

### Session 3: Established therapeutic compounds

**Herr Professor Biondi**, Sie leiten eines der renommiertesten Institute, die wir in Europa auf dem Gebiet der Leukämie-Erforschung im Kindes- und Jugendalter haben, und Sie sind auch Vorstandsmitglied der Europäischen Gesellschaft, in der sich pädiatrische Onkologen zusammenschließen...

Es gibt einen großen Unterschied zwischen Medikamenten, die für Erwachsene zugelassen sind, und Medikamenten, die für Kinder und Jugendliche zugelassen sind. Gibt es genügend Medikamente, die für junge Krebspatienten lizenziert sind?

Sie werfen eine sehr wichtige Frage und ein wesentliches Problem zur Behandlung von pädiatrischen Patienten auf. Heutzutage sind die meisten Medikamente, die wir bei krebserkrankten Kindern einsetzen, prinzipiell nicht ordnungsgemäß für die Verwendung im pädiatrischen Umfeld zugelassen. Hauptsächlich weil die Firmen in der Vergangenheit aufgrund der geringen Kinderkrebs-Patientenzahl kein wesentliches Interesse hatten, die entsprechenden Studien für die Lizenzierung und für die Vergabe der entsprechenden Zulassung hinsichtlich der Anwendung eines bestimmten Medikaments im pädiatrischen Bereich durchzuführen.

Ich muss sagen, dass wir dank der neuen Gesetzgebung Europäischen Gemeinschaft zukünftig aus mehreren Gründen ein besseres Szenario erwarten können: Firmen, die beispielsweise eine Lizenzierung für ein neues Medikament gegen Krebs für Erwachsene beantragen, sind gezwungen, auch Studien im pädiatrischen Umfeld durchzuführen. Indem sie hier im Interesse des pädiatrischen Bereiches agieren, ziehen sie natürlich auch durch die Ausweitung ihres Patents einen gewissen Vorteil, was wiederum – im Vergleich zu früheren Jahren – ein positiver Aspekt ist. Wir hoffen, dass dieses neue Szenario - gerade auch in Europa - unseren Kindern den Zugang zu neuen Medikamenten erleichtert und auch die Zulassung adäquaterer Lizenzen gemäß der standardmäßigen Gesetzgebung, wie sie sowohl in Europa als auch in Nordamerika gültig ist, vereinfacht.

Viele Medikamente, die bei Kindern eingesetzt werden, haben keine offizielle Lizenz, wurden aber über einen langen Zeitraum erforscht. Warum ist eine Lizenz für diese Medikamente notwendig?

Ich glaube, dass die Europäische Arzneimittelbehörde, die EMA, gegenwärtig ein sehr vernünftiges Verfahren verfolgt: gemeinsam mit dem wissenschaftlichen Verband, mit Wissenschaftlern und Forschern hat sie eine Art Prioritätenliste von Anforderungen erstellt, und zwar betreffend der benötigten Studien für all jene Medikamente, die teilweise seit beispielsweise über 20 Jahren verwendet werden und mit denen man bereits sehr viele Erfahrungen sammeln konnte.

Daher stellt sich die Frage: sind derartige Studien wirklich noch notwendig? Die EMA hat für jede Medikamentenklasse ein genaues Anforderungsprofil erstellt, dies beinhaltet beispielsweise eine pharmakogenetische Studie bei sehr kleinen Kindern

im Alter von unter 12 Monaten. Nach Aufstellung dieser Prioritätenliste von Anforderungen sieht der nächste Schritt ein übliches Procedere vor, einen Forschungsantrag zur Förderung einzureichen – so auch im aktuellen 7. Rahmenprogramm der Europäischen Kommission -, und zwar mit dem Ziel, die Forschung zu unterstützen und bei bestimmten Fällen im pädiatrischen, klinischen Bereich diese Lücke zu füllen.

Und ich erwarte mir, dass wir für alle anderen Medikamente, die seit 20 Jahren und noch länger in unserem Bereich im Umlauf sind, basierend auf den Daten, die bereits veröffentlicht wurden, diesen Schritt bald erreichen und diese Lücke endgültig füllen werden. Ich denke, nur um meine Aufzählung zusammenzufassen, um die alten Medikamente gemäß der Prioritätenliste, den wirklichen Anforderungen also, zu bestimmen, müssen wir versuchen, Daten darüber zu erhalten, sodass in der Zwischenzeit eine Lizenz oder eine Überbrückung des Off-Label Status (nicht zugelassenen Status) alter Medikamente, die seit langem verwendet worden sind, erreicht wird.

