



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte



Klinische Studien Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen - aus regulatorischer Sicht

Sabine Scherer

Disclaimer

Die hier wiedergegebenen Ansichten entsprechen denen der Vortragenden und nicht notwendigerweise denen des BfArMs oder des EMA/PDCOs.

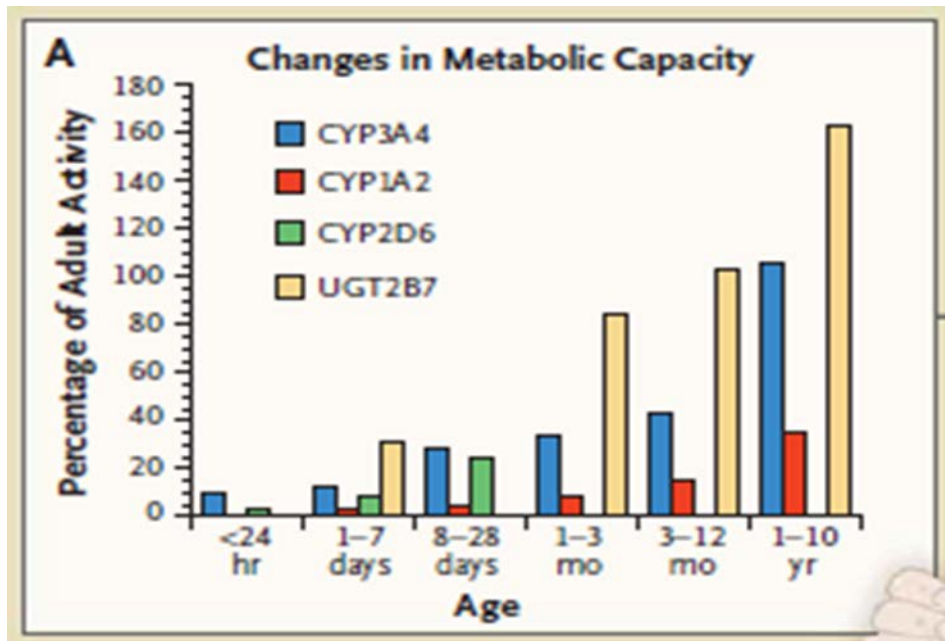
Inhaltsverzeichnis

1. Weshalb sind Studien mit Kindern und Jugendlichen notwendig?
2. Wie werden Kinder und Jugendlichen in klinischen Studien besonders geschützt?
3. Warum sind Kinderstudien schwieriger durchzuführen als Erwachsenenstudien?
4. Wie kann die Situation im Bereich Kinderarzneimittel weiter verbessert werden?

Weshalb sind Studien mit Kindern und Jugendlichen notwendig?

„Kinder sind keine kleinen Erwachsenen“:

- Der kindliche Organismus unterscheidet sich von dem Erwachsener, diese Unterschiede sind **altersspezifisch**:



Kearns, N Eng J Med, 2003

Weshalb sind Studien mit Kindern und Jugendlichen notwendig?

„Kinder sind keine kleinen Erwachsenen“:

- Kinder reagieren auf manche Medikamente anders als Erwachsene, z.B. paradoxe Reaktionen auf Diazepam
- Manche Erkrankungen kommen im Erwachsenenalter nicht vor, z.B. Atemnotsyndrom der Frühgeborenen
- Erkrankungen können bei Kindern andere Ursachen haben oder anders verlaufen als bei Erwachsenen, z.B. einige Tumorerkrankungen
- Entwicklungsspezifische Arzneimittelwirkungen fallen nur auf, wenn sie in der betreffenden Altersgruppe untersucht werden, z.B. Wachstum, Pubertät

→ Daten aus Erwachsenenstudien sind nicht notwendigerweise auf Kinder und Jugendliche übertragbar

→ Kinder und Jugendliche haben das gleiche Recht auf neue innovative Therapie, die auf Sicherheit und Wirksamkeit getestet wurden wie Erwachsene

Wie werden Kinder und Jugendlichen in klinischen Studien besonders geschützt?

AMG § 40 +41 Allgemeine und besondere Voraussetzungen der klinischen Prüfung:

AMG, § 40 (4):

1. Das Arzneimittel muss zum Erkennen oder zum Verhüten von Krankheiten bei Minderjährigen bestimmt und die Anwendung des Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um bei dem Minderjährigen Krankheiten zu erkennen oder ihn vor Krankheiten zu schützen. Angezeigt ist das Arzneimittel, wenn seine Anwendung bei dem **Minderjährigen medizinisch indiziert** ist.

