

Session 5: Innovative drugs for pediatric use

Herr Prof. Vassal, Sie leiten am Institut Gustave Roussy (Frankreich) eine patientenorientierte Forschungsabteilung und koordinieren auch eine internationale Studiengruppe für innovative Krebsmedikamente....

Krebs bei Kindern und Jugendlichen wird auch als "Waisenerkrankung" bezeichnet. Was bedeutet das?

Eine seltene Krankheit wird als „Waisenerkrankung“ bezeichnet, wenn ihre Prävalenz bei weniger als 5 Personen von 10.000 Menschen der allgemeinen Population liegt. Insgesamt belaufen sich alle pädiatrischen Malignome auf 13-15 Kinder pro 100.000. Das bedeutet also, dass alle Krebserkrankungen seltene Krankheiten sind. Wenn man bedenkt, dass es mehr als 60 verschiedene Kinderkrebs-Erkrankungen gibt, ist jede dieser pädiatrischen Krebserkrankung eine seltene Krankheit.

Die kindlichen Krebserkrankungen sind sehr unterschiedlich. Für Einige bedarf es noch sehr intensiver Forschungsbemühungen, für welche?

Alle pädiatrischen Krebserkrankungen unterscheiden sich sehr von Krebs bei Erwachsenen. In Europa werden jährlich über 2 Millionen Menschen mit Krebs diagnostiziert, lediglich ein Prozent von ihnen sind Kinder, ihre Krebserkrankungen unterscheiden sich von jenen bei Erwachsenen. Die häufigsten Krebsarten bei Kindern sind Leukämie, Gehirntumoren und andere solide Tumoren. Ungefähr drei Viertel der Patienten überleben, doch noch immer sind es 25 Prozent, die es nicht schaffen. Zu den Erkrankungen mit den schlechtesten Prognosen zählen Gehirntumore, Krebserkrankungen mit Metastasenbildung, wie metastatische Neuroblastome, Knochensarkome, Weichteilsarkome und einige Leukämiearten mit hohem Risiko, darunter die akute myeloische Leukämie.

Wie könnte man den Einsatz von innovativen Medikamenten beschleunigen?

Für die Patienten, die an ihrer Krebserkrankung versterben werden, gibt es einen dringenden Bedarf an neuen innovativen Therapien und die Aufforderung diese für Erwachsene entwickelten neuen Therapien für Kinder schnellstmöglich zugänglich zu machen. Die gute Nachricht ist, dass in den vergangenen 10 oder 15 Jahren aufgrund der enorm ansteigenden Kenntnisse über die Biologie von Krebs neue Wirkstoffe mit neuen Wirkungsmechanismen und neuen Aktivitäten entwickelt wurden, die andere Erkenntnisse und Hoffnungen für neue Krebsbehandlungen für Erwachsene und Kinder eröffnen. Das wirkliche Ziel und die Notwendigkeit sind, diese Medikamente Kindern mit Krebs zugänglich zu machen.

Was empfehlen Sie, damit der Einsatz dieser neuen Medikamente für Kinder ermöglicht wird?

Ich glaube, es gibt 3 große Schritte, um vorzugehen. Als erstes muss man so rasch wie möglich mit der Entwicklung neuer Präparate für Kinder starten. In der Vergangenheit

dauerte es 7 bis 10 Jahre, bis man auf diesem Sektor Zugang zu einem neuen Präparat erhielt; zumeist nachdem das Präparat für die Vermarktung bei Krebserkrankungen von Erwachsenen zugelassen wurde. Manchmal auch gar nicht. Daher gibt es jetzt den Bedarf, so schnell wie möglich die Entwicklung eines neuen Präparats für die pädiatrische Population zu entwickeln, wenn es von Bedeutung ist.

Das zweite Ziel besteht darin, Prioritäten zu setzen, da wir angesichts der 500 neuen Anti-Krebs-Medikamente, die jährlich für Erwachsene entwickelt werden, nie in der Lage sein werden, diese 500 für Kinder zu adaptieren. Also, müssen wir die Besten davon auswählen, jene, die höchstwahrscheinlich am effektivsten sind. Daher ist die Priorisierung dieser Medikamente für deren Adaptierung bei Kindern sehr dringlich. Und zu guter Letzt, da Kinderkrebs eine seltene Krankheit ist, müssen wir zusammenarbeiten und die Netzwerke, die wir in den vergangenen 50 Jahren aufgebaut haben, erweitern und stärken, um die klinische Kinderkrebs-Forschung voranzutreiben. Durch das Verbessern der Kapazität der Europäischen Gemeinschaft, des europäischen Verbunds, Medikamente für die pädiatrische Onkologie zu entwickeln, werden wir den Prozess beschleunigen und die Zeitspanne vom ersten Tag, an dem ein Medikament in eine klinische Studie aufgenommen wird, bis zum Zeitpunkt, wo dieses Medikament als sicher und effektiv für die Behandlung von krebserkrankten Kindern zugelassen wird, verkürzen.

Wieviele neue Medikamente sind in der pädiatrischen Onkologie 2007 lizenziert worden?

