

An die Ministerin für Gesundheit und Soziale  
Sicherung, Frau Ulla Schmidt  
Wilhelmstraße 49

10117 Berlin (Mitte), Fax 030 2007-1830

An den Bundestagsausschuss für Gesundheit und  
Soziale Sicherung

Abgeordnete des Deutschen Bundestages

**(13) Ausschuss für Gesundheit  
und Soziale Sicherung  
Ausschussdrucksache**

**0455  
vom 27.01.04**

**15. Wahlperiode**

Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (12. AMG-  
Novelle) in Verbindung mit der Verordnung über die Anwendung der  
Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen  
mit Humanarzneimitteln

Gemeinsame Stellungnahme des Vorstands der Gesellschaft für  
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), des Kompetenznetzes  
für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) und des  
Dachverbandes der Elternvereine leukämie- und krebskranker Kinder in  
Deutschland

Sehr geehrte Frau Ministerin,  
Sehr geehrte Damen und Herren,

es ist noch nicht einmal 30 Jahre her, dass Krebserkrankungen im  
Kindesalter ein sicheres Todesurteil darstellten. Jährlich erkranken in  
Deutschland ca. 1800 Kinder unter 15 Jahren neu an Krebs, dies ent-  
spricht ca. 0,5% der etwa 350.000 Krebs-Neuerkrankungen. Durch die  
systematische Einführung von zytostatisch wirksamen Medikamenten, die

**Vorsitzender**

Prof. Dr. Heribert Jürgens  
Univ.-Kinderklinik  
Albert-Schweitzer-Str. 33  
48149 Münster  
Tel (0251) 83-47742

**1. Stellv. Vorsitzender**

Prof. Dr. Norbert Graf  
Univ.-Kinderklinik  
66421 Homburg

**2. Stellv. Vorsitzender**

Prof. Dr. Martin Schrappe  
Kinderklinik der MHH  
Päd. Hämatologie/Onkologie  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover

**Schatzmeister**

Prof. Dr. Reinhard Schneppenheim  
Univ.-Kinderklinik  
Martinistr. 52  
20246 Hamburg

**Schriftführerin**

Dr. Gabriele Calaminus  
Univ.-Klinikum Düsseldorf  
Zentrum für Kinderheilkunde  
Abt. Päd. Hämatologie/Onkologie  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf

**Weitere Vorstandsmitglieder**

Prof. Dr. Frank Berthold  
Köln  
Dr. Alain Di Gallo  
Basel  
Prof. Dr. Thomas Klingebiel  
Frankfurt  
Prof. Dr. Alfred Reiter  
Gießen  
Prof. Dr. Christian Rube  
Homburg

**GPOH-Sekretariat Münster**

Gabriele Braun-Munzinger  
Univ.-Kinderklinik  
48129 Münster  
Tel (0251) 83-57749  
Fax (0251) 83-56489  
email: gpoh@uni-muenster.de

**Geschäftsführung**

Prof. Dr. Ursula Creutzig  
Thea-Bähnisch-Weg 12  
30657 Hannover  
Tel. (0511) 604 66 77  
Fax (0511) 604 64 04  
email: ursula@creutzig.de

**Kompetenznetz Pädiatrische  
Onkologie und Hämatologie**

Prof. Dr. Günter Henze, Sprecher  
Univ.-Kinderklinik  
Charité CVK  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
Tel (030) 450-566 032,  
Fax (030) 450-566 906  
email: guenter.henze@charite.de

Verbesserung von Operationstechniken und moderne Bestrahlungsverfahren in die Behandlung dieser Kinder ist in Deutschland ein hoher Standard erreicht worden. Es ist gelungen, früher unheilbar erkrankte Kinder und Jugendliche heute in über 70% dauerhaft zu heilen. Therapieoptimierungsprotokolle (TOP) sind Standard in der Behandlung krebskranker Kinder und Jugendlicher. Über 90% aller Betroffenen werden in Deutschland nach einheitlichen Standards und Richtlinien behandelt. Im internationalen Vergleich nimmt die deutsche Pädiatrische Onkologie und Hämatologie aufgrund dieser vorbildlichen Studienstrukturen einen Spitzenplatz ein. Viele der deutschen Therapieoptimierungsprotokolle sind inzwischen europäisiert und internationalisiert, in einzelnen Fällen sogar unter Einschluss der U.S.A.. Die Ergebnisse dieser Therapieoptimierungsprotokolle sind in den besten medizinischen Fachzeitschriften weltweit publiziert und werden auf hochrangigen Forschungskongressen vorgetragen.

Es ist ein Netzwerk von Kompetenzzentren für jede Krankheit aufgebaut worden. Eine Studienleitung ist mit einer interdisziplinären Expertenkommission verantwortlich für die Erstellung eines Therapieoptimierungsprotokolls, das detaillierte Anweisungen zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge enthält. Dieses Protokoll legt ein Gesamt-Behandlungskonzept fest und bezieht neben dem medikamentös-zytostatischen Behandlungsablauf auch die chirurgischen und strahlentherapeutischen Behandlungsmaßnahmen mit ein. Die Protokolle werden von den örtlichen pädiatrisch-onkologischen Kliniken, Zentren und Schwerpunkten umgesetzt. Die jeweiligen Studienleitungen sind auf der Grundlage gültiger Datenschutzbestimmungen verantwortlich für eine zentrale Datenerfassung und die Auswertung der Ergebnisse. Darüber hinaus gewährleisten sie eine Qualitätskontrolle z.B. durch zentrale Auswertung und Referenzbeurteilung der Tumordiagnostik und Konsiliarberatung bei der Behandlung der Patienten. Zusätzlich wurden zentrale Referenzlabors z.B. für Onkogenetik, Immunologie, minimale Resterkrankung und Pathologie geschaffen, deren Ergebnisse den Studienleitungen und Kliniken zur Verfügung stehen. Dies bedeutet, dass die Diagnose und Therapie jedes krebskranken Kindes in Deutschland zentral überprüft wird. Nur so konnte eine so vorbildlich hohe Qualität der Versorgung erreicht werden.

