

Regulatorische Aspekte klinischer Studien in der Pädiatrischen Onkologie

Empfehlung des Patientenbeirats Krebsforschung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) an den Stiftungsvorstand

Einleitung

Das DKFZ betreibt sowohl innovative Grundlagenforschung als auch translational-klinische Forschung, um die Mechanismen der Entstehung und des Fortschreitens von Krebs zu verstehen und neue Strategien zur Prävention, Früherkennung, Diagnose und Behandlung von Krebs zu entwickeln. Mit der Durchführung hochinnovativer klinischer Studien stellt das DKFZ den Transfer wissenschaftlichen Fortschritts *from bench to bedside* sicher. Der Patientenbeirat berät den Vorstand des DKFZ und hat sich in seiner Sitzung am 13. Oktober 2021 intensiv mit Hürden und Schwierigkeiten von klinischen Studien auseinandergesetzt. Bei erkrankten Kindern ist die Komplexität aufgrund unterschiedlichster Rahmenbedingungen nochmal deutlich größer als bei erkrankten Erwachsenen, weshalb das DKFZ die Frage aufwirft, wie Kinder und Jugendliche in Deutschland besser von innovativen Studien, insbesondere frühen klinischen Studien (Phase I/II), profitieren können.

Kommentar des Patientenbeirats Krebsforschung

- Es wurden in Deutschland im Jahr 2018 etwa 2255 Krebsneudiagnosen bei Kindern und Jugendlichen gestellt. Krebs bei Kindern und Jugendlichen ist damit eine seltene Erkrankung.
- Die klinische Versorgung aller an Krebs erkrankten Kinder und Jugendlichen findet bundesweit an ca. 60 Zentren statt, die innerhalb der GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie) zusammenarbeiten. Im Ausland gibt es oft zentrale Versorgungsstrukturen mit wenigen großen Zentren im Bereich von frühen klinischen Studien, die eine kritische Masse an Patientinnen und Patienten an einem Ort erreichen können. Durch die Netzwerkstruktur der GOPH hat sich der Zugang zu innovativen Therapiekonzepten für pädiatrische Krebspatienten verbessert.
- In Deutschland gibt es im Vergleich zu europäischen Nachbarländern nur sehr wenige frühe klinische Studien im Bereich Kinderonkologie. Entsprechend wenig Kinder werden in solche frühen klinischen Studien eingeschlossen und behandelt. Im Ausland gibt es mehr frühe klinische Studien (Phase I/II) und es werden mehr Kinder in solche Studien eingeschlossen.

- Studienkonzepte von internationalen Sponsoren (z.B. aus den USA) müssen teilweise auf deutsche Vorgaben angepasst werden. Dadurch geht einerseits wertvolle Zeit verloren und Rekrutierungen sind abgeschlossen, bevor deutsche Patientinnen und Patienten in die Studien eingeschlossen werden können. Andererseits scheuen die Sponsoren den hohen Aufwand der Anpassung an die deutschen Regularien, so dass Studien in Deutschland nicht zur Rekrutierung geöffnet werden. Hier könnte das Inkrafttreten der neuen EU-Verordnung hilfreich sein, welches eine Abstimmung der nationalen Behörden im Genehmigungsprozess der klinischen Studien vorsieht.
- In Deutschland gibt es aufgrund historischer Entwicklungen kategorische Ausschlussformeln für Kinder und Jugendliche. Der Einschluss von Kindern und Jugendlichen in klinische Studien für Erwachsene ist in Deutschland gesetzlich kaum möglich. Weiterhin dürfen klinische Studien mit neuen Medikamenten laut Arzneimittelgesetz nicht mit erkrankten Kindern durchgeführt werden, wenn die Erkrankung auch bei Erwachsenen vorkommt und getestet werden kann. Damit haben Kinder während der oft jahrelangen Dauer von Studien keinen Zugang zu neuen innovativen Medikamenten.

Empfehlungen des Patientenbeirats Krebsforschung

- Der Patientenbeirat stellt fest, dass es grundsätzlich mehr kinderonkologische Studien in der frühen Phase I/II braucht, die die Erforschung und Weiterentwicklung von Therapien sicherstellen, mit dem Ziel die Heilungschancen und Nebenwirkungen/Einschränkungen für Kinder mit Krebserkrankungen zu verbessern.
- Der Patientenbeirat begrüßt den Aufbau der NCT-Standorte und die zunehmende Vernetzung, um das in Deutschland bestehende Defizit in der akademisch-getriebenen klinisch-translationalen Krebsforschung zu adressieren und das „bottleneck“ bei der Überführung innovativer präklinischer Entwicklungen in klinische Anwendungen in Deutschland zu schließen.
- Im Grundsatz ist Regulatorik richtig und notwendig. Der Patientenbeirat empfiehlt, dass es für eine Verbesserung der Situation bei betroffenen Kindern und Jugendlichen einer Anpassung bedarf, sei es durch eine Gesetzesänderung, sei es durch eine patientenorientierte Auslegung und Abwägung des Nutzens/Risikos bei den entsprechenden Behörden sowie einen engeren Austausch mit zuständigen Bundesoberbehörden und Ethik-Kommissionen. Auch betroffene Kinder und Jugendliche, für die es keine zufriedenstellende Therapiemöglichkeiten gibt, sollten in

eine klinische Studie eingeschlossen werden können. Durch die kategorische Ausschlussformel nimmt man Ihnen die Möglichkeit, Zugang zu innovativen Therapien zu erhalten.

- Des Weiteren empfiehlt der Patientenbeirat, eine Aufweichung des 18-Jahre-Dogmas anzustreben, um eine Behandlung von Jugendlichen beispielsweise ab 12 Jahren in gemeinsamen AYA-Studien (adolescent-young adults) in Deutschland zu ermöglichen.
- Der Patientenbeirat befürwortet eine gemeinsame Weiterentwicklung von insbesondere der Auslegung der gesetzlichen und regulatorischen Vorgaben unter Einbeziehung aller Stakeholder wie vor allem Zulassungsbehörden mit Eltern betroffener Kinder und Menschen, die eine Krebserkrankung überlebt haben (Survivorn). Die Beteiligung von Patientenvertretenden sollte langfristig auf allen Ebenen (vom Studienprotokoll bis zu Entscheidungsgremien) stattfinden. Dazu sollte die spezielle Blickweise von Eltern betroffener Kinder und von Survivorn in die Konzeption von Studien miteinbezogen werden, und es wäre wünschenswert, wenn Behörden die Patientenvertretenden in ihre Bewertungsverfahren einbeziehen.