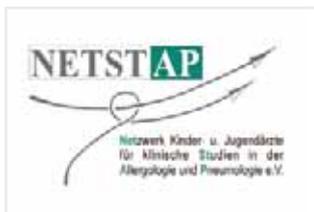


Kinderpneumologische und -allergologische Studien zwischen wirtschaftlichen Interessen und wissenschaftlichem Anspruch

Dr. med. Bernhard Sandner, Kinder- und Jugendarzt, Aschaffenburg



Einführung

Für ihre praktische Arbeit wünschen sich Pädiater in ihrem Alltag oft nichts dringender, als neben EBM (Evidence-, bisweilen auch Eminence-Based Medicine)-Leitlinien ebenso auf versierte klinische Studien zurückgreifen zu können, die sich Fragestellungen mit effektiver Alltags-Relevanz widmen. Darüber hinaus werden viele KollegInnen von folgenden Fragen bewegt:

- Orientieren sich aktuelle Arzneimittelentwicklungen und Fortschritte in der pädiatrischen Allergologie und Pneumologie eigentlich an Patienten-Bedürfnissen
- oder reflektieren sie die Kräfte des Marktes?
- Lassen sich in der Pädiatrie überhaupt noch „investigator initiated trials“ (IIT) durchführen
- oder werden wir in Zukunft

ausschließlich Firmen-gesponserte Studien haben? Wir wollen hier versuchen, einige Antworten auf diese und weitere Fragen zu geben.

Aktuelle Situation medizinischer Studienlandschaften

„Investigator initiated trials“ (IIT), wie sie früher vor allem von Universitäten und öffentlichen Einrichtungen durchgeführt wurden, sind heute eine Seltenheit. Das hat zahlreiche Gründe: Die zu untersuchenden Patienten (dies gilt gerade für die Pädiatrische Allergologie und Pneumologie) sind in den Universitäten kaum noch zu finden; wissenschaftlich hochrangige und methodisch einwandfreie Untersuchungen sind sehr teuer geworden und sinnvoll nur noch multizentrisch durchzuführen. Studien für Testung und Registrierung von Medikamenten unterliegen zunehmend hohen Qualitätsanforderungen und bedürfen allein für die präklinischen Untersuchungen und die Planung der Studien einen Aufwand, den einzelne Untersucher ohne

Sponsoring nur noch schwer leisten können.

Nicht erst seit der Einführung des novellierten Deutschen Arzneimittelgesetzes (AMG), welches bekanntlich auf Direktive der Europäischen Union (2004) zustande kam, sind IITs faktisch von der Bildfläche verschwunden.

Schon rein rechtlich gesehen gehören dem Sponsor einer Studie die Daten. Wie sich die Sponsoren das Recht sichern, auf Studienverlauf und Veröffentlichungen Einfluss zu nehmen, veranschaulicht jetzt die Auswertung von jeweils 44 firmeninitiierten Studien, welche die Ethik-

kommissionen von Kopenhagen und Frederiksberg (Dänemark) in den Jahren 1995/95 und 2004 genehmigt haben.

Fast immer handelt es sich um Projekte multinationaler Firmen. Bei mehr als 90 Prozent der Studien schaffen sich die Firmen die Möglichkeit der Einflussnahme: Hierzu sichern sie sich bei mindestens jeder zweiten Untersuchung den Besitz der Daten bzw. das Recht, das Manuskript vor Veröffentlichung zu genehmigen, wie aus der Tabelle hervorgeht. In 16 Protokollen des Jahrgangs 1994/95 (36%) erhielten die Sponsoren sogar das Recht, die Studie jederzeit ohne Angabe

Auswertung von Firmen-initiierten randomisierten Studien		
Beurteilung der Einflussnahmen	1994/95	2004
Sponsor besitzt die Daten und/oder muss das Manuskript genehmigen	22 (50%)	27 (61%)
Andere Einflussnahmen (z.B. Review durch Sponsor vor Veröffentlichung)	18 (41%)	14 (32%)
Erkannte Einflussnahmen insgesamt	40 (91%)	41 (93%)
Einfluss unklar	4 (9%)	2 (5%)
Keine Einflussnahme	1 (2%)	

Tab.: Auswertung von jeweils 44 Firmen-initiierten randomisierten Studien aus 1994/95 und 2004, die von den Ethik-Kommissionen Kopenhagen und Frederiksberg (DK) genehmigt wurden.

von Gründen stoppen zu können [Gotzsche, JAMA 2006].

Eine kaum zu bestreitende Dominanz der Pharmaindustrie über Finanzierung und Gestaltung hat Folgen für Qualität und Themenwahl der Forschungsaktivitäten.

