



Kinder und Jugendliche in klinischen Studien

Inhalt

Was ist eine klinische Studie?	2
Was hat mein Kind von einer Studienteilnahme?	3
Wie wird ein Medikament für Kinder und Jugendliche entwickelt?	4
Die Sicherheit und minimale Belastung der Teilnehmenden stehen an erster Stelle	9
Warum in einer Studie nicht alle gleich behandelt werden	12
So laufen klinische Studien ab	15
Datenschutz	20
So werden Studien veröffentlicht	21
Genetische Begleituntersuchungen	22
Wie finde ich selbst eine Studie?	25
Wer beantwortet weitere Fragen?	26
Merkblatt: Fragen, die Sie der Ärztin oder dem Arzt vielleicht stellen wollen	27
Impressum	29

Vorwort

Krankheiten machen leider auch vor Kindern und Jugendlichen nicht Halt. Gut, wenn man sich mit einer verlässlichen Impfung schützen kann oder wenn es eine bewährte Behandlung gibt!

Jetzt aber stehen Sie vor der Frage, ob Ihr Kind an einer Studie teilnehmen sollte, bei der ein Impfstoff oder ein Medikament zur Behandlung erst erprobt wird. Vielleicht wurde Ihnen das in einer Klinik oder Arztpraxis vorgeschlagen. Vielleicht haben Sie auch von sich aus nach einer Studie gefragt oder sind im Internet oder durch eine Anzeige auf eine Studie gestoßen.

Die Ärztinnen und Ärzte, die Ihr Kind behandeln, sind nun die besten Ansprechpartner: Sie müssen Ihnen und – wenn möglich – Ihrem Kind diese Studie umfassend erklären, ebenso die Behandlungsmöglichkeiten außerhalb der Studie.

Auf allgemeine Fragen zu Studien geht diese Broschüre ein. Sie erklärt, wie sie geplant und durchgeführt werden. Sie beschreibt die Chancen und Risiken, die generell mit einer Teilnahme verbunden sind. Sie erläutert, was zum Schutz von Minderjährigen, die teilnehmen, getan wird. Sie sagt auch, welche Rechte die Teilnehmerinnen und Teilnehmer und ihre Eltern haben, und zu was das medizinische Fachpersonal verpflichtet ist, das die Studie betreut.



Was ist eine klinische Studie?

Bei einer klinischen Studie erproben Ärztinnen und Ärzte zusammen mit Erkrankten eine Methode, um eine Krankheit zu erkennen oder zu behandeln. Das kann beispielsweise ein neues Röntgenverfahren, eine neue Operationstechnik oder die Behandlung mit einem neuen Medikament sein. Die Studie heißt „klinisch“, auch wenn sie nicht in einer Klinik, sondern einer Arztpraxis stattfindet.

Bei vielen Studien – und von diesen handelt die Broschüre – behandeln die Ärzte die Studienteilnehmer nicht nach eigenem Ermessen, sondern so, wie es vor Studienbeginn festgelegt wurde: mit bestimmten Medikamenten in bestimmter Dosierung usw. Solche Studien heißen auch „klinische Prüfungen“. Eine Klinik oder eine Praxis, in der eine solche klinische Studie stattfindet, heißt deshalb auch „Prüfzentrum“, und die mitwirkenden Ärzte heißen „Prüfärzte“ oder „Prüfer“.

Der Auftraggeber einer Studie wird „Sponsor der Studie“ genannt. Häufig ist ein Pharma-Unternehmen der Auftraggeber einer klinischen Studie; es will dann mit der Studie ein neues Medikament erproben, für das es später eine Zulassung für die Verschreibung in Deutschland und anderen Ländern beantragen will. Oder es will erproben, ob sich ein zugelassenes Medikament zur Behandlung einer weiteren Krankheit eignet.

Was hat mein Kind von einer Studienteilnahme?

Was in einer Arzneimittel-Studie herausgefunden wird, soll die Behandlung einer Krankheit oder den Schutz vor ihr verbessern – sei es durch ein neues Medikament oder eine bessere Anwendung schon bekannter Medikamente. Allerdings kann man nicht davon ausgehen, dass bereits kurz nach Studienabschluss für jeden Teilnehmer eine neue, bessere Therapie zur Verfügung steht. Vielmehr dauert es bis dahin in der Regel noch viele Monate bis Jahre, in denen meist noch weitere Studien mit dem gleichen Medikament durchgeführt werden und die Arzneimittelbehörden die neue Therapie prüfen und zulassen (mehr dazu auf den folgenden Seiten). Es kann also bedeuten, dass erst andere Kinder oder Jugendliche, die später an der gleichen Krankheit erkranken, den Nutzen von den jetzt ermittelten Studienergebnissen haben werden. Es kann aber auch sein, dass Ihr Kind selbst schon einen Nutzen von den Ergebnissen hat.

In jedem Fall kommt jedem Kind, das an einer Studie teilnimmt, folgendes zugute:

- Es kann in der Regel gründlicher untersucht und das Ansprechen der Therapie genauer verfolgt werden, als das bei einer normalen Behandlung der Fall ist. Dabei werden unter Umständen Dinge erkannt, die für die Behandlung hilfreich sind, die aber im Routinefall übersehen worden wären.
- Die Behandlung erfolgt entweder mit einem aussichtsreichen neuen Medikament, das sich bei Erwachsenen schon bewährt hat (jedoch noch ohne Zulassung für Minderjährige ist), oder mit der besten zugelassenen Therapie (die das Ergebnis früherer Studien ist).

Das lässt sich zugunsten einer Teilnahme in die Waagschale werfen. Aber natürlich gibt es auch gute Gründe, sich lieber für eine Behandlung außerhalb einer Studie zu entscheiden. Dazu gehört, dass natürlich die Wirkungen und Nebenwirkungen einer schon oft angewendeten Behandlung genauer bekannt sind als die einer neuen.

Wie wird ein Medikament für Kinder und Jugendliche entwickelt?

Es gibt unterschiedliche Arten von Medikamenten-Studien, und nur ein kleiner Teil wird mit Kindern oder Jugendlichen durchgeführt, während für andere ausschließlich erwachsene Teilnehmer in Betracht kommen. Das wird deutlich, wenn man sich anschaut, in welchen Schritten ein neues Medikament entwickelt und erprobt wird (siehe auch Schaubild auf Seite 6–7):

Der Wirkstoff für ein neues Medikament wird im Labor erfunden. Danach wird er intensiv mit Laborversuchen, Zellkulturen und dann Tieren getestet. Nur, wenn er sich dort bewährt, darf er weiter erprobt werden.

