil, dass ihr Kind im Rahmen einer kontrollierten Studie behandelt wird. Hier wird bestmöglich auf die Nebenwirkungen geschaut, die Kinder exakt überwacht, im Gegensatz zu anderen kranken Kids, die in keiner Studie sind. In der Off-Label-Anwendung hat man immer große Verantwortung, auch aus juristischer Sicht. Auf der anderen Seite hat man als Arzt immer die Pflicht, einem Kind auch ein nicht zugelassenes Medikament anzubieten, wenn im Einzelfall der Nutzen überwiegt. Der Grat, Kindern zu helfen einerseits und sich nicht auf juristische Ängste zurückziehen andererseits, ist sehr schmal.

#### Ist man da in Amerika risikofreudiger?

**Christoph Male:** Außerhalb der Zulassung zu behandeln, ist auch bei uns nicht verboten und gerade in der Kinderheilkunde eine klinische Notwendigkeit. Um beim Beispiel mit dem verunfallten Kind zu bleiben,



Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Müller, Department Kinder- u. Jugendheilkunde Kliniken Innsbruck



Mag. Ivana Bacanovic Geschäftsführerin Rote Nasen Clowndoctors



Dr. Caroline Culen Österreichische Liga für Kinder- u. Jugendgesundheit



Dr. med. Barbara Valenta-Singer Fachärztin für Pharmakologie



Prof. Dr. Christoph Male, Universitätsklinik für Kinder- u. Jugendheilkunde in Wien

wäre es ja eine Unmöglichkeit, dieses Kind nicht zu behandeln, nur weil die Arzneimittel nicht kindgerecht geprüft wurden. Gleichzeitig gibt es zu vielen Medikamenten gute Erfahrungsberichte und Studien, die Ärzte im Rahmen ihres beruflichen Alltags gesammelt und analysiert haben. Das ist ein großer Erfahrungsschatz.

**Caroline Culen:** In Hinblick auf den großen Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie werden junge Patienten natürlich auch mit Antidepressiva und Neuroleptika behandelt. Auch da ist vieles Off-Label-Anwendung, aber auch da gibt es zu etlichen Medikamenten gute Erfahrungswerte. Es wäre ein großer Fehler, Kinder nicht damit zu behandeln.

#### Wie interessant ist es für die Industrie, Arzneien für Kinder zu entwickeln?

**Barbara Valenta-Singer:** Es war ein wichtiger Meilenstein, als in Europa der Paediatric Investigation Plan, kurz PIP genannt, eingeführt wurde. Er war eine Grundvoraussetzung dafür, während die Erwachsenenstudien noch laufen, auch die Pläne für die Entwicklung für Kinder zu vereinbaren – und damit verbunden auch bestimmte Incentives anzubieten, wie die Verlängerung des Patentschutzes für ein Medikament.

Es ist ganz wichtig, dies auch beizubehalten, denn eines muss man sich vor Augen halten: Es wird nicht möglich sein, alle Arzneimittel, ob sie bereits vorhanden sind oder erst in der Zukunft entwickelt werden, auch in einer vernünftigen Zeit für Kinder zu entwickeln. Ob das für die Industrie interessant ist? Nun, ich sag's mal so: Es ist auf jeden Fall eine Herausforderung.

#### Wie geht es Eltern mit todkranken Kindern?

**Ivana Bacanovic:** Aus Sicht der Roten Nasen Clowndoctors kann ich berichten, dass durch Besuche unserer Clowns Kinder deutlich ruhiger und entspannter werden. Gesundheitsclownerie trägt sehr zur Stressreduktion bei, auch bei den Eltern.

**Caroline Culen:** Wer einmal um ein Kind gezittert hat, weiß, wie sehr der Lebensalltag auf den Kopf gestellt wird. Manchmal muss ein Elternteil sogar den Job aufgeben. Es gibt Ge-

schwisterkinder, die auch betreut werden wollen. Möglicherweise werden auch die finanziellen Ressourcen knapp oder man lebt vielleicht mit einem Stigma, denn manche Erkrankungen haben auch einen gesellschaftlichen Makel. Mit all dem müssen Familien fertig werden.