Auf Studien bei Kindern ist jahrelang weitgehend verzichtet worden. Allerdings würdigen die aktuellen EMEA-Richtlinien und auch das neue AMG in spezieller Weise die Belange von Kindern: Zum Beispiel werden neue Arzneimittel künftig erst zugelassen, wenn diese ebenso bei Kindern (und explizit für die jeweilige Altersgruppe) geprüft sind. Es gilt als offenes Geheimnis: Mit pädiatrischen Untersuchungen ist – verglichen mit der Erwachsenenmedizin – kein Geld zu verdienen und die Anforderungen sind sehr hoch. Der jetzt verlängerte Patentschutz für neu entwickelte Präparate mag vielleicht wichtige Impulse geben. Zusätzlich haben mittlerweile sowohl FDA als auch europäische Behörden versucht, die Pharmaindustrie von der Notwendigkeit von Kinderstudien zu überzeugen. Da die behördlichen und ethischen Standards aber sehr hoch sind, werden die vielen notwendigen Studien in der Pädiatrie generell noch auf sich warten lassen.

Aus all dem wird verständlich: IITs als klassisch unabhängige Untersuchungen werden immer schwieriger. Der stets anzustrebende Balance-Akt zwischen Produktentwicklung einerseits und medizinisch wissenschaftlicher Arbeit andererseits gelingt in den Konzernen sehr schwer. Von daher werden Studien gefördert, die vorrangig Firmeninteressen nachgehen und nicht der gezielten Klärung wichtiger

klinischer Fragen. Insofern dient bereits das Design von Studien nicht selten eher wirtschaftlichen als wissenschaftlichen Zielen [siehe MOSES-Studie bzw. Psaty, JAMA 2006].

Firmenfinanzierte Studien fallen viermal so häufig zu Gunsten des Prüfpräparates aus wie Studien mit anderen Geldgebern [Lexchin, BMJ 2003].

Die Veröffentlichung von Negativergebnissen unterbleibt häufig, hingegen werden für den Sponsor positive Daten durch Mehrfachveröffentlichung nicht selten über Gebühr verstärkt. Daraus resultieren Schiefagen, die dann naturgemäß in eine Publikationsbias münden können.

Allerdings wäre ohne die interessengesteuerten Forschungsaktivitäten der Pharmaindustrie die Datenlage weitaus schlechter. Dies sollten Fundamentalkritiker, die vorhandene Forschungsbemühungen von Unternehmen grundsätzlich radikal ablehnen, stets mit bedenken.

Praktisch umsetzbare Mechanismen, Instrumente zeitgemäßer Forschung

Weitere Schiefagen ergeben sich beispielsweise auch im Zusammenhang mit einem Indikations- oder auch Selektions-Bias, wie ihn Prof. Albrecht Bufer (Experimentelle Pneumologie Bochum) und seine Vorstandskollegen aufgrund zahlreicher Beispiele, die seit Gründung des „Netzwerks Kinder- und Jugendärzte für klinische Studien in der Allergologie und Pneumologie“ (NETSTAP, www.netstap.de) im Jahre 2001 an sie herangetragen wurden, beobachten mussten. In diesen Fällen kam es dann auch nicht zur Durchführung dieser

Studien mit NETSTAP; aus Vertraulichkeitsgründen kann dies verständlicherweise nicht näher erläutert werden.

Mit seinen über ganz Deutschland verteilten Mitgliedern aus Klinik und Praxis verfolgt NETSTAP neben der Vernetzung von Kinder- und Jugendärzten zur Durchführung von klinischen Studien als wichtigstes Ziel, aus der Praxis heraus unabhängige und alltagsrelevante Untersuchungen auf den Weg zu bringen [siehe auch Kinderärztliche Praxis 1/2006 und 6/2005]. Ferner werden von der Vereinigung auch regelmäßige Fortbildungskurse angeboten, um den Anforderungen gut ausgebildeter Prüfärzte gemäß GCP-Kriterien gerecht zu werden.

Vorgeschlagene Studiendesigns werden in dem eigens geschaffenen, geschützten Intranet unter anderem auf Praxistauglichkeit diskutiert, nicht zuletzt aber die Machbarkeit einer Untersuchung unter allgemein üblichen strengen Vertraulichkeitskriterien im Vorhinein geprüft.

Da sich aus der Initiative im Sinne einer „Side Management Organisation“ (SMO) eine eigenständig organisierte Forschungs-GmbH entwickelt hat, existiert eine verlässliche Partnerschaft zur Industrie, für die es über diesen Weg viel leichter gelingen kann, den schon erwähnten Balanceakt zwischen Marketing und wissenschaftlichem Anspruch in der Realität auch zu vollziehen. Somit kann sich der angestrebte medizinische Fortschritt für alle Seiten auszahlen:

1) Die Pädiatrie erhält – nicht zuletzt durch strenges Einhalten von GCP-Kriterien – Studien quasi mit einem Gütesiegel aus den eigenen Reihen.