Im nächsten Schritt testen gesunde, erwachsene Freiwillige ein Medikament mit diesem Wirkstoff in klinischen Studien der Phase I. Dabei ist noch keine heilende oder lindernde Wirkung zu sehen (die Freiwilligen sind ja gesund); aber es zeigt sich, wie der Wirkstoff durch den Körper wandert, wie schnell er wieder ausgeschieden wird und ob er gut vertragen wird. An diesen Studien nehmen im Normalfall keine Kinder und Jugendlichen teil.

Studien mit erwachsenen Erkrankten

Hat sich das Medikament bei gesunden Freiwilligen bewährt, folgen Studien mit Erkrankten, die sich freiwillig zur Mitwirkung bereit erklärt haben. Dann zeigt sich, ob das Medikament auch wirkt. Es wird außerdem untersucht, wie gut die Erkrankten das Medikament vertragen und welche Medikamentenmenge (Dosis) für ihre Behandlung die beste ist.



Studien in Deutschland

Jährlich beginnen in Deutschland mehr als 900 klinische Studien. An rund 140 davon wirken Kinder und Jugendliche mit.

In der Regel nehmen an diesen Studien zunächst nur Erwachsene teil: erst einmal rund 100 bis 500 (in der Phase II), in den abschließenden Studien (in der Phase III) dann viele Hundert oder sogar mehrere Tausend. Die Patientinnen und Patienten werden in vielen verschiedenen Krankenhäusern oder Arztpraxen behandelt.

Verläuft auch die Phase III gut, kann der Hersteller für die Behandlung von Erwachsenen mit dem Medikament die Zulassung beantragen. Lassen es die Behörden nach Prüfung aller Unterlagen schließlich zu, kann es in allen Krankenhäusern und Arztpraxen verordnet werden.

Erprobung mit minderjährigen Erkrankten

In der Regel eignen sich Wirkstoffe, die sich bei Erwachsenen bewährt haben, auch zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen. Genau weiß man das aber erst, wenn es in Studien überprüft wurde. Auch muss die richtige Dosierung für jede Altersgruppe neu ermittelt werden; man kann sie nicht einfach anhand eines Größenvergleichs von Erwachsenen und Kindern herunter rechnen. Denn im Laufe der Kindheit verändern sich der Körperbau (beispielsweise der Fettanteil im Körper), die Leistungsfähigkeit von Nieren und Leber sowie der Stoffwechsel. Deshalb sind eigene Studien mit Minderjährigen verschiedener Altersgruppen erforderlich.

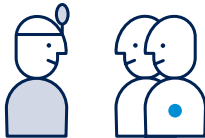
Wann mit diesen Studien begonnen wird, ist unterschiedlich: Meist werden dafür die Ergebnisse der Erprobung mit Erwachsenen abgewartet. Will oder kann man aber so lange nicht warten – etwa weil es um ein möglicherweise lebensrettendes Medikament geht – kann frühestens dann eine Studie mit Minderjährigen durchgeführt werden, wenn die Phase-I-Studien mit Erwachsenen mit gutem Ergebnis abgeschlossen wurden.

Die Erprobung mit Minderjährigen erfolgt dann wie bei Erwachsenen in Kliniken oder Arztpraxen. Bei den ersten Studien (Phase II) wirken nur wenige, bei den anschließenden Studien (Phase III) dann viele erkrankte Minderjährige mit. Die Dosis wird bei den ersten Phase-II-Studien sehr vorsichtig gewählt und von Studie zu Studie nachjustiert. Jüngere Kinder bekommen ein Medikament in der Regel in einer anderen Form als ältere: Tabletten beispielsweise eignen sich für Erwachsene, Jugendliche und Schulkinder, aber nicht für Jüngere. Für diese wird dann z.B. eine Trinklösung entwickelt.

So werden neue Medikamente für Erwachsene und Kinder entwickelt

Die Entwicklung eines neuen Medikaments verläuft über viele Stationen. Von der Idee bis zur ersten Zulassung dauert es in der Regel mehr als 13 Jahre; und weitere Jahre vergehen, bis es auch für alle Altersgruppen zur Verfügung steht, für die es sich eignet.

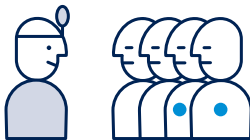
4



Phase I: Studien mit wenigen gesunden Erwachsenen

Nun wird der Wirkstoff mit gesunden erwachsenen Freiwilligen erprobt: Wie wandert er durch den Körper? Wie lange dauert das? Ab welcher Dosis gibt es Nebenwirkungen?

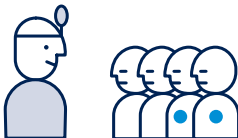
8



Phase III: Studien mit vielen kranken Erwachsenen

Ärztinnen und Ärzte in vielen Ländern erproben das Medikament mit meist mehreren tausend erwachsenen Erkrankten – ähnlich wie in Phase II. Auch weniger häufige Nebenwirkungen werden hier erkennbar.

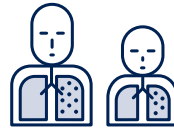
12



Phase III: Studien mit vielen kranken Kindern

Darauf wird das Medikament mit meist hunderten, manchmal tausenden kranken Kindern in vielen Ländern erprobt – ähnlich wie in Phase II. Auch weniger häufige Nebenwirkungen lassen sich hier feststellen.

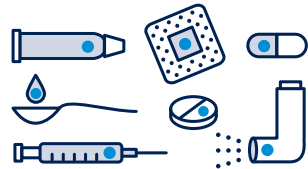
1



Fokus Krankheit

Am Anfang steht die Entscheidung, für Patientinnen und Patienten, die an einer bisher nicht gut behandelbaren Krankheit leiden, ein neues Medikament zu entwickeln.

5



Entwicklung der Darreichungsform

Aus dem Wirkstoff wird – passend zum Anwendungsgebiet – ein Medikament entwickelt: z. B. eine Tablette, Kapsel, Salbe, Trink- oder Injektionslösung, ein Spray oder Wirkstoffpflaster.

9



Begutachtung durch die Zulassungsbehörden

Fachleute der Behörden prüfen die Ergebnisse aller Labor- und Tierversuche und Studien. Sie kontrollieren auch die technische Qualität (u. a. Reinheit) des Medikaments. Fällt diese Prüfung positiv aus, erteilen sie die Zulassung.