Das Netzwerk von Versorgungs- und Forschungsstrukturen in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie wird von der europäischen Direktive und ihrer Umsetzung in das AMG in mehrfacher Hinsicht berührt und – darauf möchten wir hier eindrücklich hinweisen – bedroht.

Grundsätzlich ist die in diesen gesetzgeberischen Initiativen angegangene Klarstellung prinzipieller Fragen zur Zulässigkeit von Arzneimittelforschung insbesondere für Kinder eindeutig zu begrüßen. Der derzeitige Zustand, dass kein Kind von Krebs geheilt werden kann, ohne mit Arzneimitteln außerhalb des Zulassungsrahmens oder sogar gegen die Kontraindikation "Kind" behandelt werden zu müssen, kann nicht länger hingenommen werden. Von daher kann sich gerade für Kinder mit den in dieser Altersgruppe so seltenen Erkrankungen – ca. 1800 Neuerkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren pro Jahr in Deutschland – die europäische Standardisierung der Rahmenbedingungen sehr positiv auswirken, wenn mit der Umsetzung der europäischen Direktive in das AMG auch die für Forschung bei Kindern erforderliche logistische Infrastruktur geschaffen wird.

Die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Deutschland ist mehr als bereit, jedweden Beitrag dazu zu leisten, die bereits existierende vorbildliche Studienkultur weiterhin zu verbessern. Systematische und qualitätsgesicherte Arzneimittelprüfungen unter "Good Clinical Practice" Bedingungen der Phase I (Dosisfindung und Toxizitätsbeschreibung), Phase II (Effizienzdetermination und Toxizitätsmonitoring) und Phase III (Vergleichsstudien) auch bei Kindern sind vordringlich.

Es gilt aber zu berücksichtigen, dass die Therapie krebskranker Kinder im Rahmen von Therapieoptimierungsprotokollen den Standard der Versorgung in der westlichen Welt darstellt. Dieses Qualitätsniveau ist zu halten und weiter zu verbessern. Die für die Auswertung der Ergebnisse und das Generieren von Evidenz für die Weiterentwicklung der Therapie erforderliche Infrastruktur ist in der Pädiatrischen Onkologie ausschließlich durch Spenden finanziert, im Wesentlichen durch die Deutsche Krebshilfe und die Deutsche Kinderkrebsstiftung. Das für die derzeit existierende, immer als beispielhaft hingestellte Infrastruktur zur Verfügung stehende, aus Spenden rekrutierte Budget liegt in einer Größenordnung von 500 € – 2.500 € pro Patient je nach Therapieoptimierungsstudie. Legt man an eine der Patientenversorgung gewidmete Therapieoptimierungsstudie Industriestandards für Arzneimittelentwicklung an, sind Overhead-Kosten in einer Größenordnung von 10.000 € pro Patient zu veranschlagen. Ausgehend von den bisherigen Erfahrungen ist aufgrund der in der Pädiatrie üblichen kleinen Fallzahlen nicht davon auszugehen, dass sich hier die Pharmaindustrie im Sinne der Finanzierung von Zulassungsstudien bei Kindern in dem erforderlichen Umfang einbringen wird. Die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Deutschland ist mehr als bereit, in einer adäquaten Infrastruktur die gegenwärtigen Standards weiter zu entwickeln. Der Gesetzgeber trägt jedoch vor Inkrafttreten entsprechender Verordnungen die Verantwortung für die Sicherstellung der damit verbundenen Kosten. Die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Deutschland ist nicht bereit, eine Zerstörung der bislang weltweit beispielhaften Versorgungsstrukturen durch nicht finanzierbare Auflagen hinzunehmen.

Gemeinsam fordern wir daher:

1. Die vorhandenen Versorgungs- und Qualitätssicherungsstrukturen sind zu erhalten und weiter zu entwickeln und die Übertragung des "Good Clinical Practice"-Systems auf die gewachsenen Strukturen der Kinderonkologie unter Sicherheits- wie auch unter Kosten/Nutzen-Gesichtspunkten zu optimieren.
2. Reine Therapieoptimierungsstudien mit zugelassenen Medikamenten bedürfen im Zusammenhang mit Punkt 1 einer Sonderregelung.
3. Es muss gelingen, Innovationen der medizinischen Therapieforschung auch für Kinder nutzbar zu machen und neue Medikamente und Therapieprinzipien für Kinder anzubieten und kritisch zu prüfen. Eine eindeutige Regelung des AMG im Rahmen europäischer Standards ist unerlässlich.
4. Mit dem BMBF-geförderten "Kompetenznetz für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH)" und den BMBF-geförderten "Koordinierungszentren Klinische Studien (KKS)" sind wichtige Bausteine auf diesem Weg geschaffen, die es zu verstetigen gilt.

Im Interesse der uns anvertrauten Patienten und ihrer Familien hoffen wir, dass die Zwölfte AMG-Novelle der Weiterentwicklung von "Good Clinical Practice" in die Therapie- und Studienrealität der Kinderkrebsbehandlung dient und nicht der Zerstörung einer in Jahrzehnten aufgebauten Netzwerkstruktur.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. med. Heribert Jürgens  
Vorsitzender der GPOH

Ulrich Ropertz  
Vorsitzender der Deutschen Kinderkrebsstiftung