**Ivana Bacanovic:** Umso wichtiger ist der Part der Clowndoctors und das nicht nur hinsichtlich der psychisch-seelischen Seite, auch ganz konkret, was die Situation vor und während eines Eingriffes betrifft, sei es ein heikler Verbandswechsel, etwa bei Schmetterlingskindern, eine Sedierung, Blutabnahme und Ähnliches. Durch die positive Beeinflussung benötigen Kinder weniger Schmerz- und Beruhigungsmittel und sie reagieren auch besser auf Behandlungen. Die Kunst der Gesundheitsclownerie trägt dazu bei, dass es bei kranken Kindern und Jugendlichen zu einer Entlastung kommt.

#### Wo ist der größte Bedarf an Medikamenten?

**Christoph Male:** Eine Gruppe betrifft seltene Erkrankungen. Zum Teil sind das Erkrankungen, deren Mechanismen man noch nicht so gut kennt und aufgrund dessen auch noch keine spezifischen Medikamente und somit auch keine Therapien entwickelt wurden. Andere Erkrankungen wiederum stehen in Zusammenhang mit bestimmten Altersgruppen. Die Gruppe, die sich am meisten von Erwachsenen unterscheidet, sind Neu- und Frühgeborene. Selbst im Fall von Medikamenten, die für sehr kleine Kinder entwickelt und zugelassen sind, sind dennoch zu wenig Daten für die Gruppe der Frühgeborenen vorhanden. Und es gibt auch sehr spezielle Erkrankungen, Kinder mit angeborenen Herzfehlern etwa. Auch da gibt es noch wenige spezifische Medikamente.

**Thomas Müller:** Es gibt etwa 5.000 bis 7.000 seltene Erkrankungen, 80 Prozent davon aufgrund eines Gendefektes. Das Ziel für Heilung wären Medikamente, die unter dem Begriff Gentherapie zusammenzufassen sind. Hier sind oft Kinder betroffen, deshalb muss die Forschung hier eigentlich bei Kindern beginnen, der Weg also um-



Hochkarätige Diskussionsrunde (von li.): Müller, Bacanovic, Valenta-Singer, Salomon, Culen und Male



gekehrt werden – von der Forschung aus hin zur Therapie. Die PHARMIG ist hier ein wichtiger Partner. Um eine Krankheit zu verstehen, müssen wir von der Universität gemeinsam mit der Industrie neue Ansätze schaffen und Therapien entwickeln. Die Frage ist nur: Was ist die Gesellschaft bereit, dafür zu bezahlen?

#### Ihr Wunsch an die Politik?

**Thomas Müller:** Es muss ein Commitment der Politik geben, Forschung gezielt zu unterstützen, Anreize zu setzen, damit akademische Einrichtungen vermehrt neue Medikamente für Kinder entwickeln können.

**Christoph Male:** In Wahrheit benötigen wir mehr Ressourcen und eine Politik, die gegen dieses Defizit aktiv etwas unternimmt.

**Barbara Valenta-Singer:** Es braucht Aufklärung und Transparenz, finanzielle und strukturelle Unterstützung. Auch mehr Kinderärzte, damit mehr Zuwendung möglich ist. Denn das beste Medikament wird nur bedingt nutzen, wenn seitens der Ärzte nicht genug Zeit ist, da zu sein, zu erklären und zu begleiten.

Der Talk erscheint in redaktioneller Unabhängigkeit mit finanzieller Unterstützung der PHARMIG.

PHARMIG, Verband der pharmazeutischen Industrie, und KURIER luden zum Gesundheitstalk vor Publikum im Raiffeisen Forum in Wien