13



Begutachtung durch die Zulassungsbehörden

Wieder begutachten Fachleute der Zulassungsbehörden die Studienergebnisse des Medikaments. Fällt diese Prüfung positiv aus, erteilen sie die Zulassung auch für den Einsatz bei Kindern.

2



Erfinden von Wirkstoffkandidaten

Pharmaforscherinnen und -forscher erfinden Substanzen, die in das Krankheitsgeschehen eingreifen, so dass sie die Krankheit vielleicht lindern oder heilen können.

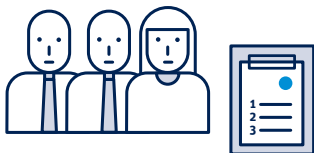
3



Test auf Wirkung und Verträglichkeit

Sie testen die besten Substanzen mit Zellkulturen und Tieren darauf, dass sie wirksam und nicht giftig oder anderweitig schädlich sind. Was sich bewährt, kann Wirkstoff eines Medikaments werden.

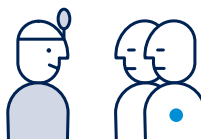
6



Festlegung des Kinderstudienplans

Die Zulassungsbehörde legt fest, für Kinder welchen Alters das Medikament auch erprobt werden soll. Die Kinder-Studien sollen oft erst nach den Studien mit Erwachsenen beginnen (siehe Bild 11), manchmal aber auch fast zeitgleich.

7



Phase II: Studien mit wenigen kranken Erwachsenen

Typischerweise 100 bis 500 erwachsene Erkrankte, alles Freiwillige, erhalten entweder das neue Medikament oder eine Vergleichsbehandlung. Wirksamkeit, Verträglichkeit und Dosierung werden untersucht.

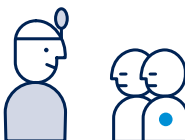
10



Entwicklung einer kindgerechten Darreichungsform

Ist die Darreichungsform nicht für alle Altersgruppen geeignet, wird noch eine kindgerechte entwickelt: z. B. ein Granulat, eine Minitablette oder eine Trinklösung.

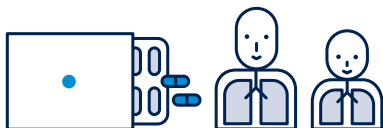
11



Phase II: Studien mit wenigen kranken Kindern

Das Medikament wird nun mit wenigen kranken Kindern im vorgesehenen Alter erprobt, im Vergleich zu einer bisherigen Behandlung. Es werden Wirksamkeit, Verträglichkeit und Dosierung geprüft.

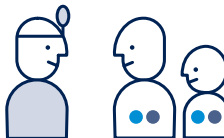
14



Anwendung, Beobachtung

Ärzteschaft, Behörden und Hersteller achten darauf, wie sich das Medikament bewährt. Treten neue, seltene Nebenwirkungen auf? Die Packungsbeilage wird laufend aktualisiert.

15



Studien nach der Zulassung

Das Medikament wird in weiteren Studien erprobt, z. B. um zu sehen, wie es mit anderen Mitteln zusammenwirkt. Kommt es für eine weitere Krankheit in Betracht, beginnen neue Phase-II-Studien.

Normalerweise können Kinder und Jugendliche an einer Medikamenten-Studie nur teilnehmen, wenn sie ohnehin eine medizinische Behandlung benötigen. Gesunde Kinder kommen lediglich dann als Teilnehmer in Betracht, wenn ein Impfstoff oder ein anderes Mittel zur Krankheitsvorbeugung oder für eine Vorsorgeuntersuchung getestet werden soll, von dem sie selbst etwas haben.

Werden die Studien der Phasen II und III mit Minderjährigen schließlich mit guten Ergebnissen abgeschlossen, erhält das Medikament von den Arzneimittelbehörden die Zulassung für die untersuchten Altersgruppen.

Studien nach der Zulassung

Auch nach der Zulassung werden mit einem Medikament Studien durchgeführt. Sind es Studien, bei denen das Medikament im bereits zugelassenen Anwendungsgebiet eingesetzt wird, heißen sie Studien der Phase IV. In ihnen wird beispielsweise geprüft, ob sich das Medikament sinnvoll mit anderen Mitteln kombinieren lässt.

Die größte Studie mit Kindern

An der Phase-III-Studie mit der höchsten Patientenzahl aller Zeiten waren 68.038 Kinder beteiligt. Erprobt wurde ein Impfstoff gegen Rotaviren, die Durchfall verursachen.

Schluckimpfung
gegen Rotaviren





Sicherheit und minimale Belastung der Teilnehmenden stehen an erster Stelle

Bei jeder klinischen Studie ist die Sicherheit von allen, die teilnehmen, wichtiger als alles andere.

So dürfen mit Minderjährigen nur Medikamente erprobt werden, die sich zuvor schon bei Erwachsenen bewährt haben; mindestens in den Studien der Phase I (siehe S. 6). Meist wird mit den Studien mit Minderjährigen sogar erst begonnen, nachdem die Erprobung mit Erwachsenen abgeschlossen ist.

Bei den meisten Studien mit Kindern hat auch im Vorfeld eine Kommission der **Europäischen Arzneimittelagentur EMA** geprüft und ausdrücklich festgestellt, dass gute Aussichten bestehen, dass das Mittel bei Kindern einen Fortschritt für die Behandlung bringen könnte.

Jede Studie muss **einzel**n genehmigt werden. In Deutschland übernimmt dies das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn oder das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen bei Frankfurt am Main. Beide Behörden unterstehen dem Gesundheitsministerium. Dafür erhält das BfArM oder PEI eine genaue Beschreibung der geplanten Studie vom Auftraggeber: den sogenannten **Prüfplan**. Darin wird erklärt, welche Kinder oder Jugendlichen in dieser Studie wie behandelt werden sollen und wie für deren Sicherheit gesorgt wird. Es steht auch darin, was man bereits im Labor und in Studien über das Medikament herausgefunden hat.



