

Gezielte Therapie bei Kindern mit ALK-positiven Tumoren – Neuer personalisierter Therapieansatz für krebskranke Kinder

ALK-positiv bedeutet, dass die bösartige Entartung der Zellen durch eine genetische Veränderung des Proteins Anaplastische Lymphom Kinase ausgelöst werden. Mittlerweile können diese Tumoren bei Erwachsenen durch zielgerichtete molekulare Therapieansätze behandelt werden. Um herauszufinden, ob das Medikament Ceritinib auch bei Kindern hilft, haben zahlreiche Forschende weltweit an einer Klinischen Studie gearbeitet. Die Studienleitung für Deutschland lag bei der Experimentellen Pädiatrischen Onkologie der Uniklinik Köln und der Medizinischen Fakultät.

Die meisten an Krebs erkrankten Kinder haben mit aktuellen Behandlungskonzepten gute Heilungschancen. Etwa jedes fünfte Kind jedoch kann auch heute noch nicht geheilt werden. In den vergangenen Jahren hat sich gezeigt, dass eine Intensivierung der konventionellen Behandlungsstrategien – Chemotherapie, Operation, Bestrahlung – lediglich zu einer höheren Komplikationsrate und mehr Leid bei den betroffenen Kindern, nicht aber zu einem besseren Überleben führt. Große Hoffnungen liegen daher auf neuen Therapieansätzen, wie den zielgerichteten molekularen und Immun-Therapien. Die Einführung neuer, vorab im Labor erfolgreich getesteter Behandlungsformen in die klinische Praxis erfordert allerdings eine klinische Prüfung der neuen Medikamente unter kontrollierten Bedingungen, um ihre Effektivität und mögliche Nebenwirkungen abschätzen zu können.

In einer international über mehrere Jahre durchgeführten klinischen Studie wurde nun das Medikament Ceritinib bei Kindern mit ALK-positiven Krebserkrankungen untersucht. Das Gen ALK weist in zahlreichen Tumoren Mutationen auf, die zu einer gesteigerten Aktivität des nachfolgenden Signalwegs führen und dadurch zur Krebsentstehung beitragen. ALK-Mutationen finden sich in Tumoren des Erwachsenenalters, wie zum Beispiel Lungenkarzinomen, und Krebserkrankungen des Kindesalters, wie zum Beispiel bestimmten Lymphomen oder dem Neuroblastom, einem Tumor des peripheren Nervensystems.

Einige dieser Tumoren wachsen besonders aggressiv und weisen mit konventionellen Behandlungsmethoden kaum Heilungschancen auf. Während Ceritinib, ein spezifisch gegen ALK gerichteter Hemmstoff, bei Erwachsenen mit ALK-positiven Tumorerkrankungen bereits seit mehreren Jahren erfolgreich angewendet wird, ist diese Option für kindliche Krebserkrankungen mit ALK-Mutationen bisher nicht zugelassen. In der nun veröffentlichten Studie wurde dieser vielversprechende ALK-Inhibitor erstmalig bei Kindern geprüft, deren Tumoren ALK-Mutationen aufwiesen.

„Die Studie konnte zeigen, dass Ceritinib eine hohe Effektivität gegen ALK-positive Lymphome und spezielle Tumoren der Lunge („inflammatorisch-myofibroblastische Tumoren“) aufweist, bei insgesamt recht guter Verträglichkeit“, erläutert Univ.-Prof. Dr. Matthias Fischer, Leiter der Abteilung für Experimentelle Pädiatrische Onkologie an der Uniklinik Köln und Erstautor der Studie. „Auch bei einem Teil der Neuroblastome, die zu einer prognostisch ungünstigen Untergruppe dieses Krebstyps gehören, ließen sich vielversprechende Ergebnisse beobachten“, so Prof. Fischer weiter.

Insgesamt wurden weltweit 83 Patienten in neun verschiedenen Ländern in die Studie

eingeschlossen, davon alleine 30 Patienten in Deutschland. „Unsere Studie ist die erste mit dem ALK-Inhibitor Ceritinib bei Kindern und Jugendlichen mit ALK-positiven Tumorerkrankungen. Die hoffnungsvollen Ergebnisse sind ein wichtiger Erfolg für die Etablierung von zielgerichteten molekularen Therapien bei Krebserkrankungen im Kindesalter“, meint Univ.-Prof. Dr. Johannes Schulte, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie, Charité Berlin und Letztautor der Studie. Die Ergebnisse dieser Untersuchung eröffnen Perspektiven zu einer besseren und womöglich auch nebenwirkungsärmeren Behandlung von Kindern mit ALK-positiven Tumoren in der Zukunft.

Originalpublikation:

Ceritinib in paediatric patients with anaplastic lymphoma kinase-positive malignancies: an open-label, multicentre, phase 1, dose-escalation and dose-expansion study

[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00536-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00536-2)