-> **§41 (2):** AM muss angezeigt sein... um Leben zu retten, Gesundheit wiederherzustellen, Leiden zu erleichtern, oder für die Gruppe der Patienten, mit einem direkten Nutzen verbunden sein, die **Forschung muss** für die Bestätigung von Daten **unbedingt erforderlich** sein.

Wie werden Kinder und Jugendlichen in klinischen Studien besonders geschützt?

AMG, § 40 (4):

2. Die **klinische Prüfung an Erwachsenen** oder andere Forschungsmethoden dürfen nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft **keine ausreichenden Prüfergebnisse** erwarten lassen.

3. Die **Einwilligung** wird durch den gesetzlichen Vertreter abgegeben,... . Sie muss dem **mutmaßlichen Willen des Minderjährigen entsprechen**, soweit ein solcher feststellbar ist. Der Minderjährige ist vor Beginn der klinischen Prüfung von einem im Umgang mit Minderjährigen erfahrenen Prüfer,... über die Prüfung, die Risiken und den Nutzen **aufzuklären**, soweit dies im Hinblick auf sein Alter und seine geistige Reife möglich ist; erklärt der Minderjährige, nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen zu wollen,... so ist dies zu beachten. **Ist der Minderjährige in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen hiernach auszurichten, so ist auch seine Einwilligung erforderlich.** Eine Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch... ist neben dem gesetzlichen Vertreter auch dem Minderjährigen zu eröffnen.

Wie werden Kinder und Jugendlichen in klinischen Studien besonders geschützt?

AMG, § 40 (4):

4. Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn sie für die betroffene Person mit **möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken** verbunden ist; sowohl der Belastungsgrad als auch die Risikoschwelle müssen im Prüfplan eigens definiert und vom Prüfer ständig überprüft werden. (popPK, Rückstellungen)

5. **Vorteile** mit Ausnahme einer angemessenen Entschädigung **dürfen nicht gewährt werden.**

Warum sind Kinderstudien schwieriger durchzuführen als Erwachsenenstudien?

- **Geringe Patientenzahlen** -> hohe Zahl an Studienzentren notwendig
- Kinderstudien sind **aufwendiger** durchzuführen (z.B. Vorbereitung der Pat. auf Untersuchungen, Blutentnahmen)
- **Bedenken** Sorgeberechtigter Kinder in Studien einzuschließen
- **Validierte Endpunkte** fehlen teilweise, Endpunkte aus Erwachsenenstudien können nicht immer genutzt werden, z.B. 6-Minuten-Gehtest
- **Datenlage** zu manchen Krankheitsbildern ist begrenzt (Verlauf, Pathophysiologie)
- Entwicklungsprogramme sind häufig auf den **Bedarf Erwachsener** ausgerichtet (konkurrierende Studien zum Beispiel für Typ 2 Diabetes)

Wie kann die Situation im Bereich Kinderarzneimittel weiter verbessert werden?

- Weitere **Aufklärung** über Nutzen und Risiko von Studien mit Kindern und Jugendlichen (Flyer in Zusammenarbeit mit BMG/PEI/BfArM)
- **Frühe Zusammenarbeit** aller beteiligten Parteien (Regulatoren (global), Sponsoren, Investigatoren/Experten/Netzwerke, Patienten)
- Bessere **Identifikation des Therapiebedarfs** von Kindern und Jugendlichen und entsprechende Ausrichtung der Forschungs- und Entwicklungsprogramme

EC/EMA Action Plan on Paediatrics

- **Identifikation des päd. Bedarfs:** z.B. Umfrage zu Kriterien, Workshops
- **Stärkung der Ko-operation der Entscheidungsträger:** z.B. PDCO / CFTG/ EC, EMA/FDA
- **Sicherstellung eines zeitgerechten Abschlusses der päd. Prüfpläne (PIPs):** z.B. Empfehlungen zur Durchführung von Kinderstudien, Dialog PDCO und päd. Patienten
- **Verbesserungen im Umgang mit PIP Anträgen:** z.B. Stärkung des Dialogs zwischen PDCO und Antragstellern
- **Vermehrte Transparenz im Bereich Kinderarzneimittel:** z.B. Aktualisierung des Community Register für AM mit päd. Information, Information zu rekrutierenden Kinderstudien

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Stabsstelle P22
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Ansprechpartner
Sabine Scherer
Sabine.Scherer@bfarm.de
www.bfarm.de
Tel. +49 (0)228 99 307-3254