Diesen Prüfplan erhält zeitgleich auch eine **Ethik-Kommission**. Zu dieser Kommission gehören Ärztinnen und Ärzte, die nicht an der Studie mitwirken werden, außerdem ein Patientenvertreter sowie Fachleute für Recht und Ethik. Die Ethik-Kommission muss sorgfältig den Nutzen dieser Studie gegen ein mögliches Risiko für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer abwägen. Sie überprüft auch, ob die medizinischen Einrichtungen, an denen die Studie durchgeführt werden soll, und deren ärztliches Personal für die Studie geeignet sind. Sie kontrolliert zudem, ob die Texte zur Aufklärung über die Studie und zur schriftlichen Einwilligung in die Teilnahme verständlich und vollständig sind. Erst, wenn das alles erfüllt ist, gibt die Ethik-Kommission ihr Einverständnis.

Eine Studie mit Minderjährigen muss so geplant sein, dass jede vermeidbare Belastung der Teilnehmenden unterlassen wird. Das bedeutet beispielsweise, dass Untersuchungen nicht öfter durchgeführt werden als zwingend nötig.

Nur nach sehr guten
Laboregebnissen darf
ein Medikament in
Studien getestet werden.

Das Abnehmen von Blut soll ganz vermieden werden, wenn es einen weniger belastenden Ersatz dafür gibt, etwa das Sammeln von Urin oder Speichel. Ist doch eine Blutabnahme notwendig, wird die Einstichstelle zuvor mit einem speziellen schmerzstillenden Pflaster betäubt, so dass die Nadel kaum zu spüren ist. Die Ärztin oder der Arzt wird Ihrem Kind alles genau erklären, um ihm so weit wie möglich die Angst zu nehmen.

Sie sehen: Ehe Sie gefragt wurden, ob für Ihr Kind eine Studienteilnahme in Betracht kommt, ist diese Studie schon von mehreren Einrichtungen kritisch geprüft und medizinisch wie ethisch für einwandfrei befunden worden.

Während der Studie

Die Behörden und Ethik-Kommissionen überwachen alle laufenden Studien, die sie genehmigt haben. Sie würden nötigenfalls die Studie abbrechen lassen, wenn sich z. B. bei einigen Kindern ernste unverträgliche Nebenwirkungen zeigen würden. In anderen Fällen könnten sie entscheiden, dass alle Studienteilnehmer und ihre Eltern über die Ereignisse informiert werden, damit sie selbst entscheiden können, ob sie weiter mitmachen oder – wie auch sonst jederzeit möglich – die Teilnahme beenden.

Der Auftraggeber einer klinischen Studie muss eine **Patientenversicherung** abschließen. Damit ist eine Entschädigung gesichert, falls es während einer Studie oder in der Nachbeobachtungszeit trotz aller Vorsichtsmaßnahmen zu einem gesundheitlichen Schaden kommt, der auf die Studie zurückzuführen ist. So etwas ist bislang aber äußerst selten vorgekommen. Über die Höhe der Versicherungssumme und die Ansprechpartner informiert Sie gerne Ihre Ärztin oder Ihr Arzt.

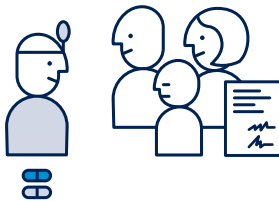
Warum in einer Studie nicht alle gleich behandelt werden

Am Ende einer Studie soll klar sein, welchen Beitrag zur Linderung, Genesung oder Vorbeugung das zu prüfende Medikament tatsächlich geleistet hat – und dass dafür nicht allein die Ärztinnen und Ärzte, die Pflegekräfte oder die Selbstheilungskräfte des Körpers verantwortlich waren. Dafür ist es nötig, nicht alle Teilnehmenden gleich zu behandeln.

Bei einer sogenannten **zweiarmigen** Studie werden die Teilnehmenden in zwei Behandlungsgruppen aufgeteilt. Wer zur einen Gruppe gehört, erhält das neue Medikament, wer zur anderen gehört, eine bewährte Behandlung. Am Schluss werden die Ergebnisse verglichen. Manchmal werden sogar drei oder mehr Behandlungsarten verglichen.

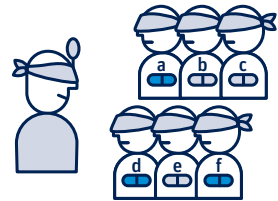
Bei einer **randomisierten** Studie wird ausgelost, welcher Teilnehmende zu welcher Behandlungsgruppe gehört. Durch diese zufällige Verteilung soll sichergestellt werden, dass nicht etwa alle „gesünderen“ in einer Gruppe und alle „kränkeren“ in der anderen Gruppe sind.

Das Prinzip von randomisierten klinischen Studien



Einverständnis

In einer Studie soll eine neue Behandlung (blaue Kapsel) mit einer anderen (graue Kapsel) verglichen werden. Nach einem Aufklärungsgespräch stimmen beide Eltern schriftlich der Teilnahme ihres Kindes an der Studie zu. Auch das Kind ist einverstanden.



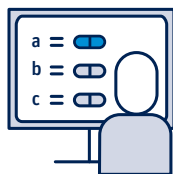
Behandlung





Es wird ausgelost (randomisiert), welches Kind die neue und welches die andere Behandlung erhält. Doch weder der behandelnde Arzt noch die Teilnehmenden wissen, wer was bekommt.

Ein Sprichwort sagt „Der Glaube versetzt Berge“. Auch bei Medikamenten gibt es diesen Effekt: Glaubt man an die gute Wirkung eines Medikaments, wirkt es besser; traut man ihm nicht, wirkt es schlechter. Damit solche Erwartungshaltungen nicht das Ergebnis verändern, erfahren die Teilnehmenden bei einer **verblindeten** Studie nicht, zu welcher Gruppe sie gehören – ob sie also das neue Medikament erhalten oder die Vergleichsbehandlung. Auch die Angehörigen erfahren das nicht.

Erst nach Abschluss der Studie können die Teilnehmer (und im Falle von Minderjährigen auch die Eltern) das auf Anfrage erfahren. Eine Verblindung wäre natürlich leicht zu durchschauen, wenn Erkrankte in verschiedenen Behandlungsgruppen unterschiedlich aussehende oder unterschiedlich viele Medikamente bekämen. Deshalb wird in verblindeten Studien dafür gesorgt, dass alle Teilnehmenden gleich viele und gleich aussehende Medikamente einnehmen. Manchmal werden für die Vergleichsgruppe Scheinmedikamente ohne Wirkstoff hergestellt, sogenannte **Placebos**.