2) Die Industrie kann sicher kalkulieren, dass in dieser Weise initiierte Untersuchungen für die pädiatrische Praxis Relevanz besitzen.

Diese Vorgehensweise und weitere Zielsetzungen sollen anhand von Beispielen erläutert werden.

Beispiele aktueller Forschungsaktivitäten in der Pädiatrischen Allergologie und Pneumologie

Beispiele für die Forschungsaktivitäten von NETSTAP sind die Arbeiten im Zusammenhang mit sublingualer Immuntherapie (SLIT). Hervorgehoben seien die Ergebnisse einer großen SLIT-Untersuchung, bei der gezeigt werden konnte, dass die Anwendung bei Kindern erfolgversprechend sein kann [Bufer, ALLERGY 2004]. Für eine generelle Praxisempfehlung ist die Studienlage aber nach wie vor zu dünn, zumal Daten für einen soliden Vergleich SLIT versus SCIT (subcutane Applikation) noch ausstehen. Bemerkenswert an o. g. Pollen-Studie ist, dass sie von einer Gruppe allergologisch tätiger Kinderärzte initiiert wurde, bevor ein Sponsor zur Verfügung stand. NETSTAP ist ebenfalls beteiligt bei der Einführung einer SLIT-Tablette und den entsprechenden Früh-Phase-Untersuchungen im Kindesalter (GT-11). Außerdem geht auf die Organisation die Konzeption eines praxistauglichen Designs zurück für die Prüfung der „Toleranz/Akzeptanz und Ernährungseffektivität extensiv hydrolysiertes Molkenproteinformula mit präbiotischen Bifidobakterien bei Säuglingen“ (ATOS-Studie) – siehe Veröf-

fentlichung in der GPP-Zeitschrift 2006.

Im übrigen verweisen wir ausdrücklich auf unsere Website www.netstap.de, in der man die Aktivitäten des gemeinnützigen Vereins öffentlich verfolgen kann.

Zusammenfassend sei nochmals herausgestellt: Das Ziel der am Kinde tätigen Ärzte ist es, eine qualifizierte Therapieempfehlung geben zu können. Dazu bedarf es einer Kind-gerechten klinischen

Forschung, die an den aus der Praxis resultierenden Fragen orientiert sein sollte.

Ethische, behördliche und ökonomische Aspekte spielen diesem Ziel nur teilweise in die Hände, zumal eigentlich unabhängige Datenerhebung immer schwerer wird. Organisationen wie NETSTAP versuchen, die Balance zwischen kommerziell umsetzbaren und wissenschaftlich annehmbaren Studien zu erhalten und unterstützen die-

jenigen Kräfte, die den Interessen der oben genannten Ziele zuarbeiten.

Gleichzeitig ist all das nur durch kooperative und qualifizierte Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie und den in der Allergologie zumeist eher kleineren Unternehmen zu erreichen.

Vielleicht gelingt es ja, die Industrie zusammen mit den europäischen Regierungen von der Einrichtung von Fonds zu überzeugen, mit denen IITs ge-

sponsert werden, die mehr dem Allgemeinwohl dienen und doch am Ende Gewinn abwerfen: die klassische win-win-Situation.

*Dr. med. Bernhard Sandner
Kinder- und Jugendarzt
Kinder-Pneumologie und Allergologie,
Pädiatrische Gemeinschaftspraxis im Elisen-Palais
Elisenstr. 28
D-63739 Aschaffenburg
E-Mail: ubs-AB@arcor.de*

Aus der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

2. Deutscher Allergiekongress Lübeck 2007

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

nach dem sehr erfolgreichen 1. gemeinsamen Allergiekongress der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin in Aachen im Jahr 2004 möchten wir diesen Weg auch in Zukunft fortsetzen.

Es wurde deshalb zwischen den drei Gesellschaften die Vereinbarung getroffen, ab 2007 für drei weitere Jahre gemeinsame Kongresse zu organisieren. Die drei Gesellschaften gründeten die AKM Allergiekongress und Marketing GmbH, die zukünftig den jährlichen gemeinsamen

Allergiekongress durchführen wird. Die Hauptverantwortung für das Kongressprogramm wird im Jahresrhythmus zwischen den Gesellschaften wechseln, das Programm aber von allen drei Gesellschaften gestaltet werden. Die DGAKI trägt 2007 die Verantwortung – Tagungspräsident ist Herr Prof. Dr. Wolf-Meinhard Becker, Borstel. Der Kongress 2008 wird unter der Federführung des ÄDA in Erfurt stattfinden. 2009 ist der Tagungsort Berlin und Prof. Ulrich Wahn wird im Namen der GPA den Kongress leiten.

Regionale allergologische Fortbildungsveranstaltungen sollen durch den gemeinsamen Kongress aber nicht beeinträchtigt