Diese Angelegenheit ist sehr wichtig, da sie an die Definition des Off-Label Status (Status ohne Zulassung) der Medikamente anknüpft. Es gibt sogar die Definition von interventionellen klinischen Studien, was ein wichtiges Thema ist, denn bedenken Sie: wenn man einem Kind ein sehr altes Medikament verabreicht, das - sagen wir - für Leukämie gebräuchlich ist, ist dies immer noch Forschung, ein klinischer Versuch bezogen auf Status und Definition, was beträchtliche Auswirkungen hat, denn die

Standardbehandlung, die natürlich diese Art von Medikamente beinhaltet, steht im Widerspruch zur klinischen Studie, die gewiss ein ganz anderes Setting im Umgang mit diesem Problem hat. Daher bin ich, was die Zukunft anbelangt, sehr zuversichtlich.

**Gibt es genügend Fördermittel für Forscher, um das Lizenzieren dieser Verfahren und den zusätzlichen Arbeitsaufwand zu bewältigen?**

Das ist ein sehr kontroverses Thema, da uns, wie bereits erwähnt, die Daten für spezifische Anforderungen bei sehr alten Medikamenten fehlen. Das ist das Szenario. Natürlich haben wir in den vergangenen 20-25 Jahren eine große Menge zytotoxischer Medikamente verwendet, dennoch fehlen uns einige Daten, so beispielsweise die Pharmakogenetik bestimmter Altersgruppen. Das ist das Szenario.

Die Lösung wäre vermutlich, anstelle des Forschungsrahmenprogramms, das ein auf Wettbewerb basierender Forschungsrahmen ist, über ein anderes Lösungskonzept nachzudenken, beispielsweise die europäische Agentur EMEA über die spezifische Pharmakogenetik oder pharmakologische Labors in Europa zu befragen, um zu versuchen, diese Daten zusammenzutragen, sozusagen durch die Verwendung einer formellen Rückfrage anstelle auf Wettbewerb basierender Forschung, ein Verfahren, das, wie Sie sich vorstellen können, nicht gerade ansprechend ist, da Sie sich mit etwas beschäftigen, was bereits seit langem Anwendung findet und Sie Forscher lediglich mit der Erforschung dieser Themen beauftragen, um die bestehende Lücke zu schließen.

### Wie kann hier die Europäische Kommission Unterstützungsarbeit leisten?

Sie werfen da ein wichtiges Thema auf, da wir – wie ich bereits erwähnte – die zytotoxischen Medikamente schon seit langem angewendet haben, uns aber immer noch die Daten, die für die Abschaffung des Off-Label Status (Status ohne Zulassung) bei einigen Medikamenten unerlässlich sind, fehlen. Was also die EMEA gemeinsam mit der Europäischen Kommission und der Generaldirektion für Forschung beschlossen hat, ist folgendes: durch das 7. EU-Rahmenprogramm einen eine Antragstellung für pharmakogenetische Studien zu vergeben, um die spezifischen Anforderungen hinsichtlich spezieller Medikamente zu erheben. Das ist ein recht widersprüchliches Thema, da man Forschungsgeld, das innovativ sein und gewissermaßen für etwas Neues eingesetzt werden sollte, verwendet, um die notwendigen Daten zu erhalten, die auch auf eine andere Art zusammengetragen werden könnten: mit anderen Worten einfach durch Rückfrage bei bestimmten Labors und bestimmten klinischen Zentren, die diese Daten leichter beschaffen könnten als wenn man Forscher beauftragt, einen Wettbewerb zu durchlaufen, so wie es beim 7. Forschungsrahmenprogramm der Fall ist, und sie bittet, einen Antrag einzureichen, der zum Ziel hat, Daten für bestimmte Anforderungen zusammenzutragen, was im Sinne eines wissenschaftlichen Wettbewerbs, ehrlich gesagt, nicht besonders attraktiv ist.

Meine Interpretation ist dahingehend, dass es hauptsächlich zu dieser Lösung kam, weil es vermutlich keinen anderen Weg gab, um voranzukommen. Anders ausgedrückt: die EMEA will sozusagen die Lücke ausfüllen und den Off-Label Status (Status ohne Zulassung) für den pädiatrischen Gebrauch einiger zytotoxischer Medikamente oder der meisten zytotoxischen Medikamenten, die zurzeit im Off-Label Status angewendet werden, abschaffen, was eine seltsame Situation ist. Wir verwenden diese Medikamente schon seit dreißig Jahren und erzielen damit herausragende Ergebnisse bei krebserkrankten Kindern. Dies war vermutlich der einzige Weg, die Lücke zu schließen und so schnell wie möglich zu versuchen, die notwendigen Daten für die vollständige Lizenzierung und Zulassung für den pädiatrischen Gebrauch zu erhalten.