Auch Ärztinnen, Ärzte und Pflegekräfte können unbewusst Einfluss auf das Studienergebnis nehmen. Beispielsweise könnten sie sich um alle, die mit dem neuen Medikament behandelt werden, intensiver kümmern als



				
	+		+	-
	+	+ -	+	-
	+	+ -	+ -	+ -
	+ -	+ -	+ -	+ -
	Wirksamkeit		Verträglichkeit	

Auswertung der Studie

Das weiß nur eine andere Person, die beauftragt wurde, die Studie laufend zu beobachten und auf Probleme oder frühzeitigen Erfolg hinzuweisen. So eine Studie heißt „doppelblind“.

Die Behandlungsprotokolle aller Behandelten werden „entblindet“ und ausgewertet. Im Beispiel hat das neue Medikament (blau) häufiger Patienten geheilt und seltener Nebenwirkungen hervorgerufen als das Vergleichsmedikament (grau).

um die anderen. Um das auszuschließen, werden Studien meist **doppelt verblindet** durchgeführt. Das bedeutet, dass während der Studie überhaupt niemand in den mitwirkenden Kliniken oder Arztpraxen weiß, wer zu welcher Gruppe gehört. Jeder Teilnehmende bekommt eine individuelle Codenummer und wird während der Studie stets mit den Medikamenten behandelt, die diese Codenummer tragen; sie wird auch in die Krankenakte eingetragen. Erst bei der Studienaushwertung wird aufgedeckt, wer zu welcher Gruppe gehörte.

Alle diese Möglichkeiten lassen sich kombinieren. So sind viele Studien mehrarmige, randomisierte Doppelblind-Studien.

Der britische Arzt
Dr. James Lind



Die erste mehrarmige Studie

Die vermutlich erste mehrarmige Studie der Geschichte (sogar gleich eine sechsarmige!) führte 1753 der britische Arzt Dr. James Lind durch. Er wollte etwas finden, was die Seeleute vor dem gefürchteten Skorbut bewahrt. Diese Krankheit trat oft auf langen Seereisen auf und ging mit Entzündungen im Mund, Blutungen und Schwäche einher, oft mit tödlichem Ausgang.

Dr. Lind teilte zwölf erkrankte Matrosen in Gruppen à zwei Personen ein, die als Nahrungsergänzung Apfelwein, stark verdünnte Schwefelsäure, Essig, Meerwasser, eine Spüllösung für den Gaumen oder Zitrusfrüchte erhielten. Das Ergebnis: Nur die Matrosen der letzten Gruppe zeigten baldige Genesung, die anderen nicht. Heute weiß man, warum: Skorbut ist nichts anderes als ein massiver Mangel an Vitamin C, und Zitrusfrüchte enthalten viel davon.



So laufen klinische Studien ab

Klinische Studien mit Kindern und Jugendlichen laufen immer nach dem gleichen Muster ab:

Die Eltern erhalten zuerst eine **Patienteninformationsschrift**. Diese erläutert ausführlich das Ziel und den vorgesehenen Ablauf der Studie. Sie spricht die Vorteile und Risiken an, die mit der Teilnahme verbunden sind; ebenso vorhersehbare Unannehmlichkeiten und Nebenwirkungen. Sie erklärt auch, wie man die Krankheit heute sonst behandeln kann. Der Versicherungsschutz, der Schutz aller persönlichen Daten und viele weitere Punkte werden ebenfalls erläutert.

Während Sie die Informationsschrift lesen, sollten Sie sich Ihre Fragen notieren. Die beantwortet Ihnen anschließend eine Ärztin oder ein Arzt in einem **Gespräch** über die Studie.

Ebenso erhält Ihr Kind eine **altersgerechte Aufklärung** über die Studie. Wie diese erfolgt, hängt sehr von seinem Alter und seiner geistigen Reife ab. Bei Kindern unter 7 Jahren spricht meist eine Ärztin oder ein Arzt mit Ihrem Kind und erklärt, was passieren soll. Für ältere Kinder gibt es in der Regel noch eine schriftliche Patienteninformation (oft mit Schaubildern), die vor dem Gespräch gelesen werden soll. Die Gespräche finden zusammen mit den Eltern, auf Wunsch aber auch ohne sie statt. Auch im Gespräch muss deutlich werden, wie eine Behandlung außerhalb der Studie ablaufen würde.

Nach dem Gespräch – und auf Wunsch weiteren Gesprächen – haben Sie und Ihr Kind Zeit, sich für oder gegen die Teilnahme zu entscheiden.

Haben beide Eltern das Sorgerecht für das Kind, müssen sich auch **beide schriftlich mit der Teilnahme einverstanden** erklären. Das gilt auch, wenn sie geschieden sind oder getrennt leben; im Interesse Ihres Kindes sollten Sie dann trotzdem rasch entscheiden, auch wenn das vielleicht nicht leicht fällt. **Eine** elterliche Unterschrift genügt nur, wenn auch nur ein Elternteil das Sorgerecht hat.

Zudem müssen die Ärzte die **Zustimmung Ihres Kindes** einholen, wenn man davon ausgehen kann, dass dieses reif genug ist, um die Bedeutung einer Studienteilnahme einzuschätzen. Wenn Ihr Kind in diesem Fall nicht zustimmt, dann wird es auch nicht in die Studie einbezogen, selbst wenn beide Eltern das wünschen. Auch im umgekehrten Fall – Ihr Kind stimmt zu, ein Elternteil aber nicht – könnte Ihr Kind nicht teilnehmen.



Mit der Einwilligung legen Sie die Ärzte zugleich darauf fest, was sie im Rahmen der Studie mit Ihrem Kind tun dürfen und was nicht. Die Einwilligungserklärung dient also der Wahrung Ihrer Rechte und der Ihres Kindes. Die Einwilligung können Sie im Übrigen jederzeit und ohne Begründung wieder zurückziehen.

Mit einer **Einschlussuntersuchung** wird sodann überprüft, ob Ihr Kind wirklich teilnehmen kann. Insbesondere wird untersucht, ob es tatsächlich genau an der Art von Erkrankung leidet, die untersucht werden soll, und ob eine weitere Erkrankung vorliegt, die gegen eine Teilnahme spricht. Das dient dazu, das Risiko möglichst gering zu halten.

In der Regel wird bei einer jugendlichen Teilnehmerin ein Schwangerschaftstest durchgeführt; und sie wird dazu angehalten, während der Studie im Falle von Geschlechtsverkehr zuverlässige Verhütungsmittel einzusetzen. Wenn ein Arzt dies verlangt, denkt er nicht, dass eine Teilnehmerin tatsächlich Geschlechtsverkehr hatte oder hat. Diese Maßnahmen dienen allein dazu, jedes Risiko in dieser Richtung auszuschließen.

Auch Jungen werden ab einem bestimmten Alter dazu angehalten, für die Zeit der Studie im Falle von Geschlechtsverkehr Kondome zu verwenden. Auch dies ist eine reine Vorsichtsmaßnahme ohne jede Unterstellung zur Lebensführung.

Kann ein Kind verstehen, was eine klinische Studie bedeutet, ist auch seine Zustimmung Bedingung für die Teilnahme.

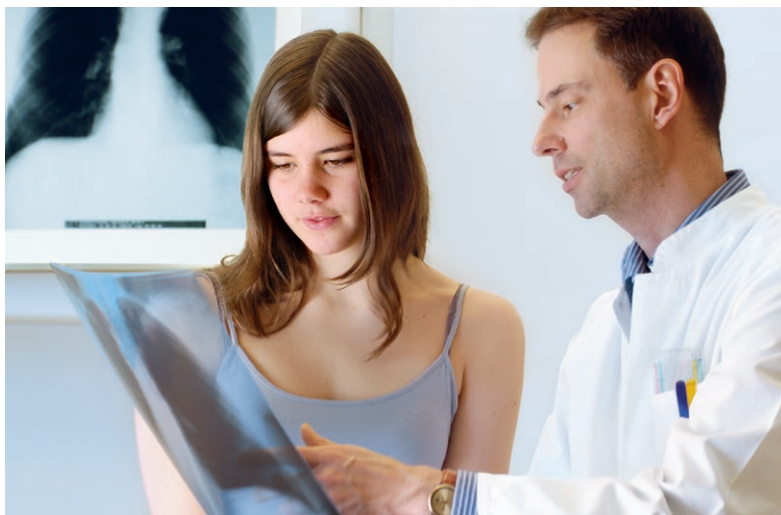
Dann beginnt die **Teilnahme an der Studie**. Die Einnahme der Medikamente wird genau angeleitet und beobachtet. Bei manchen Studien wird mit dem Kind zusammen ein Patiententagebuch geführt, in dem der Einnahmezeitpunkt und eventuelle körperliche Reaktionen festgehalten werden.

Im Verlauf der Studie wird Ihr Kind in vorgesehenen Abständen **untersucht**; und natürlich auch, wenn sich plötzliche Veränderungen im Gesundheitszustand zeigen. Nur wenn die Anwendung der Medikamente insgesamt zufriedenstellend verläuft, nimmt Ihr Kind bis zum vorgesehenen Behandlungsende an der Studie teil; andernfalls wird die Teilnahme vorzeitig beendet und auf herkömmliche Weise weiterbehandelt.

In einer **Abschlussuntersuchung** nach Ende der Behandlungszeit wird Ihr Kind nochmals gründlich untersucht. Dabei wird die gesundheitliche Verfassung genau erfasst und mit der zu Beginn der Studie verglichen.



Am Ende der Studienteilnahme wird noch eine Abschlussuntersuchung durchgeführt.

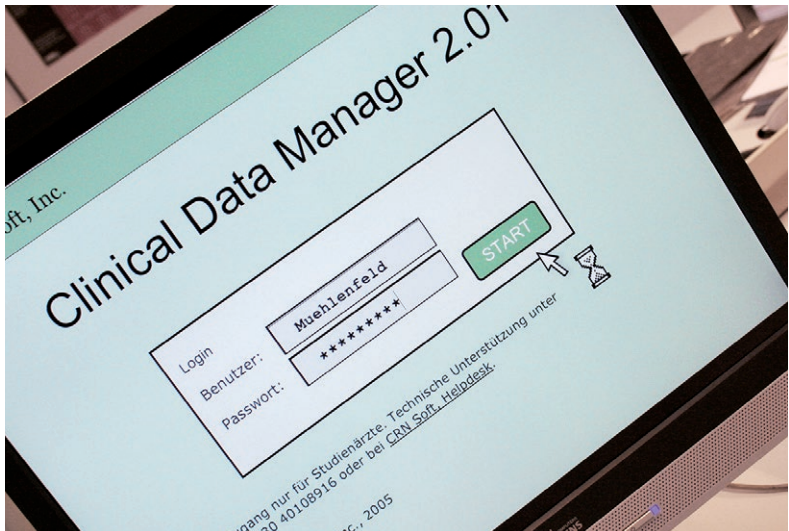


Eine Teilnehmerin lässt sich die Ergebnisse vom Arzt erklären.

Die Studienteilnahme vorzeitig beenden

Wenn Sie oder Ihr Kind es für besser halten, die Studienteilnahme vorzeitig zu beenden, können Sie die Einwilligungen widerrufen. Wichtig ist, dass Sie das der behandelnden Ärztin oder dem Arzt auch sofort sagen und Ihr Kind nicht einfach aufhört, die Medikamente einzunehmen. Diese dürfen Ihrer Entscheidung nicht widersprechen und müssen Ihr Kind ab dann wieder bestmöglich mit einer bewährten Therapie behandeln. Ihrem Kind und Ihnen darf aus dem Studienabbruch kein Nachteil entstehen!

Wichtig: Ihr Kind sollte in jedem Fall an der Abschlussuntersuchung teilnehmen. Denn dann bleibt der Versicherungsschutz aus der Studienteilnahme gewahrt.



Der Zugang zu den Daten einzelner Teilnehmer ist streng reglementiert.

Datenschutz

Über die Behandlung Ihres Kindes während der Studie wird eine Akte angelegt. Darin steht ganz genau, wie Ihr Kind behandelt wurde; und es werden alle Ergebnisse der Eingangs-, Zwischen- und Abschlussuntersuchungen eingetragen. Ein Teil der Daten aus dieser Akte muss für die Studiauswertung weitergegeben werden. Dies erfolgt stets so, dass der Patientennamen durch eine Codenummer (als Pseudonym) ersetzt wird – man spricht dann von pseudonymisierten Daten. Damit wird sichergestellt, dass niemand, der die Daten erhält, erkennen kann, von welcher Person sie stammen. Im Normalfall werden die pseudonymisierten Daten von folgenden Personen gelesen:

Für die Aufbewahrung der Daten gelten strenge Datenschutzbestimmungen. Alle an der Studie beteiligten Personen sowie die Behörden unterliegen – wie das medizinische Personal – der Schweigepflicht. Die Daten bleiben somit geschützt.