2007 gab es 51 Medikamente, die von der EMEA für Europa zugelassen wurden. Darunter befanden sich 13 für den Bereich Onkologie. Nur 3 davon hatten eine pädiatrische Indikation, sprich für die Anwendung bei Kindern. Und bei näherer Betrachtung dieser 3 Medikamente gab es nur ein neues Medikament, das die Behandlung von vor allem an Leukämie erkrankten Kindern verbessern könnte. Also ist es noch immer so, dass es zu wenig Informationen in den Akten jener Medikamente gibt, die der EMEA für deren Zulassung vorliegen – Informationen für die Anwendung bei Kindern. Doch auch die Verordnung, die 2007 angekündigt und in Kraft gesetzt wurde, wird die Wahrscheinlichkeit verbessern, dass Pharmakonzerne in Hinblick auf die Entwicklung dieser Medikamente deren Einsatz bei Kindern früher einplanen.

Worauf beruhen die stark angestiegenen Überlebensraten von Kindern mit Krebs?

Da Krebs bei Kindern eine seltene Krankheit darstellt, ist dies kein potentieller Markt für Pharmaunternehmen. Dieser Bereich wird hinsichtlich der Entwicklung von Medikamenten schlichtweg ignoriert. Aber pädiatrische Onkologen arbeiteten zusammen, führten klinische Studien durch und verwendeten die verfügbaren Medikamente, die bereits für die Anwendung bei Erwachsenen zugelassen waren. Sie entwickelten die klinische Forschung, klinische Versuche, bei denen sie die verfügbaren Medikamente anwendeten. Auf diesem Weg stieg die Heilungsrate bei krebserkrankten Kindern von weniger als 50 Prozent auf 75 Prozent an. Doch nun, um den nächsten Schritt zu setzen, benötigen wir innovative Medikamente, und das so schnell wie möglich. Wir können nicht abwarten, bis sie für Erwachsene zugelassen werden. Das ist also der Grund, dass sich - obwohl die Pharmakonzerne in den letzten 50 Jahren die pädiatrische Onkologie ignorierten - die Heilungsrate bei krebserkrankten

Kindern dramatisch verbessern konnte, weil eben die pädiatrischen Onkologen zusammenarbeiteten, indem sie die verfügbaren Medikamente verwendeten.

Wie fördert die Pharmaindustrie Projekte im Bereich der Kinderkrebsforschung?

In den vergangenen 50 Jahren gab es sehr geringe oder sogar überhaupt keine Investitionen seitens der pharmazeutischen Industrie in die pädiatrische Onkologie, nicht nur nicht in die pädiatrische Onkologie, sondern auch nicht in die Pädiatrie. Und das war der Grund, warum im Jahr 2001 das Europäische Parlament über eine Resolution abstimmte, in der die Kommission dazu aufgefordert wurde, eine Gesetzgebung in Europa zu definieren, damit die Qualität der Medikamente, die bei erkrankten Kindern angewendet werden, verbessert wird. Und das ist jenes, das seit 2007 erhältlich ist. Und jetzt, wenn ein Medikament für die pädiatrischen Malignome oder pädiatrischen Krankheiten von Interesse ist, muss das pharmazeutische Unternehmen es für die pädiatrische Population entwickeln. Wir können also Veränderungen beobachten, bedeutende Veränderungen von jetzt an und auch in Zukunft, in der Art wie Medikamente untersucht und für lebensbedrohliche Krankheiten wie Kinderkrebs zugänglich gemacht werden.

Wie unterstützt die Europäische Kommission die Kinderkrebsforschung bzw. internationale Kooperationen und die Vernetzung auf diesem Gebiet?

Bisher hat die Europäische Union nicht genug in die pädiatrische Onkologie investiert. Und nun ist es eine richtige Herausforderung. Die Themen sind: Priorisierung, Entwicklung und Beschleunigung der Entwicklung. Also, wie macht man das?

Erstens: indem man sich die Biologie der Tumoren ansieht, indem man, bevor man das Medikament bei Kindern untersucht, der Frage nachgeht, weshalb dieses Medikament bei einer pädiatrischen Erkrankung aktiv sein kann. Es gibt daher einen Bedarf in Europa, eine derartige Plattform zu finanzieren, die ein Netzwerk von Menschen aus verschiedenen Ländern darstellt, die zusammenarbeiten, um die Biologie von pädiatrischen Malignomen besser zu verstehen, relevante Modelle zu entwickeln, Präparate zu evaluieren, um dadurch imstande zu sein, die Medikamente, die für die Klinik entwickelt werden sollen, auszuwählen.

Zweitens muss unser Netzwerk in Europa gestärkt werden, wir müssen dieses weiter professioneller betreiben. Es gibt einen richtigen Bedarf, dass dies von der Europäischen Union unterstützt wird, um in der Lage zu sein, die vorrangigen Anliegen in Angriff zu nehmen: Medikamente zu entwickeln, die besten auszuwählen, deren Entwicklung für die Behandlung von Kindern zu beschleunigen. Der letzte Punkt ist ganz klar. Das ist ein neuer Weg sich der Onkologie zu widmen, und dies muss geschult werden. Und es besteht die Notwendigkeit, die Personen auszubilden, die diese Entwicklung in den nächsten Jahren durchführen werden, die daran beteiligt sein werden, die Leistungen auf europäischem Niveau zu steigern, um die Qualität der Heilung von Kindern mit Krebs zu verbessern.

Ohne Frage sollte die Europäische Union folgende Maßnahmen unterstützen: die Bildung von Strukturen, von Plattformen, das Studieren der Biologie und die klinische Evaluierung, die klinische Vernetzung und die Ausbildung.