

Georg Marckmann

Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin

Arzneimittelforschung mit Kindern: Ethische Herausforderungen

Forum Bioethik des Deutschen Ethikrats

„Arzneimittelforschung mit Kindern:
Ethisch geboten oder bedenklich?“

Berlin, 21. September 2011





Hintergrund: „Kinder sind keine kleinen Erwachsenen“ ⇒ Ergebnisse aus Erwachsenen-Studien nicht übertragbar

⇒ Studien mit Kindern: unverzichtbare Voraussetzung für *wirksame* und *sichere* Behandlungen

⇒ **Verzicht auf Studien mit Kindern: ethisch unvertretbar!**

- Erhöhte Risiken durch ungetestete Medikamente (⇔ Prinzip des Nichtschadens)
- Vorenthalten nützlicher Therapien (⇔ Prinzip des Wohltuns)

Ethische Voraussetzungen der Forschung am Menschen

- Vertretbares Nutzen-Schaden-Verhältnis
- Einwilligung nach Aufklärung („informed consent“)

Minderjährige

- Psychisch und physisch besonders verletzlich
 - Eingeschränkt oder nicht einwilligungsfähig
- ⇒ **Forschung mit Kindern ethisch problematisch!**



- ⇒ „Arzneimittelforschung mit Kindern: Ethisch geboten **und** bedenklich“
- ⇒ ethischer Grundkonflikt: nicht auflösbar, nur regulierbar
 - (1) Kriterien (*material*): Deklaration von Helsinki, EU-Verordnungen, Arzneimittelgesetz (AMG), etc.
 - (2) Vorgehen (*prozedural*): Prüfung durch Ethikkommissionen

Ethische Herausforderungen

- (1) Schutz minderjähriger Versuchspersonen
 - a) Nutzen-Schaden-Verhältnis & Belastungen vertretbar
 - b) Informierte (stellvertretende) Einwilligung („*consent*“) bzw. Zustimmung („*assent*“)
 - c) (potenziell) eigennützige, gruppennützige & fremdnützige Forschung
- (2) Ermöglichung pädiatrischer Forschung



(Potenziell) eigennützige Forschung

- (1) Klinische Gleichwertigkeit („equipoise“)
 - *Beurteilungsmaßstab? (Arzt, Expertenkollektiv, Literatur?)*
 - *Zu restriktives Kriterium? Einsatz von Placebo?*
 - (2) Risiken & Belastungen durch untersuchte Methode („therapeutische/diagnostische“ Belastungen)
Abwägung vertretbar mit
 - Schweregrad & Gefährlichkeit der Erkrankung
 - potenziellem Eigennutzen durch Studienteilnahme
 - (3) Risiken & Belastungen durch Monitoring der Effekte
 - Minimale Risiken & Belastungen
 - *Definition der Obergrenze?*
- Sorgfältige Ermittlung und Bewertung von Nutzen, Risiken/
Belastungen *im Einzelfall*
- Wichtige Aufgabe der Ethikkommissionen!



→ „nur“ Erkenntnisgewinn, kein direktes Nutzenpotenzial für Versuchsperson

Ethische Voraussetzungen:

- (1) **Gruppennutzen**: Forschung ist erforderlich für die Förderung der Gesundheit der Population, der die Versuchsperson angehört (DvH B.24)
 - Gleiches Alter und (oder?) Krankheitsbild
 - AMG: Direkter Nutzen für Patienten mit gleicher Krankheit
- (2) **Minimales Risiko und minimale Belastung** (vgl. AMG)
 - *Niedrigere* Schwelle als bei Forschung mit Eigennutzen: *Obergrenze?*
 - *Absolute* Schwelle (?): keine Abwägung mit „Bedeutung“ des Studienziels (Erkenntnisgewinn, erhoffter Gruppennutzen)

Kontrovers: rein fremdnützige Forschung mit Minderjährigen ethisch legitim? Voraussetzungen?



Ethische Anforderungen

- **Stellvertretende informierte Einwilligung der Eltern**
 - Fokus: Kindeswohl (nicht mutmaßlicher Wille)
 - Zumutungen an Risiken & Belastungen restriktiver
- Altersentsprechende Aufklärung & Einbeziehung der minderjährigen Versuchsperson
- ⇒ **Einwilligung („consent“)**
 - Bei ausreichender Einsichtsfähigkeit in Sinn, Ablauf und Tragweite der klinischen Prüfung ⇒ *Kriterien?*
- ⇒ **Zustimmung („assent“)**
 - Ablehnung („dissent“) früher zu respektieren, v.a. bei Gruppennutzen!
 - *Kriterien hinreichender Zustimmungsfähigkeit?*
 - *Explizite Zustimmung oder fehlende Ablehnung ausreichend?*

Herausforderung: *praktische Umsetzung* weitgehend unkontroverser Anforderungen ⇒ Kompetenz der Akteure!



Herausforderungen

- Ökonomische Interessen der Hersteller ⇒ Vernachlässigung wichtiger Gesundheitsbedürfnisse
 - ⇒ EU-Verordnung 1901/2006 ⇒ Verpflichtung & Anreize für Pharmaindustrie (u.a. PIP – Paediatric Investigation Plan)
 - ⇒ Paediatric Committee (PDCO) ⇒ Liste mit Forschungsprioritäten
- Hohe regulatorische Anforderungen ⇒ von nicht industriefinanzierter Forschung kaum zu leisten
 - ⇒ angemessene regulatorische, finanzielle und personelle Voraussetzungen für wissenschafts-initiierte Forschung
 - ⇒ pädiatrische Studienzentren
- Unzureichende Evidenz zu Nutzen & Sicherheit nach Zulassung
 - ⇒ Vom Sponsor unabhängige Post-Zulassungsstudien
 - ⇒ Vgl. Pädiatrische Onkologie: Behandlung in klinischen Studien Standard, oft multizentrisch!



Studien mit Minderjährigen

⇒ **struktureller ethischer Konflikt** ⇒ materiale & prozedurale Regulierung

„Die Ausgrenzung von Kindern unter dem Deckmantel des *Schutzes vor Forschung* wird beendet und in *Schutz durch Forschung* gewandelt. Dieser Schritt ist mutig, aufwendig und bedarf kontinuierlicher Analyse.“ (J. Boos 2010)

Ethische Herausforderungen

- Nutzen-Schaden-Abwägung
 - Bestimmung Obergrenze „minimale Risiken / Belastungen“
 - Umsetzung informierte (stellvertretende) Einwilligung & Zustimmung
 - Ermöglichung (ethisch vertretbarer) pädiatrischer Forschung
- ⇒ **fachliche & ethische Kompetenz der beteiligten Akteure**

G. Marckmann / D. Niethammer (Hrsg.)

Ethische Aspekte der pädiatrischen Forschung



Ich danke

- Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit
- den Autoren des Sammelbandes „Ethische Aspekte der pädiatrischen Forschung“ für ihren fachlichen Input

Kontakt:

marckmann@lmu.de



Deutscher
Ärzte-Verlag

Hans
Neuffer
Stiftung