

Studien mit Kindern - für Kinder: die Bedeutung pädiatrischer Netzwerke - aus der Sicht von Studienzentren in der Praxis

Die Praxis eines Kinder- und Jugendarztes ist nicht von vorneherein gleichzusetzen mit einem Studienzentrum. Grundsätzlich jedoch sollte jede Praxis im Alltag für eine Heilbehandlung gemäß Leitlinien und wissenschaftlichen Erkenntnissen bzw. Standards stehen und dabei stets die Sicherheit in der Behandlung mit Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen im Blick haben. Hierfür bedarf es einer Vielzahl valider Daten, so dass Studien mit Kindern –und damit für Kinder- mehr denn je unentbehrlich geworden sind. Sicherheit ist ebenso –und im besonderen Maße- gefordert für die Teilnahme eines Kindes an einer wissenschaftlichen Studie. Dafür gibt es klare und international verbindliche Kriterien, die der „Guten Klinischen Praxis“ (Good Clinical Practice=GCP) folgen müssen und für jeden Prüfarzt bzw. für jedes Studienzentrum unumstößlich sind.

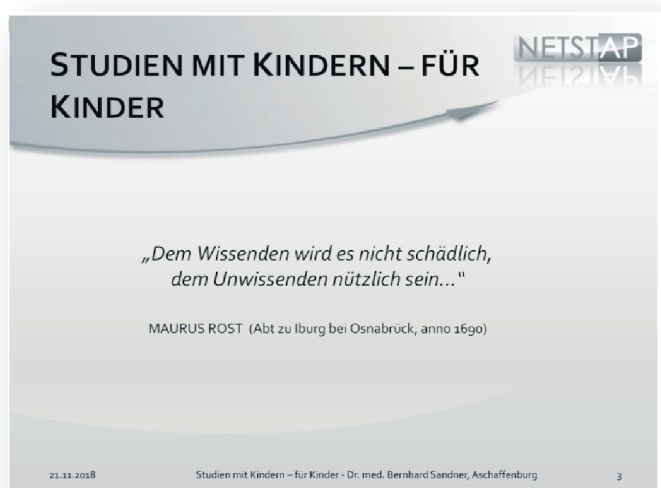


Abbildung 1

Praxis mutiert zum Studienzentrum

Neben –in der Regel langjähriger- klinischer Erfahrung ist Voraussetzung für die Anerkennung als Prüfarzt oder Prüfartzassistent („StudyNurse“) die Ausbildung nach internationalen Kriterien der „Guten Klinischen Praxis“ (GCP). Dieses wird erreicht nach Absolvierung von GCP-Grundkursen sowie –Aufbaukursen, ferner durch regelmäßige Wissensauffrischung im Rahmen von „GCP-Refreshings“, die speziell dann gefragt sind, wenn gesetzliche wie regulatorische Neuerungen zu beachten sind. Sämtliche dieser Schulungen gehören zum Repertoire des im vorherigen Referats bereits vorgestellten Netzwerkes von Kinder- und Jugendärzten für klinische Studien in der Ambulanten Pädiatrie (www.netstap.de).

Da gerade in den letzten Jahren die Regularien und administrativen Aufgaben im Kontext klinischer Studien stetig zugenommen haben, resultieren deutlich erhöhte Anforderungen für das Studienzentrum Praxis. Ein Beispiel dafür ist die unterschriftsfähige Aufklärung für Kinder unterschiedlicher Altersgruppen, was letztlich wiederum der Patienten-Sicherheit dient und besonders die individuelle Patienten-Zentrierung betont. Die Fülle notwendiger, geordneter Einzelheiten kann nur im Team eines Studienzentrums bewältigt werden, so dass mit dem folgenden Schaubild die tragende Rolle der Arzthelferin (StudyNurse) im Verlauf einer klinischen Studie herauszustellen ist.

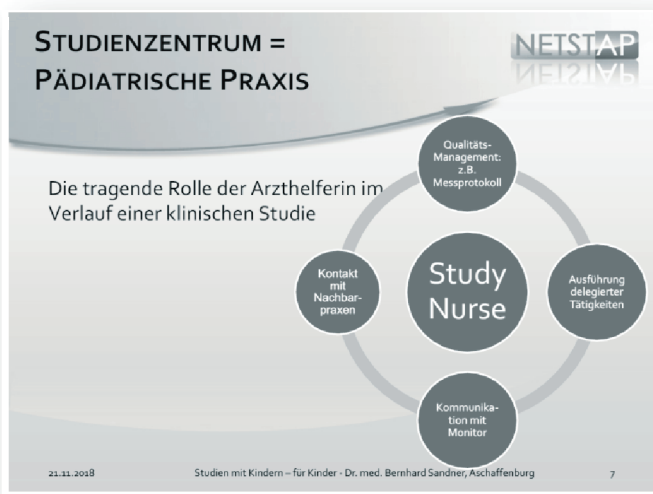


Abbildung 2
Die tragende Rolle der Arzthelferin.

Patienten und Eltern im Mittelpunkt, Kommunikation im Netzwerk

Die zuvor schon erwähnte Patienten-Zentrierung ergibt sich im Praxis-Alltag fast von allein, da Pädiater grundsätzlich in einer triadischen Beziehung stehen und den Dialog mit Patienten und Eltern zu gestalten haben. Spezifische Erfahrungen aus der täglichen Arbeit führen zwangsläufig zu Erkenntnissen darüber, wo aktuelle therapeutische Lücken sind (Beispiel Off-label-Verordnungen) und welche klinischen Bedarfe im Vordergrund stehen („Clinical need“). Zusätzlichen Input gibt es dabei immer wieder aus der Eltern-Selbsthilfe. Nicht zuletzt deswegen ist ein früher Basis-Dialog die optimale Vorgehensweise, wenn es darum geht, neue Studienprojekte auf den Weg zu bringen. Denn sowohl die rechtzeitige Beteiligung des Zentrums als auch des Netzwerkes ist für die klinische Machbarkeit einer Studie von überragender Bedeutung, da schon das Projekt-Design über Erfolg oder Scheitern einer klinischen Prüfung entscheiden kann. Beispielsweise werden von verantwortlichen Pharmaproduzenten (manchmal auch als „Sponsor“ bezeichnet) Prüfpläne, die für die Erwachsenenstudien ausgearbeitet wurden, nicht selten auf das Kindesalter übertragen. Wenn eine solche Studie dann bei Kindern und Jugendlichen gestartet wird, werden –eigentlich im Vorhinein kalkulierbare- Detailprobleme erst im Verlauf erkannt.

Die Folgen sind dann zumeist kostspielige Prüfplangergänzungen („Amendments“), die mit dem empfohlenen frühen Dialog zwischen Prüfarzt, Netzwerk und Pharma-Industrie wären, wie auch im Herbst 2018 von internationalen Experten auf dem Europäischen GCP-Forum hervorgehoben wurde.

Funktion und Bedeutung des Netzwerkes

Die Besonderheit des vorgestellten Netzwerkes besteht in der stetigen Kommunikation unter den Mitgliedern. Dies erfolgt innerhalb eines geschützten Intranet (Codierte Einwahl über das überregional bekannte Forum der Kinderumwelt gGmbH (www.uminfo.de)). Darüber hinaus werden bedarfsangepasste Telefonkonferenzen einberufen, um erforderliche kurzfristige Entscheidungen treffen zu können. Die verschiedenen Kommunikationswege werden mit der nachfolgenden Abbildung nochmals erklärt:

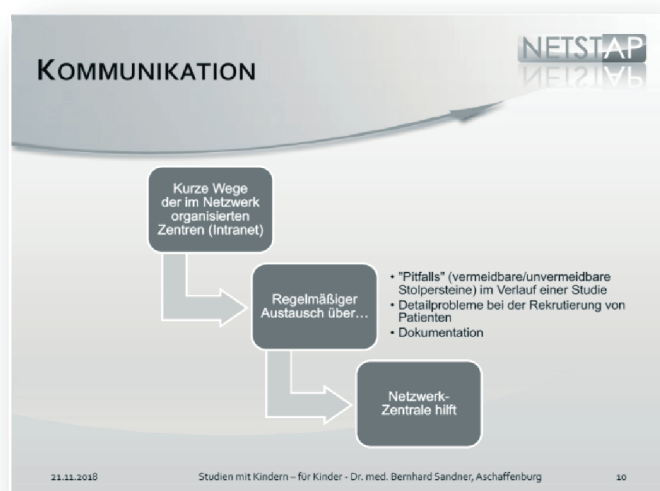


Abbildung 3
Kommunikationswege im Netzwerk

Somit bewährt sich die –bereits im Vorfeld erarbeitete- gegenseitige Vertrauensbasis, und zwar stets unter Wahrung größtmöglicher Neutralität. Anhand durchaus zahlreicher Erfahrungen unseres Netzwerkes im Verlauf diverser Studienprojekte der zurückliegenden Jahre wird deutlich, dass Studienzentrum, verantwortliches Pharmaunternehmen und Netzwerk wie Zahnräder fungieren können, die sich gegenseitig bewegen, ergänzen und damit das Ziel eines erfolgreichen Studienabschlusses gemeinsam erreichen.

Für interessierte Unternehmen der Pharmaindustrie besteht die Bedeutung eines Netzwerkes zunächst darin, dass quasi en bloc geschulte Studienzentren zur Verfügung stehen. Es erhält verlässliche Machbarkeitsprüfungen, weil das Studiendesign im Vorfeld konstruktiv erörtert wurde. Kostenintensive Amendments können vermieden werden. Durch die Tätigkeit des Netzwerkes entstehen kaum Reibungsverluste, zumal eine koordinierte und einheitliche Ansprache der Studienärzte stattfindet.

Über die verschiedenen Funktionen des Netzwerkes für das pädiatrische Studienzentrum informiert die folgende Abbildung.

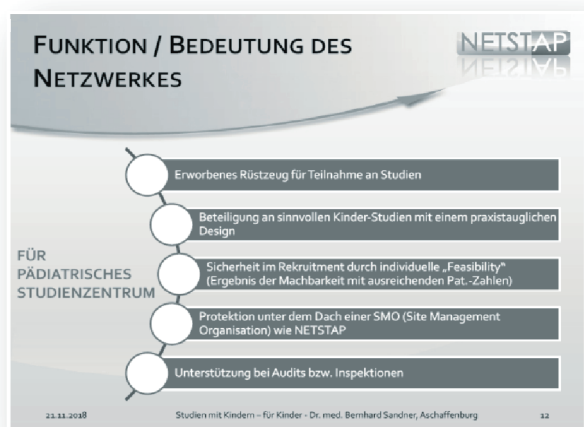


Abbildung 4
Die verschiedenen Funktionen des Netzwerkes.

Perspektiven und Fazit

Netzwerke sollten sich weiter vernetzen, und zwar in verschiedene Richtungen. Dabei muss als erster wichtiger Aspekt hervorgehoben werden, dass mehr (Kinder- und Jugend-)Ärzte an der Basis über ihre Möglichkeiten eigener Studienbeteiligung z.B. unter Protektion eines Netzwerkes informiert sein sollten und anhand erweiterter Kenntnisse ihre Kompetenz für die Beurteilung vernünftiger Studien („clinical need“!) bereits durch ihre Mitgliedschaft festigen könnten. In diesem Kontext eher unerfahrene Ärzte lassen sich (überwiegend aus Unkenntnis) nach wie vor regelrecht missbrauchen, indem sie an sogen. nicht-interventionellen Studien teilnehmen. Solche Untersuchungen sind grundsätzlich für die Arzneimittelsicherheit nach Markteinführung eines Medikamentes zwar wichtig, verfolgen in der Praxis aber überwiegend einen Marketingzweck, so dass die Organisation Transparency International für die meisten dieser Anwendungsbeobachtungen (AWB) den Begriff „legalisierte Korruption“ geprägt hat. Diese negative Konnotation ist keinesfalls unproblematisch, da medizinische Laien und Patienten oft nicht unterscheiden können zwischen einer klinischen Studie, die eine vorausgehende strenge Überprüfung bei Ethik-Kommissionen durchlaufen hat, und erwähnter AWB.

Der zweite wichtige Aspekt betrifft die pädiatrischen Netzwerke an sich, damit diese ihre Erfahrungen (z.B. Indikations-bezogen) mit anderen Netzwerken teilen und nutzen können. Hierzu leistete die Europäische Union einen wichtigen Beitrag, nachdem im Auftrag der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA (European Medicines Agency) vor zehn Jahren ein Netzwerk für die Pädiatrie initiiert wurde, wo inzwischen auch die Mitwirkung von NETSTAP gern gesehen ist. Eines der gegenwärtigen internationalen Hauptprobleme bleibt,



Abbildung 5
Perspektiven.

dass es für zu viele –im Sinne der Arzneimittelsicherheit notwendige- Kinderstudien zu wenig Kinder gibt. Zusammenfassend sind gemeinsame -vernetzte- Anstrengungen erforderlich mit Blick auf Bewusstsein und Verständnis der regulatorischen sowie wissenschaftlichen Aspekte für die Entwicklung von Kinder-Arzneien.

Interessenkonflikt

Der Autor gehört zum pädiatrischen Beraterkreis im Kindernetzwerk, ist im NETSTAP-Vorstand tätig, verpflichtet sich zur Produkt- und Firmenneutralität und erklärt, dass keinerlei Interessenkonflikt den Ausführungen im Wege steht.

Dr. med. Bernhard Sandner
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
Zentrum Ambulante Medizin im Elisen-Palais Aschaffenburg

Literatur beim Verfasser