So werden Studien veröffentlicht

Am Ende der Studie werden die pseudonymisierten Behandlungsdaten ausgewertet. Dabei kann niemand erkennen, von wem die Daten stammen. Man sieht nur, welche Daten von solchen Personen stammen, die das zu untersuchende Medikament erhalten haben, und welche Daten von Personen aus der Vergleichsgruppe kommen. Es zeigt sich nun, ob die verglichenen Behandlungen im Schnitt gleichwertig waren oder ob eine davon ein besseres Ergebnis erzielt hat. Auch sieht man, ob bestimmte Nebenwirkungen bei der einen Behandlung häufiger oder stärker auftreten als bei der anderen.

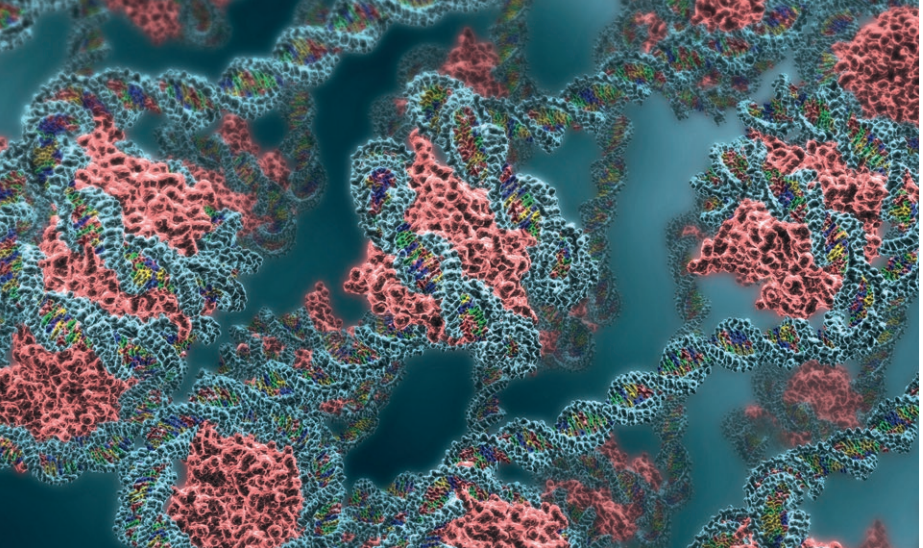
Forschende Pharma-Unternehmen haben sich verpflichtet, **die Ergebnisse jeder von ihnen beauftragten Patientenstudie zu veröffentlichen**, wenn das erprobte Präparat zugelassen wird. Für Studien der Phase III (siehe S. 6) verlangt dies obendrein das deutsche Arzneimittelgesetz.

Die Studienergebnisse werden im Internet und oft zusätzlich in einem Artikel in einer medizinischen Zeitschrift veröffentlicht. Die Daten einzelner Patienten kommen darin nicht vor.

Wenn Sie oder Ihr Kind das Ergebnis Ihrer Studie interessiert, wenden Sie sich am besten an die Ärztin oder den Arzt aus der Studie. Allerdings dauert es in der Regel viele Monate, bis die Ergebnisse einer Studie veröffentlicht sind; manchmal sogar Jahre.

Zu manchen Medikamenten sind mehr als 10.000 Artikel in medizinischen Büchern, Zeitschriften und Online-Journals veröffentlicht worden.





Das Erbmolekül DNA (blau-grün) ist in einer Zelle um viele Proteine (rot) gewickelt. Es enthält die Gene, von denen einige beeinflussen, wie ein Mensch auf Medikamente reagiert.

Genetische Begleituntersuchungen

Alle Menschen sind einzigartig – auch wenn es darum geht, ob ein Medikament bei ihnen wirkt oder ob sie es vertragen. Vieles hat einen Einfluss darauf, beispielsweise wie jemand lebt oder wie funktionstüchtig Leber und Nieren sind. Aber auch die Erbanlagen – die Gene – spielen eine Rolle.

Deshalb werden heute oft bei klinischen Studien auch Genanalysen – manchmal auch „pharmakogenetische Analysen“ genannt – durchgeführt. Ihr Ziel ist es herauszufinden, ob man an einem bestimmten Gen schon vorab erkennen kann, ob jemand ein Medikament verträgt, ob es bei ihm oder ihr wirksam ist oder wie man es dosieren muss.

Einwilligung und Datenschutz

Wenn es bei einer Studie genetische Begleituntersuchungen gibt, dann gilt: Nur die Eltern und das Kind selbst bestimmen, ob Gene des Kindes analysiert werden dürfen oder nicht. Bei manchen Studien ist es möglich, an der eigent-

lichen Studie teilzunehmen, aber keine Einwilligung zu den genetischen Begleituntersuchungen zu geben. Bei anderen Studien ist beides untrennbar verbunden, so dass man nur beidem zustimmen oder aber nicht teilnehmen kann.

Genutzt werden dürfen die genetischen Daten nur zu den Forschungszwecken, denen Sie und Ihr Kind zugestimmt haben und nur von denjenigen, denen Sie das gestatten. Auch hier haben Sie das Recht, jederzeit Ihre Einwilligung zurückzunehmen.

Die Behörden sind berechtigt, auch die Daten der Begleituntersuchungen einzusehen, um die Sicherheit von allen, die an der Studie teilnehmen, und die Qualität der neuen Medikamente zu gewährleisten. Auch in diesem Fall gilt aber die uneingeschränkte Vertraulichkeit individueller Daten.

Die Daten und die dafür gewonnenen Körperzellen werden nach Abschluss der geplanten Analysen noch mindestens 15 Jahre lang sicher verwahrt, wie es die Datenschutzgesetze verlangen. Danach kann die sichere Verwahrung fortgesetzt werden, oder die Daten und Proben werden vernichtet.



Für genetische Untersuchungen gewonnene Körperzellen werden – mit Codenummern gekennzeichnet – tiefgefroren verwahrt.

Ablauf genetischer Untersuchungen

Viele genetische Untersuchungen lassen sich an einem Mundschleimhautabstrich durchführen, was für die Erkrankten kaum zusätzliche Belastung bedeutet. Bei manchen Krebserkrankungen werden Zellen aus dem Blut oder einem herausoperierten Tumor untersucht.

Am Ende der Studie wird anhand der gesammelten Patientendaten untersucht, ob alle, bei denen das Medikament gut gewirkt hat oder die es gut vertragen haben, eine Gemeinsamkeit in der Beschaffenheit eines bestimmten Gens aufweisen. Wenn ja – so die Überlegung – dann kann man durch Untersuchung dieses Gens bei einem Erkrankten abschätzen, ob das Medikament in diesem Falle sinnvoll verordnet werden kann.

Lässt sich tatsächlich ein solcher Zusammenhang finden, dann wird auf dieser Grundlage ein Gentest für die Praxis entwickelt. Erkrankte, bei denen der Gentest negativ ausfällt, können dann von vornherein mit einem anderen Medikament behandelt werden.

Auf diese Weise kann die Einwilligung zu genetischen Untersuchungen dazu beitragen, dass künftig viele Kinder und Jugendliche schneller eine genau für sie passende, also „personalisierte“ Behandlung erhalten.

Wie finde ich selbst eine Studie?

In der Regel wird der Hinweis auf eine Studie von dem Arzt kommen, der Ihr Kind behandelt. Aber Sie können natürlich auch selbst nach einer Studie suchen. Dafür können Sie Ärzte ansprechen oder auch eine Patientenorganisation, die sich mit der betreffenden Krankheit beschäftigt. Diese können Ihnen helfen zu erfahren, wo Kliniken oder Arztpraxen an Studien mitwirken. Listen mit Organisationen der Patienten-Selbsthilfe kann man unter www.nakos.de und www.vfa-patientenportal.de finden.

Sie können aber auch die Studien-Suchmaschine der deutschen Behörden unter www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm nutzen oder, wenn Sie Englisch können, bei www.myclinicaltriallocator.com nachsehen. Wenn Ihnen dort eine Studie auffällt, sagen Sie das am besten dem Arzt oder der Ärztin, die Ihr Kind derzeit behandelt. Würden die es befürworten, wenn Ihr Kind daran teilnähme?

Gehen Sie keinesfalls darauf ein, wenn jemand anbietet, Ihr Kind gegen Gebühr in eine Studie zu vermitteln! Für solche Gebühren gibt es keine Berechtigung.



Spezielle Suchmaschinen im Internet helfen Ihnen bei der Studiensuche.

Wer beantwortet weitere Fragen?

Diese Broschüre kann klinische Studien nur allgemein darstellen. Für weitere Fragen sollten Sie sich an eine Ärztin oder einen Arzt wenden. Für dieses Gespräch hier noch ein paar Empfehlungen:

- Notieren Sie sich alle Fragen, die Sie und Ihr Kind nach dem Durchlesen der Patienteninformation noch haben.
- Vereinbaren Sie mit der Ärztin oder dem Arzt einen Gesprächstermin, damit das Gespräch nicht zwischen Tür und Angel stattfindet.
- Wenn Sie wollen, können Sie eine Person Ihres Vertrauens zu diesem Gespräch mitbringen.
- Nehmen Sie sich Papier und Stift mit, um beim Gespräch Informationen zu notieren.
- Fragen Sie sofort nach, falls Sie etwas nicht verstehen. Es ist Ihr Recht, alles verständlich erläutert zu bekommen. Das gilt natürlich auch für Ihr Kind.
- Besprechen Sie am besten alles zuhause in Ruhe, und nehmen Sie Fragen oder Unsicherheiten Ihres Sohnes oder Ihrer Tochter auf. Gerade jüngere Kinder trauen sich manchmal nicht, eine Ärztin oder einen Arzt direkt etwas zu fragen.

Weitere Ansprechpartner finden Sie bei folgenden Einrichtungen:

- beim Auftraggeber der Studie – wer das ist und wen Sie dort kontaktieren können, steht im Aufklärungsschreiben zur Studie.
- bei den für jedermann eingerichteten Kontaktstellen zu klinischen Studien beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (Tel. 0228 207-4318; ct@bfarm.de) und beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) (Tel. 06103 77 18 10; klinpruefung@pei.de).
- bei Patientenorganisationen, die sich mit der Krankheit Ihres Kindes beschäftigen. Eine Reihe davon sind bei www.nakos.de und www.vfa-patientenportal.de aufgelistet.

Merkblatt: Fragen, die Sie der Ärztin oder dem Arzt vielleicht stellen wollen

Was soll bei der Studie herausgefunden werden?

Wie aufwendig ist die Teilnahme für mich und mein Kind?

Welche Vorteile, welche Nachteile kann die Teilnahme mit sich bringen?

Welche Einschränkungen muss mein Kind zu Beginn oder während der Studienteilnahme hinnehmen?

Woran merkt man, dass die Behandlung, die in der Studie erprobt wird, bei meinem Kind wirksam ist?

Wie hat das Medikament in früheren klinischen Studien abgeschnitten?

Welche Nebenwirkungen sind bei dem Medikament bereits bekannt?

Wer wird mein Kind während der Studie betreuen?

Wen kann ich im Notfall oder bei Fragen anrufen?

Wie kann mein Kind nach der Studie weiterbehandelt werden?

Kann es mit dem gleichen Medikament weiterbehandelt werden?

Muss mein Kind nach Abschluss seiner Behandlung noch ein paar Mal zu Nachuntersuchungen ins Krankenhaus oder die Praxis kommen?

Was geschieht mit den persönlichen Daten?

Wer kann sie sehen, wer nicht?

Kann ich später die Ergebnisse der Studie nachlesen und (wenn die Studie verblindet war) erfahren, mit welchem Medikament mein Kind behandelt wurde?

Impressum

Herausgeber

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

Bildnachweis

Titel	vfa/Rainer Kurzeder
S. 2	Getty Images
S. 4	Petra Steinkuehler-Nitschke
S. 6–7	adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 8	Sanofi Pasteur MSD
S. 9	dpa
S. 10	Pixtal
S. 12–13	adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 14	Wellcome Library, London
S. 15	vfa/Markus Winter
S. 16	Fotolia
S. 18	Fotolia
S. 19	vfa/Hartwig Klappert
S. 20	Rolf Hömke/adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 21	dpa
S. 22	Science Photo Library
S. 23	SPL/AJ Photo
S. 25	Getty Images

Druck

Ruksaldruck, Berlin

Stand

Mai 2019

Weitere Medien des vfa finden Sie unter:

www.vfa.de/publikationen

vfa
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 206 04-0
Telefax 030 206 04-222
www.vfa.de