



## **Wirksame und sichere Arzneimittelbehandlung: Gesundheit für unsere Kinder**

### **Prof. Dr. Fred Zepp, PAED-Net**

Direktor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Mainz

16 Millionen Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sind in Deutschland wesentlich schlechter mit Arzneimitteln versorgt als Erwachsene. Diese Bevölkerungsgruppe hat bisher nicht in gleichem Maße wie die erwachsenen Patienten am therapeutischen Fortschritt teilgenommen. Da klinische Studien für viele medizinische Fragestellungen im Kindesalter fehlen, haben Kinderärzte häufig keine andere Wahl als Substanzen außerhalb ihrer Zulassung („off-label“) oder für Kinder nicht zugelassene Substanzen („unlicensed“) bei der Behandlung einzusetzen.

Diese therapeutische Unterversorgung hat verschiedene Konsequenzen. So müssen Kinder und Jugendliche bis zur Gesundung unter Umständen länger behandelt werden, es können sich Sekundärkrankheiten oder Chronifizierungen entwickeln, die möglicherweise vermeidbar wären, und es besteht eine größere Gefahr für unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen und andere unbekannte Risiken für den wachsenden Organismus. Neben diesen ethisch-medizinischen Aspekten kann dies auch gesundheitsökonomische Auswirkungen haben, beispielsweise durch die Behandlung von Folgekrankheiten und Nebenwirkungen oder die Verlängerung der ärztlichen Betreuung im ambulanten und stationären Bereich. Darüber hinaus können für die Kinder und Jugendlichen körperliche und geistige Leistungsbeeinträchtigungen sowie Schulfehlzeiten resultieren, die bei einer adäquaten Arzneimitteltherapie möglicherweise vermieden werden könnten.

Kinder sind nicht gleich Kinder: Verschiedene Altersgruppen unterscheiden sich stark voneinander in Organfunktionen, die die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln bestimmen und Dosisentscheidungen beeinflussen. Dies betrifft beispielsweise die Funktion von Leber, Nieren und Herzkreislaufsystem, ebenso gastrointestinale und endokrine Organfunktionen oder den Körperfettanteil. Gemäß internationalen Leitlinien werden fünf



Entwicklungsstufen unterschieden: Frühgeborenes, Neugeborenes, Säugling und Kleinkind, Kind sowie Jugendlicher. Diese verschiedenen Altersgruppen müssen in klinischen Studien untersucht werden.

Klinische Arzneimittelprüfungen, die für eine Verbesserung der therapeutischen Versorgung zwingend gebraucht werden, sind ethisch, wissenschaftlich und in ihrer praktischen Durchführung anspruchsvoll und aufwändig: Viele pädiatrische Erkrankungen sind selten, so dass die Patientengruppen, die für eine Untersuchung zur Verfügung stehen, ohnehin schon klein sind. Hinzu kommt, dass bei Studien mit Kindern und Jugendlichen eine intensive Einbeziehung von Sorgeberechtigten und Kindern sowie von Krankenschwestern und Kinderpsychologen notwendig ist.

Seit einigen Jahren werden verschiedene Ansätze verfolgt, um die skizzierten Probleme zu lösen. Das Arzneimittelgesetz stellt nach seiner 12. Novelle im Jahr 2004 die Notwendigkeit von Studien an Kindern dar und schafft die entsprechende Rahmenbedingungen in Deutschland. Auf dieser Basis werden in prospektiven, klinischen, qualitätskontrollierten Studien an Kindern mehrerer Altersgruppen gemäß internationalen Anforderungen Daten zu Wirksamkeit und Verträglichkeit von in der Pädiatrie benötigten Arzneimitteln erhoben.

Darüber hinaus verlangt die Europäische Kinderarzneimittelverordnung, die seit Januar 2007 in Kraft ist, dass für alle neuen Substanzen, die die pharmazeutische Industrie für Erwachsene entwickelt, Studien mit Kindern durchgeführt werden, wenn ein therapeutischer Nutzen auch für pädiatrische Erkrankungen erwartet werden kann. In diesem Zusammenhang ist bei der europäischen Arzneimittelagentur EMA ein pädiatrischer Sachverständigenausschuss (Paediatric Committee, PDCO), eingerichtet worden, der unter anderem die pädiatrischen Prüfkonzepte für neue Substanzen prüft und genehmigt.

Eine wichtige Rolle für die Durchführung von pädiatrischen Studien spielen insbesondere auch die Patienten- bzw. Elterninitiativen, die sich sehr für eine größere Arzneimittelsicherheit bei Kindern und die dazu notwendige Forschung einsetzen. Nicht zuletzt tragen auch sie maßgeblich zur Akzeptanz von Studien mit Kindern bei den betroffenen Familien und in der Öffentlichkeit bei.



Infrastruktur und Kompetenz für pädiatrische Arzneimittelprüfungen in Deutschland bietet das Pädiatrische Netzwerk PAED-Net ([www.paed-net.org](http://www.paed-net.org)). Dieses Netzwerk besteht aus sechs Modulen, die jeweils an ein Koordinierungszentrum für klinische Studien (KKS) angeschlossen sind und einer Koordinierungszentrale in Mainz. Das PAED-Net wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Zeitraum von 2002 bis 2008 mit insgesamt 5,8 Millionen Euro gefördert, mit dem Ziel, qualifizierte Studienzentren auf- und auszubauen, zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie durch valide Studiendaten beizutragen und Prüfarzte und Studienassistenten auszubilden.

Damit die Europäische Kinderarzneimittelversorgung erfolgreich zum Wohle von Kindern und Jugendlichen umgesetzt werden kann, ist eine flächendeckende Vernetzung und eine pädiatrisch orientierte Infrastruktur nötig: Es müssen weitere pädiatrische Studienzentren eingerichtet werden, die über alle notwendigen Funktionen für die Durchführung von Studien an Universitätsklinika, Krankenhäusern und Praxen verfügen. Durch zertifizierte Fortbildungen für Ärzte, Schwestern, Wissenschaftler und Betreuer muss die Kompetenz für pädiatrische Arzneimittelprüfungen weiter ausgebaut werden. Darüber hinaus ist es dringend notwendig, Methoden zur Langzeitverfolgung von Studienpatienten zu entwickeln, um zu sehen ob und ggf. welche Langzeitfolgen der Behandlungen im Kindesalter beim späteren Erwachsenen möglicherweise auftreten. Angesichts der Regelungen auf europäischer Ebene und der geplanten Schaffung eines europäischen Netzwerkes sind auch der Ausbau und die Weiterentwicklung des PAED-Net entscheidend. Für das Gelingen all dieser Anstrengungen ist eine intensive Öffentlichkeitsarbeit von zentraler Bedeutung, die in der Bevölkerung zum Verständnis der Notwendigkeit klinischer Studien mit Kindern und Jugendlichen beiträgt.

Die Europäische Kinderarzneimittelverordnung hat die Gesundheit unserer Kinder zum Ziel. Ihre Umsetzung ist ein gesamtgesellschaftlicher Auftrag, an dem alle Beteiligten wie Ärzte, Politik, Pharmaindustrie, Kostenträger im Gesundheitswesen und nicht zuletzt die Eltern beteiligt sind. Würden wir nur



einen Euro für jedes Kind und jeden Jugendlichen in Deutschland investieren, könnte nicht nur die erforderliche Infrastruktur bereitgestellt, sondern auch klinisch wichtige Fragen von Kinderärzten in Studien untersucht und beantwortet werden. Ein solches Programm würde zu einer effektiven und sicheren Behandlung von Krankheiten und damit zur Gesundheit unserer Kinder beitragen.

# Curriculum Vitae

Univ.-Prof. Dr. med. Fred Zepp  
Direktor des Zentrums für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz



## Kontakt

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität  
Langenbeckstr. 1  
55131 Mainz  
Tel. (06131) 17 73 26  
Fax (06131) 17 39 18  
E-Mail: zepp@kinder.klinik.uni-mainz.de

## Beruflicher Werdegang

1975 – 1981	Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und der Universität Wisconsin, Madison, USA, Staatsexamen, Approbation
1978 – 1983	Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Dissertation
1983 – 1990	Assistenzarzt im Kinderklinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
seit 1987	Leiter des Forschungsbereiches „Pädiatrische Immunologie und Infektiologie“ am Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
1989	Facharzt für Kinderheilkunde
1990	Oberarzt an der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
1992	Habilitation am Fachbereich Medizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
1994	Professor für Kinderheilkunde an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
1994	Leiter des Referenzlabors für die Erforschung der zellvermittelten Immunantwort nach Impfstoffgabe
1995	Leiter des Impfzentrums an der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
seit 1998	Direktor der Universitäts-Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
seit 2001	Prodekan des Fachbereiches Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

## Aktuelle Projekte / Mitgliedschaften

- Impfbeirat des Landes Rheinland-Pfalz
- Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie API
- Mitglied der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut in Berlin
- Vorsitzender des Stiftungsrates der Stiftung Präventive Pädiatrie an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- Vizepäsident der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
- Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer