



# **Pediatric Oncology in Germany: Potential for Cooperation with China**

Prof. Dr. Angelika Eggert

Charité University Medicine

Shanghai, 02.11.18

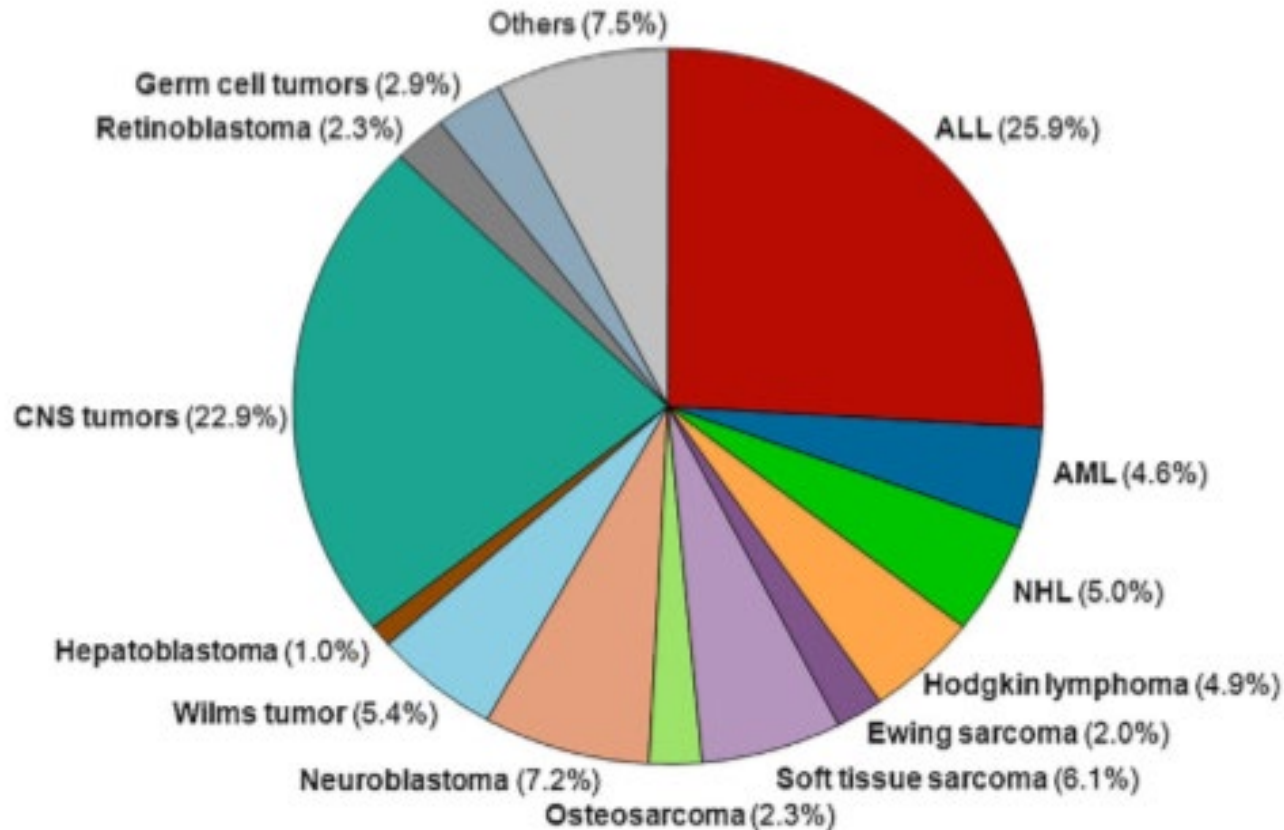


# Pediatric Cancer – Current Status Quo

- 1% of all human diseases
- Second common cause of death for children in Europe
- ~ 15.000 cases/year in Europe, ~ 2.400 cases/year in Germany



# Pediatric Cancer is Different From Adult Oncology

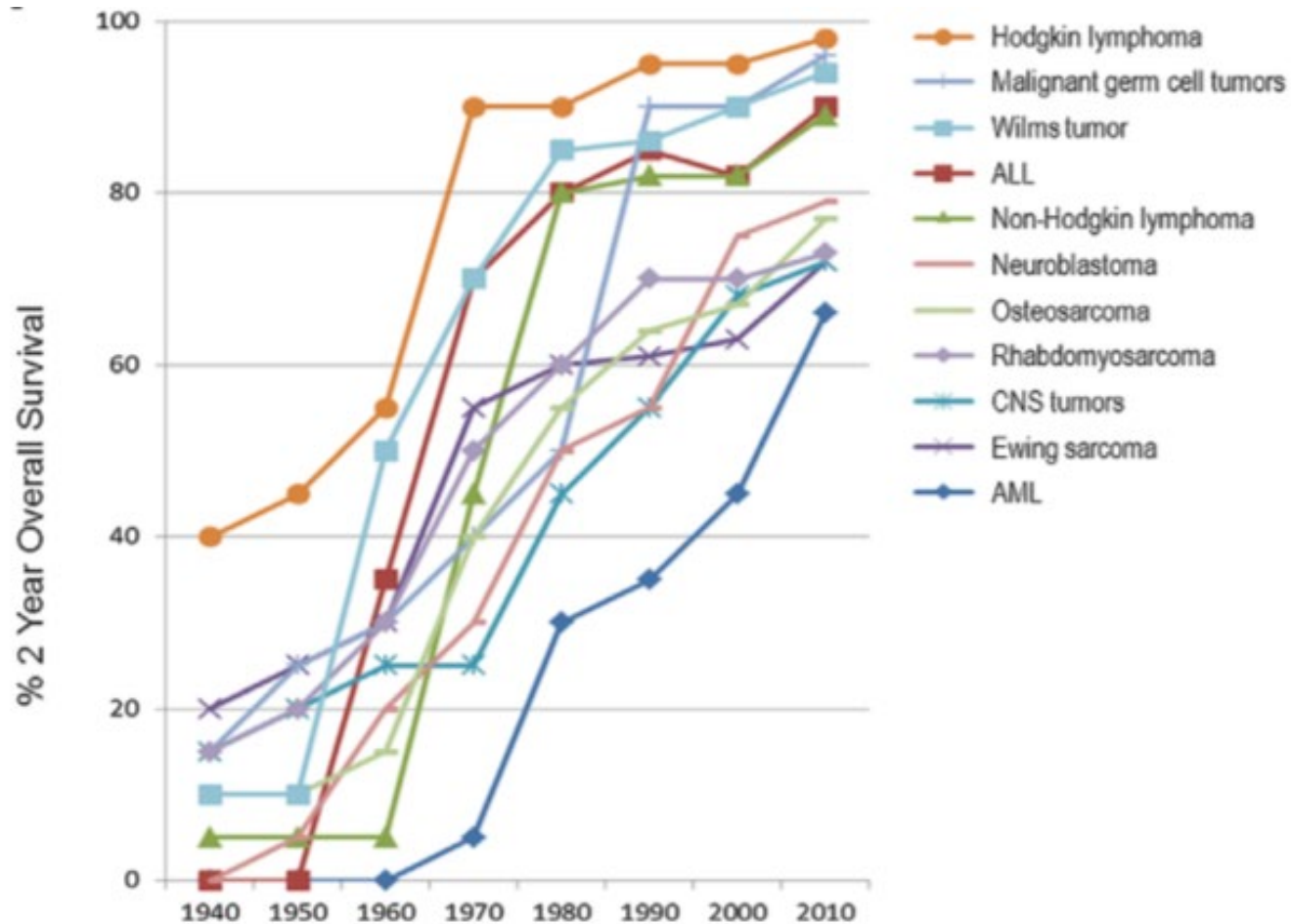


# Pediatric Cancer as a Model

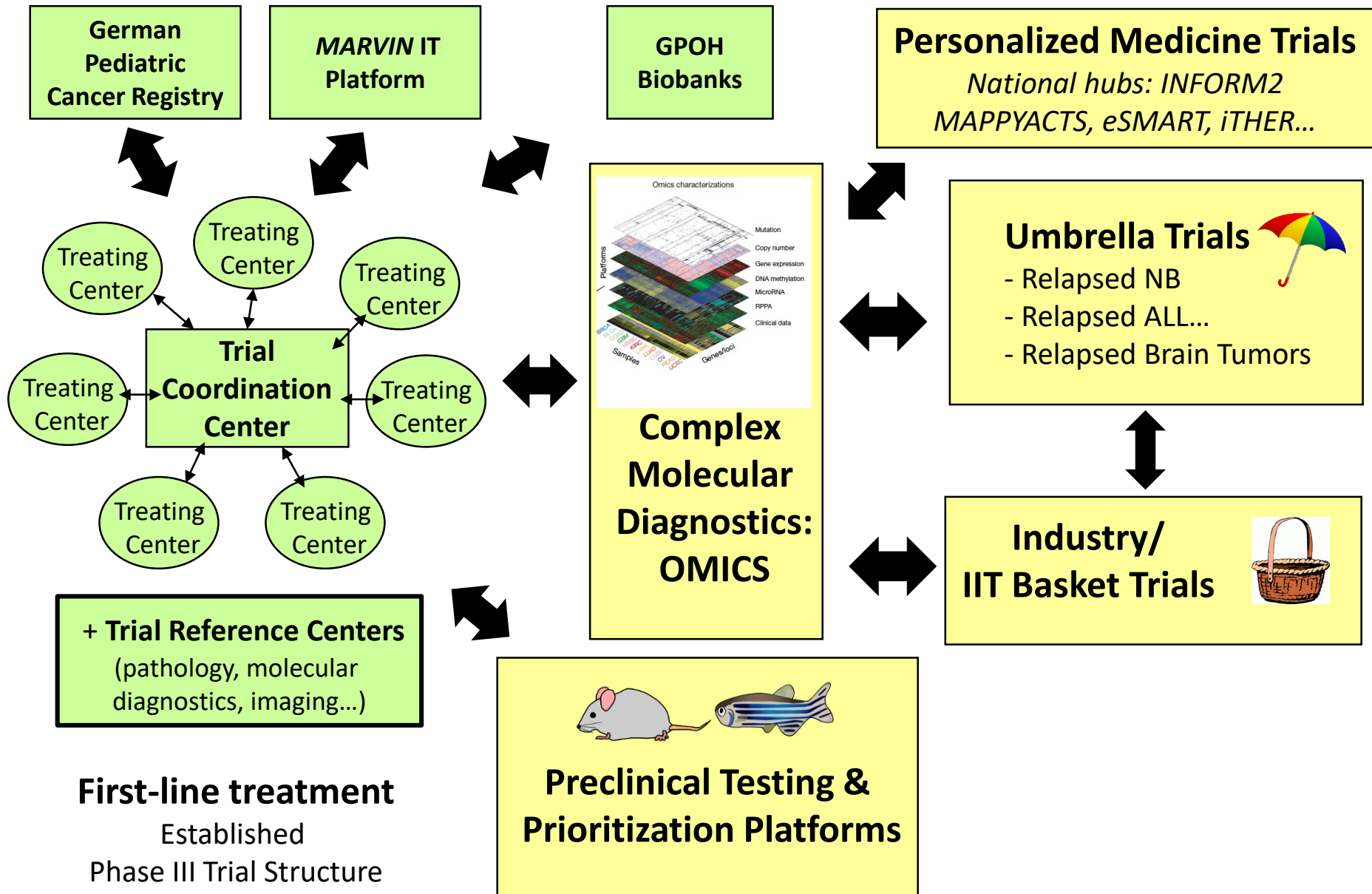
- Long tradition of national and international collaboration
- Assets:
  - > 95 % of patients in industry-independent, evidence-based clinical trials („Therapy-optimization trials“)
  - > 90% of biomaterial collected in national biobankssystematic data collection and analysis
- Low genetic complexity:
  - easier to discriminate drivers from passengers



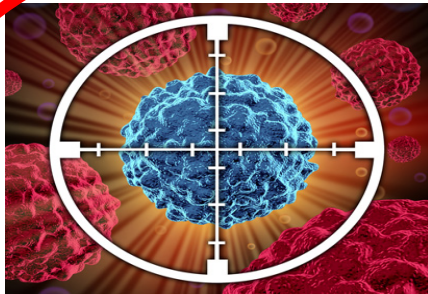
# Cure Rates of Pediatric Cancer: a Medical Success Story



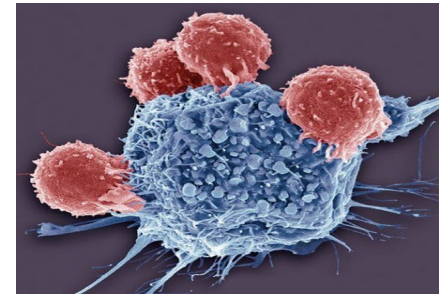
# Infrastructure for Precision Medicine



# Pediatric Oncology: Era of Precision Medicine

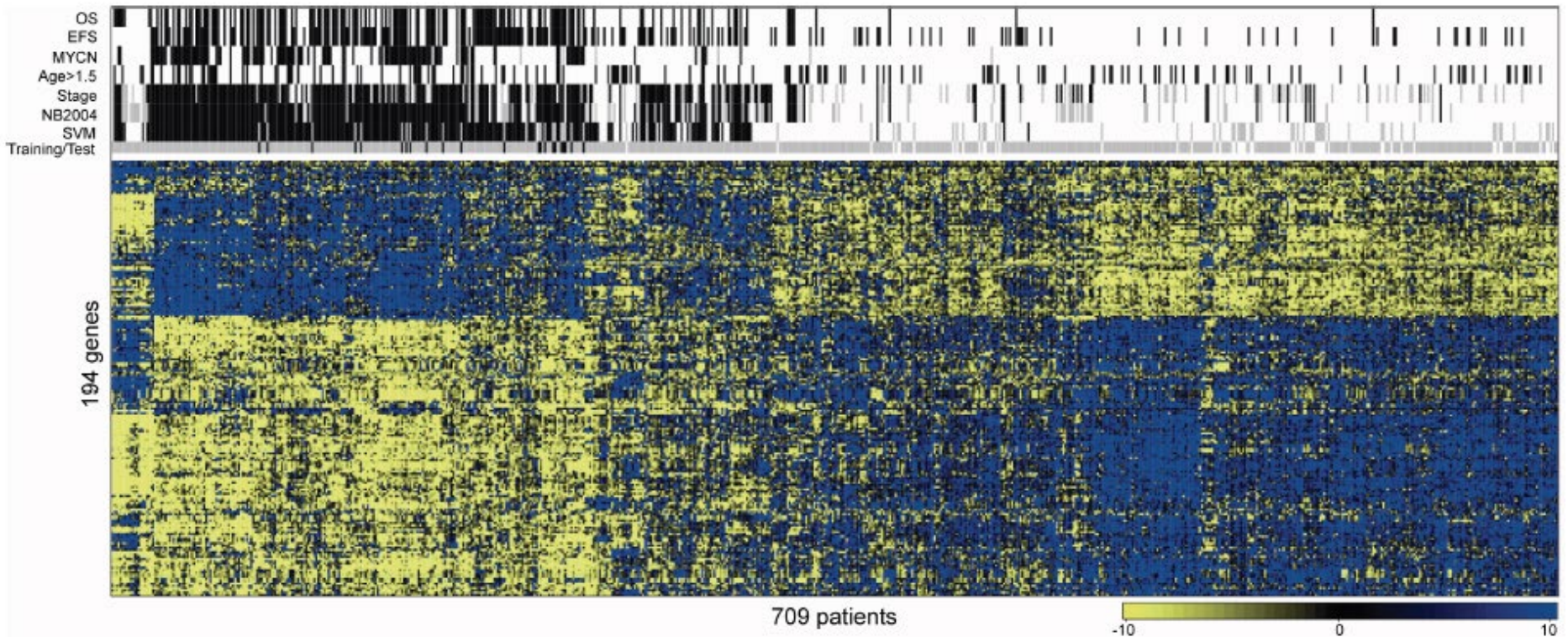


Molecular targeted therapy



Immunotherapy

# Precision Diagnostics: Molecular Signatures - Example Neuroblastoma



# INFORM = Blueprint for Personalized Clinical Trials

## Individualized Therapy For Relapsed Malignancies in Childhood



Stefan Pfister



Peter Lichter



Angelika Eggert



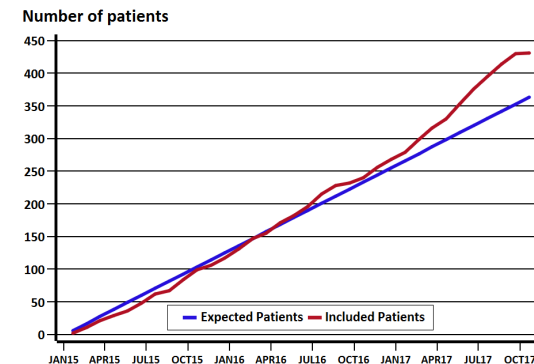
Olaf Witt



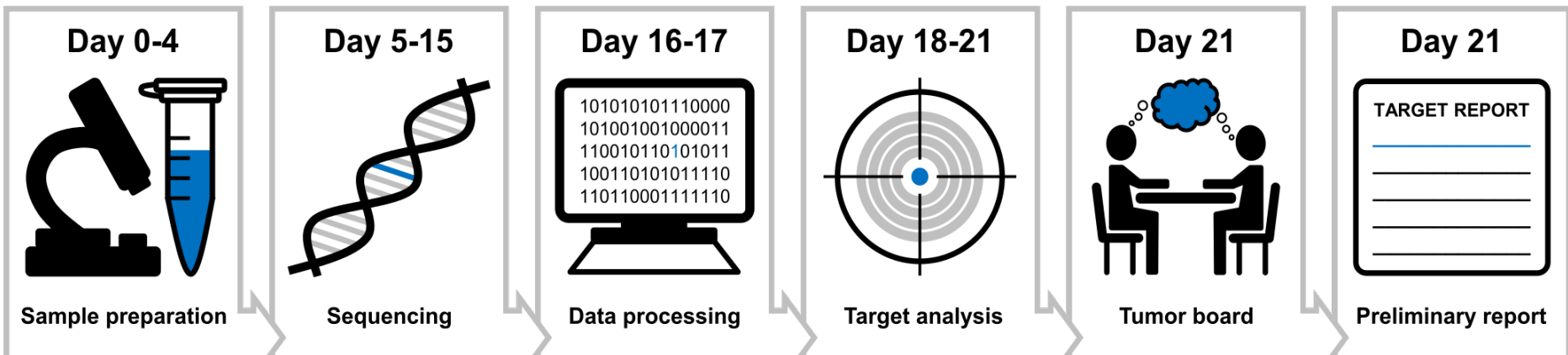
11 Trial Centers



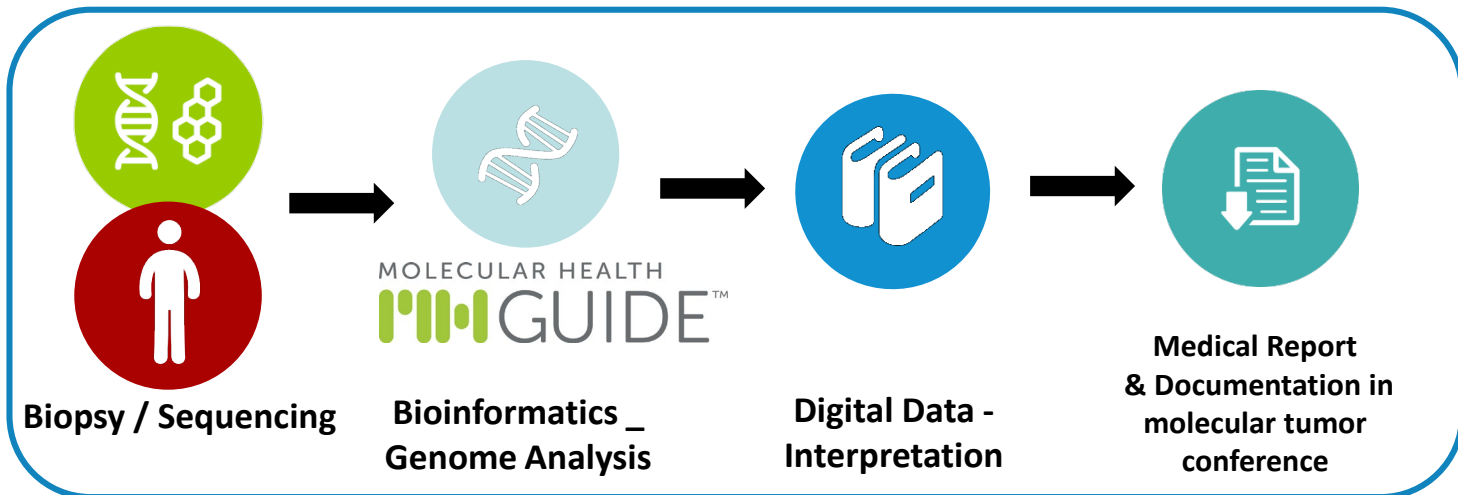
### National Patient Recruitment



# INFORM Workflow

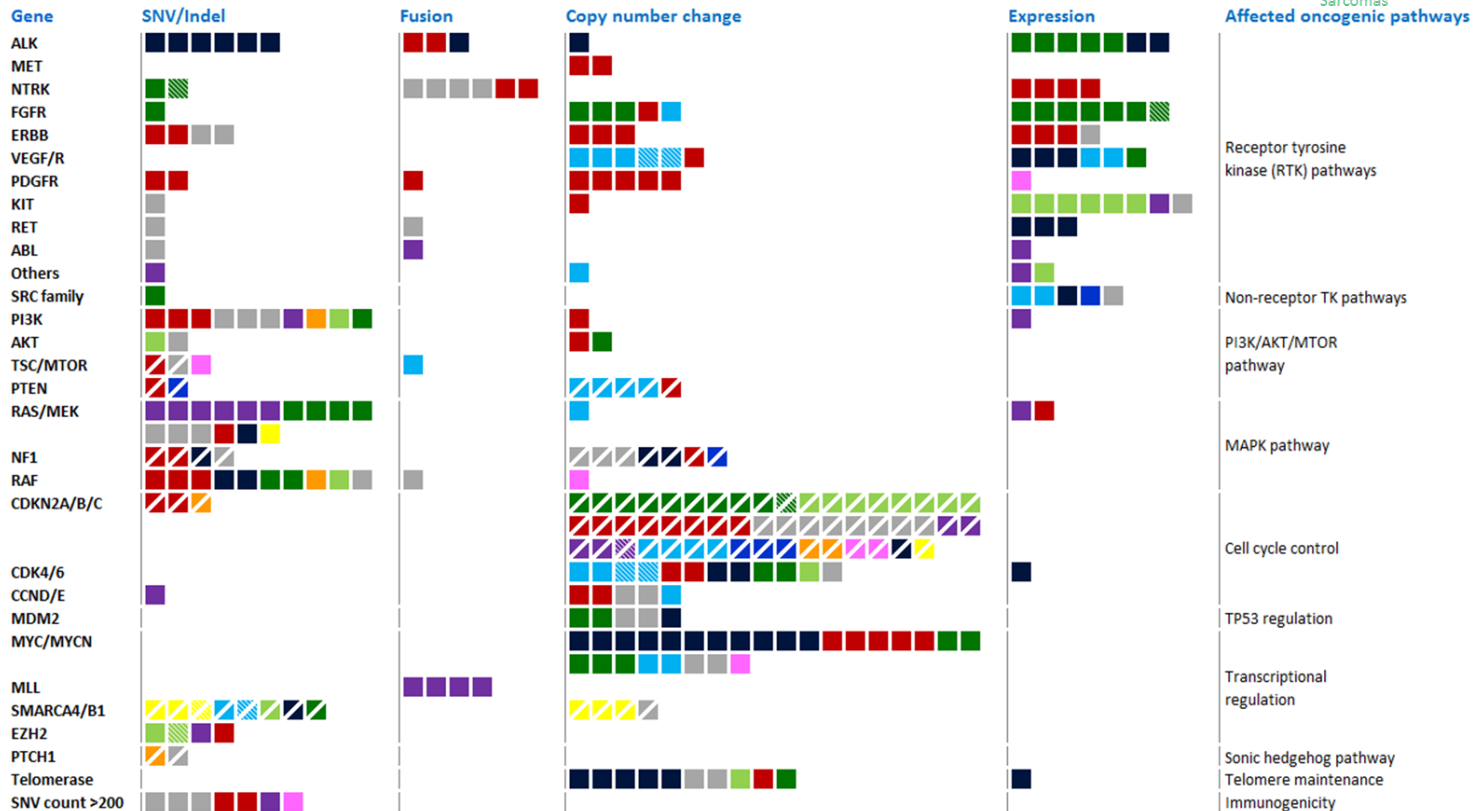
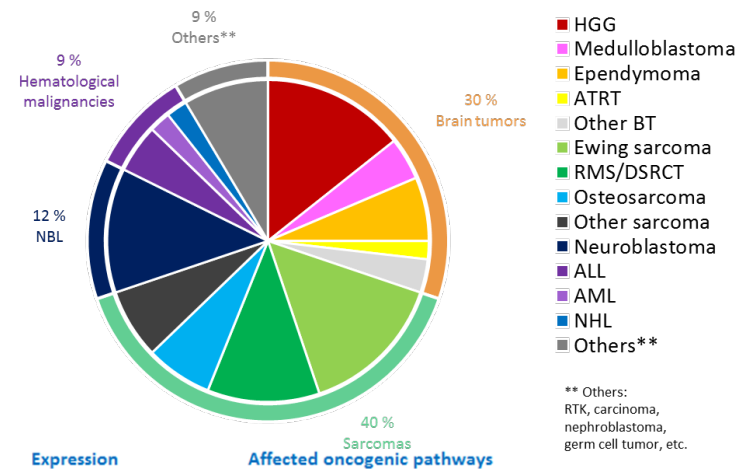


## Step into clinical routine: TOBIAS-REGISTRY

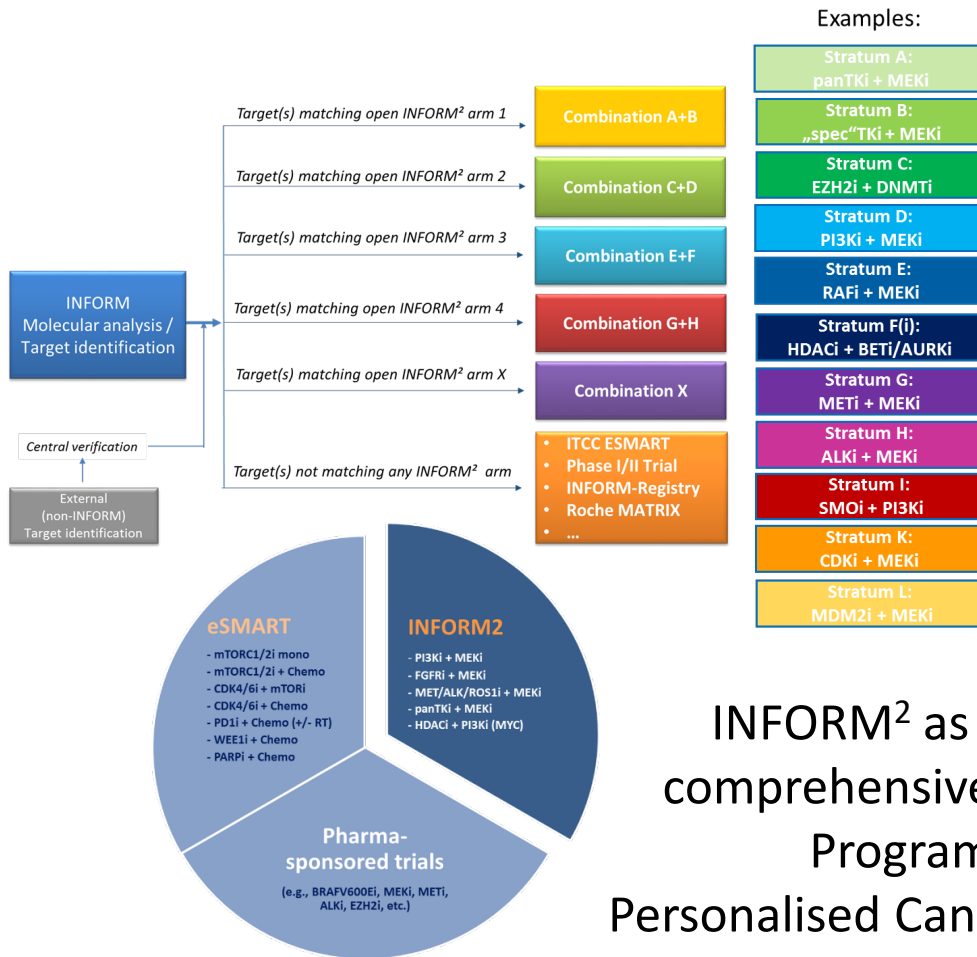


# INFORM

## Entities and Targets

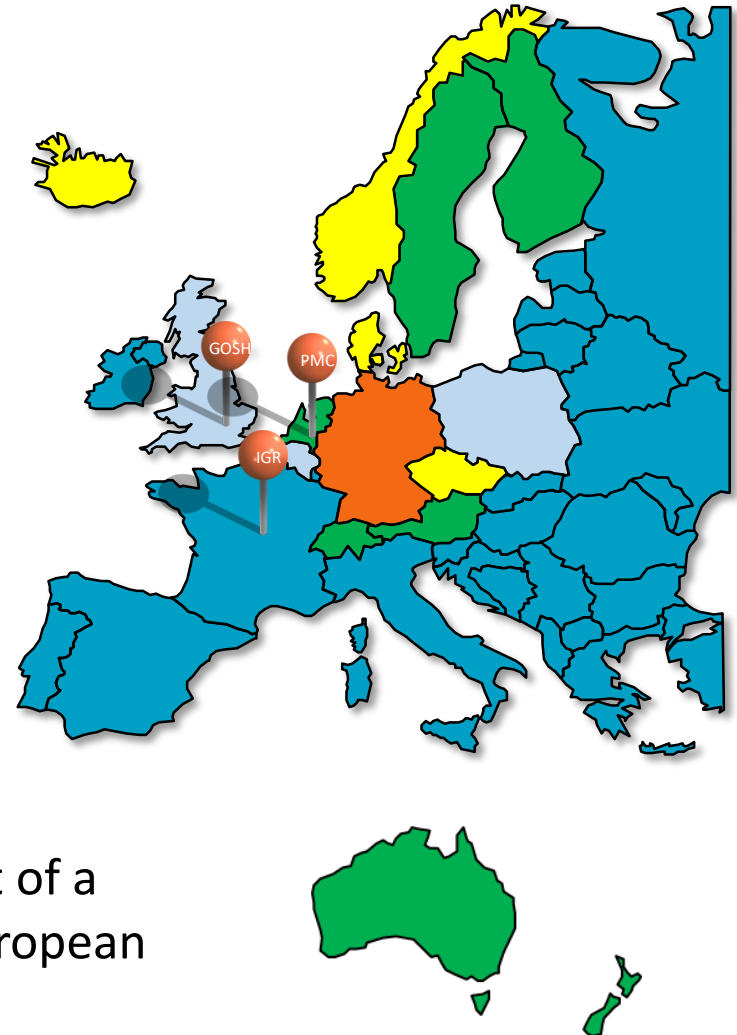


# INFORM<sup>2</sup> Goes International



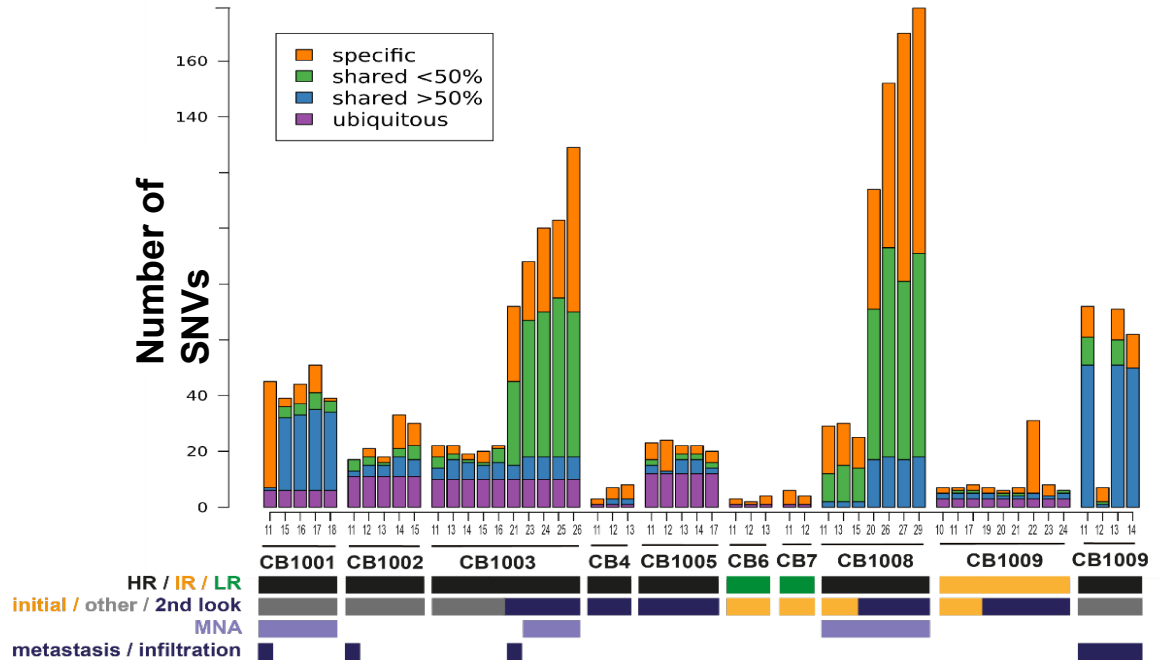
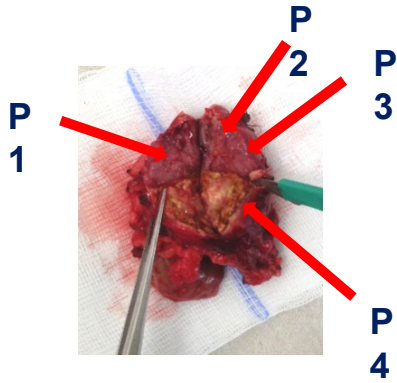
## Examples:

Stratum A:	panTKi + MEKi
Stratum B:	„spec“TKi + MEKi
Stratum C:	EZH2i + DNMTi
Stratum D:	PI3Ki + MEKi
Stratum E:	RAFi + MEKi
Stratum F(i):	HDACi + BETi/AURKi
Stratum G:	METi + MEKi
Stratum H:	ALKi + MEKi
Stratum I:	SMOi + PI3Ki
Stratum K:	CDKi + MEKi
Stratum L:	MDM2i + MEKi



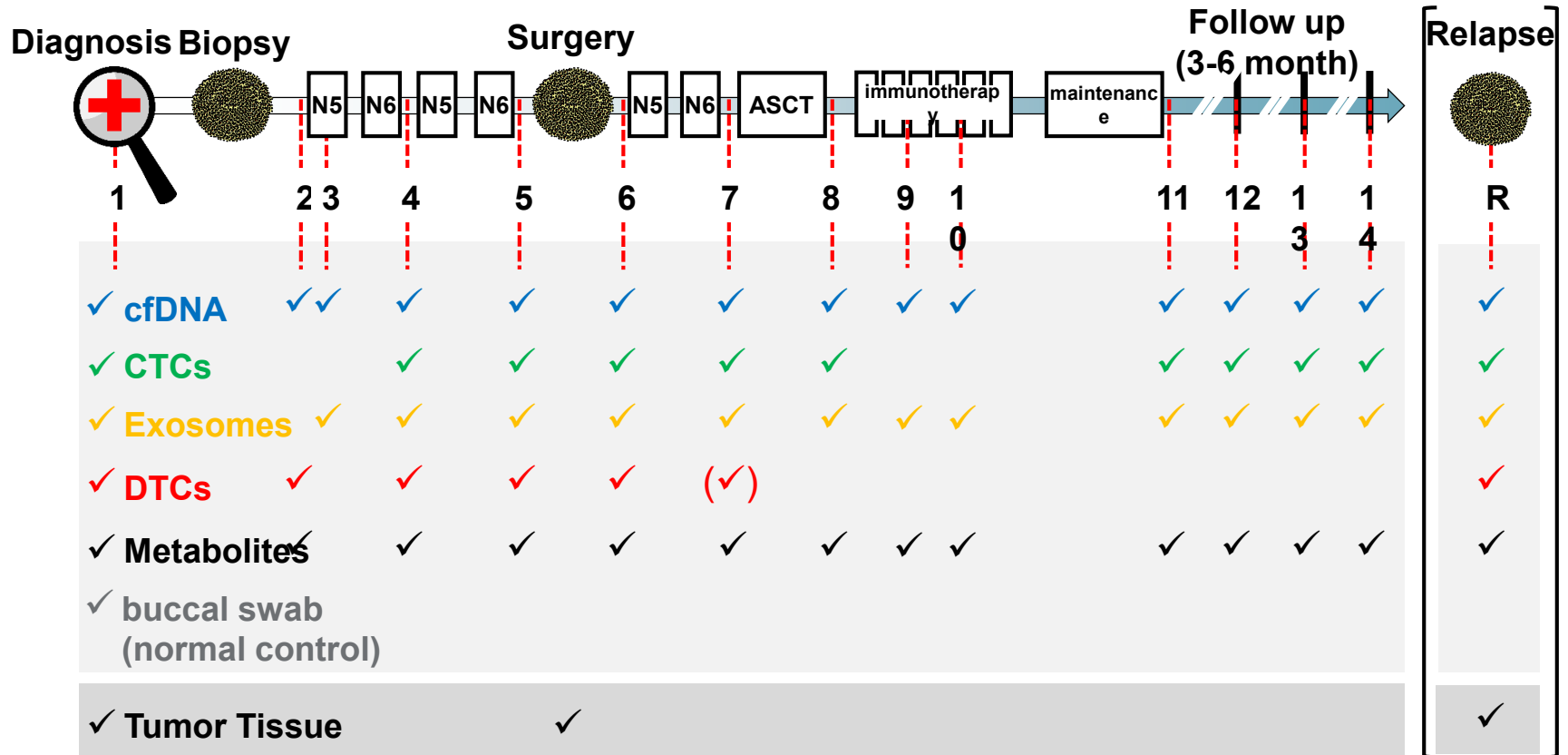
INFORM<sup>2</sup> as part of a  
comprehensive European  
Program for  
Personalised Cancer Treatment

# Impact of Tumor Heterogeneity?

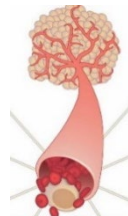


- Multiregion-WES: spatial and temporal ITH with 35% specific, non-silent mutations
- Clinically relevant spatial and temporal ITH of well-known cancer related genes

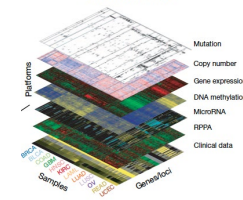
# Incorporating Longitudinal Liquid Biopsies Into Clinical Trial Protocols



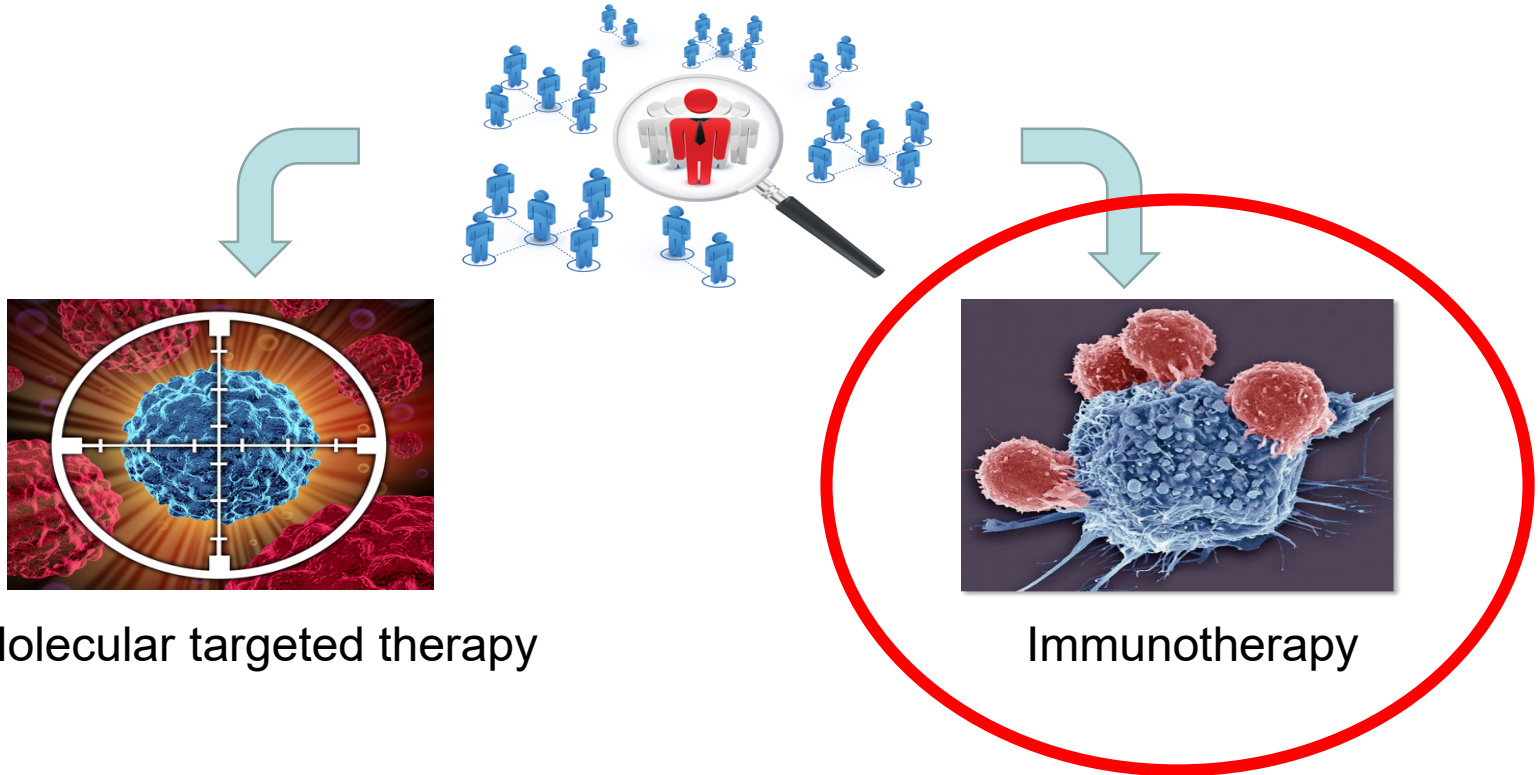
Bone marrow metastasis



Omics characterizations

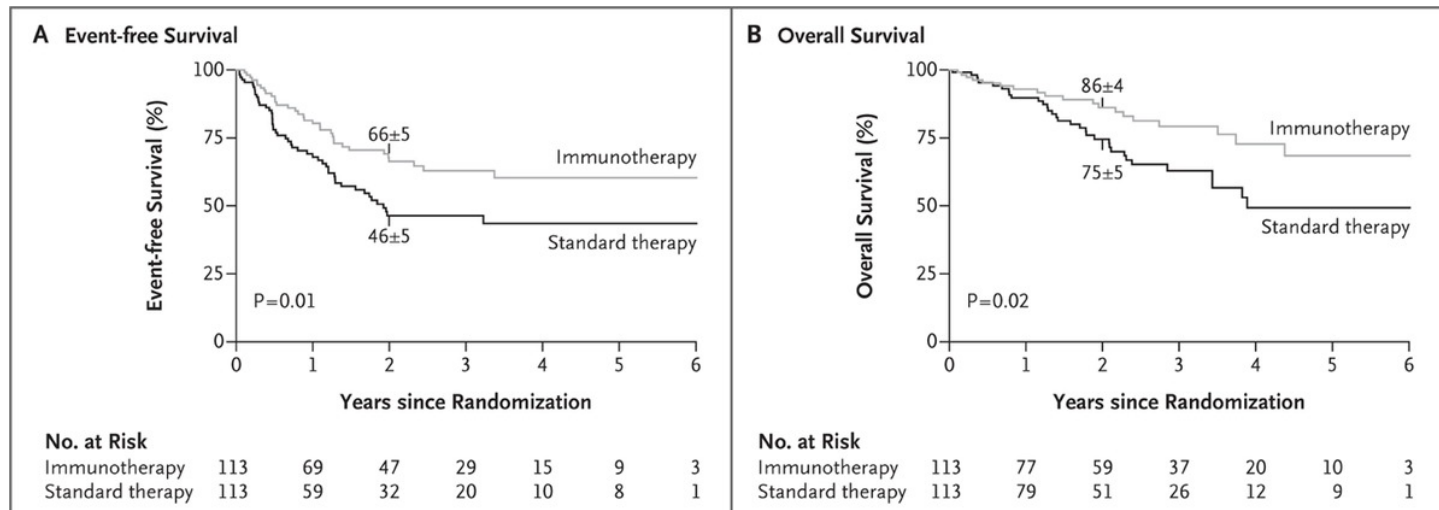
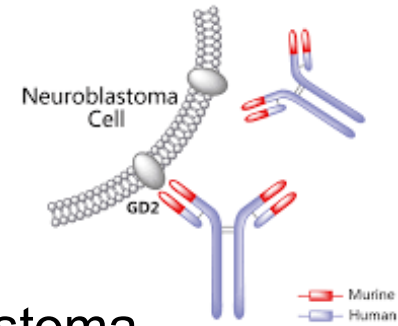


# Pediatric Oncology: Era of Precision Medicine



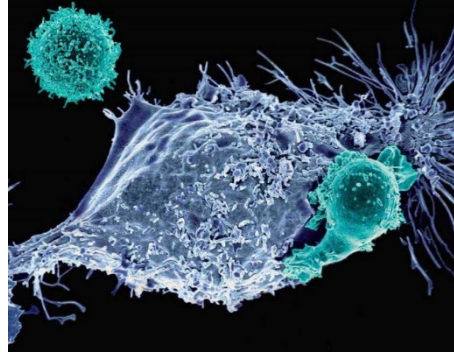
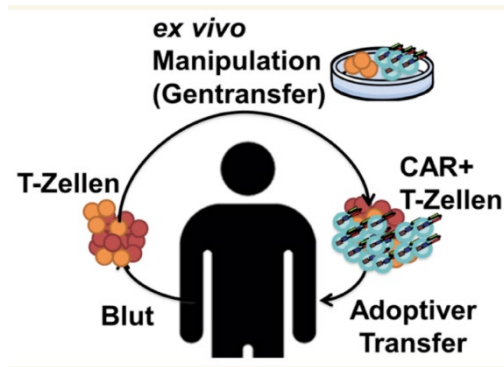
# Dinutuximab Beta (ch14.18/CHO)

- Chimeric monoclonal Anti-GD2 antibody
- Development in the framework of the European Neuroblastoma SIOPEL Trial (IIT) until market access (5/2017)
- Currently element of maintenance treatment (first line)



*Yu et al., N Engl J Med 2010*

# CAR-T-Cell Therapy



- Response rate CD19 CAR-T-cells in pediatric refractory B-ALL:  
> 80% CR, OS 6 mo 90%, 12 mo 76% (*Maude et al, N Engl J Med 2014 + 2018*)
- Side effect: up to 77% cytokine release syndrome
- 2018: Kymriah market access, other constructs in clinical trials in some German centers
- Up to date limited efficacy in solid tumors

# Chinese Activities and Potential for Cooperation in Precision Medicine

- Chinese “Assets” for cancer research: large population, high sequencing capacity and –quality, ideal structure for “OMICS” technologies, head-start in CAR-T-cell therapy compared to Europe...
- 3,12 Mio newly diagnosed cancer cases/year (= 1/4 of worldwide number)
- Childhood cancer: emerging public health issue
- Important stakeholders: Beijing Institute of Genomics (BGI), WuXi PharmaTech und Cloud Health (Shanghai), Novogene (Beijing)
- Huawei (communication technology) und WuXi AppTec (global open-access R&D platform) started “China Precision Medicine Cloud” in Shanghai (May 2016)

# Bilateral Challenges



## Infrastructure for Precision Medicine:

- Clinical/phenotypical data bases
- Biomaterial banks (also liquid biopsies!)
- Molecular platforms and data bases
- Interdisciplinary Expertise – “Clinical Scientists”
- Well-defined hospital structure  
considering the needs of pediatric cancer patients
- Solid financing concepts for precision medicine at the bedside  
– prevention of treatment dropouts
- Honest and transparent public relations/press work
- Common solutions for new ethical, social and legal issues  
- adequate data protection and patient information



# Countless publications about desperate financial situation of children's hospitals in Germany

13.12.2012 | Kinderkliniken unterfinanziert

## Verbände sehen Patientensicherheit in Gefahr

Mainz. Die deutschen Kinderkliniken beklagen eine gefährliche personelle Unterbesetzung aufgrund struktureller Unterfinanzierung. Das berichtet das ARD Politikmagazin REPORT MAINZ (heute um 21:45 Uhr im ERSTEN).



Andreas Wachtel, Vorstandsvorsitzender der Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland erklärt: "Die Fallpauschalen bilden nicht annähernd ausreichend ab, was an Besonderheiten der Kinder- und Jugendmedizin erforderlich ist, vor allem nicht den höheren Personalaufwand." Für die Behandlung kranker Kinder werde 30 Prozent mehr Zeit

und Personal benötigt als für erwachsene Kranke. Dieser Mehraufwand für Beratung, Trost und Betreuung kleiner Patienten werde oft nicht vergütet.

## Kinderklinik Olgäle in Stuttgart

### Olgäle-Personal warnt vor Kollaps der Klinik

Von Viola Volland 09. Februar 2013 - 11:43 Uhr

In einer eigens anberaumten Sitzung des Krankenhausausschusses haben Mitarbeiter des Olgahospitals ihrem Ärger Luft gemacht. Die Beschäftigten befürchten einen Kollaps der Stuttgarter Kinderklinik.

7 shares

(16)

## ÜBRIGENS

Jede Familie ist froh, wenn sie die Kinderklinik nicht von innen sehen muss. Werden die Kinder aber krank, ist man unglaublich erleichtert, eine ausgezeichnete Kinder-

### Mit exzellenter Medizin ins Defizit

klinik direkt vor der Haustür zu haben. Der kurze Weg zur besten Versorgung – Familien auf der Alb können davon nur träumen.

Das dachte sich auch Solene Frick, als sie kürzlich mit ihrer vier-

man muss „dringend etwas tun“, fordert Frick.

Der Handlungsbedarf ist so offensichtlich, dass nicht mal Gesundheitspolitiker sich in allgemeine Formulierungen

flüchten können: Mit „Strukturverbesserungen“ ist dieser Situation nicht mehr beizukommen. Es ist mehr als makaber und so nicht mehr

hinnehmbar: Kinder mit Leukämie und Kinder mit Lungentransplantation müssen um Betten in den Kliniken konkurrieren.

Für seine Entwicklung einer speziellen Technik zur Knochenmark-

plantation bei Leukämie wurde der Kinderklinik-Chef Rupert Handgretinger vor zwei Jahren mit

Landesforschungspreis ausstet. Wendet er diese Technik

Leben rettet – an, treibt er selb-

stern aber schier in den Ruin. liches gilt für die anderen Ab-

ngen der Tübinger Kinderkli-

die mit exzellenten Medizi-

betz sind: Sie können in-

itiative, exzellente Behandlungen

schwerstkranken Kinder anbie-

Die Kosten sind aber von den

en nicht mehr gedeckt. Neolo-

gie, Kardiologie, Chirurgie

Neurologie – wie lange kann

die Kinderklinik ihre Exzellenz

leisten?

Kinderkliniken müssen eine

tätigkeit bekommen, Behand-

lungen der Hochleistungsmedizin

sell abzurechnen. Nur so ist auch

ünftige gesichert, dass die Klinik-



Mit Leber- und Knochenmarkversagen kam Fabian Kisch im August 2012 in die Tübinger Kinderklinik zu Professor Rupert Handgretinger. Der 15-Jährige erhielt eine Knochenmarktransplantation und musste aufgrund einer Abstoßungsreaktion eine Retransplantation erhalten. Dieser Tage kann er die Klinik verlassen – nach sechs Monaten, geheilt. Von den Kosten dieser Behandlung erhält die Kinderklinik nur einen Teil von den Krankenkassen zurück.

Bild: M

## Hilferuf aus der Kinderklinik

Dort sollen 3 Millionen Euro eingespart werden: wieder mal am Personal?

Weil sie im Jahr knapp 3 Millionen Euro Defizit auszeichnet

der kaufmännische Geschäftsführer Wolfraue Stähler wissen nicht, wo

heißt das konkret: Für 3,6 Prozent der Fälle (etwa 260 Patienten) wird

ne Reserven mehr, aus denen man schöpfen könnte, um Einnahmen

## Kinderkliniken beklagen Unterfinanzierung

**SCHWERIN** (ras). Der Vorsitzende der Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser, Jochen Scheel, hat sich dafür ausgesprochen, Fachambulanzen an Kinderkliniken schiedsfähig zu machen. Bei der Fachtagung der Gesellschaft in Schwerin beklagte er die "dramatische Unterfinanzierung" der Fachambulanzen. Zwar habe der Gesetzgeber mit einer Ergänzung des Paragraphen 120 SGB V die Fachambulanzen an Kinderkliniken ab dem Jahr 2009 auf solide Grundlagen stellen wollen. Doch das Gesetz lasse einige "nicht unerhebliche Schlupflöcher" zu, so Scheel.

Etliche Kassen pflegten eine "Blockadehaltung" und setzen die gesetzliche Vorgabe vor Ort nicht um, beklagte er. Kliniken sei es verwehrt, ihre finanziellen Forderungen einzuklagen, da keine Klärung durch Schiedsstellen vorgesehen sei. Die Kliniken plädieren auch für mehr Planungssicherheit. Dafür sollten Ermächtigungen für Fachambulanzen unbefristet und abteilungsgebunden festgeschrieben werden.

## Olgahospital

### „Patientenversorgung ist gefährdet“

Von Viola Volland 04. Januar 2013 - 07:26 Uhr

Um die Versorgung der Patienten im Olgahospital ist es offenbar nicht gut bestellt. Zwar weist die Geschäftsführung einen systematischen Personalmangel zurück, doch betroffene Mitarbeiter schlagen Alarm: Kinder könnten zu Schaden kommen.

# „Ich bin keine Fallpauschale“

[www.ichbinkeinefallpauschale.de](http://www.ichbinkeinefallpauschale.de)

**ICH BIN KEINE  
FALLPAUSCHALE**

EINE INITIATIVE VON ELTERN UND KLINIKPERSONAL  
FÜR KRANKE KINDER AN UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIKEN

HOME

INFORMIEREN

MITMACHEN

INITIATOREN

NEUE AKTION

AKTUELL

KONTAKT

## **DIE BEHANDLUNG SCHWERSTKRANKER KINDER IST FINANZIELL NICHT GESICHERT.**

Wir fordern für die Schwerst- und Spezialfälle an den deutschen Kinderkliniken umgehend eine faire und kostendeckende Vergütung, die sich am tatsächlichen Behandlungs- und Pflegeaufwand orientiert.



„Ich bin leider keine Fallpauschale\*\*“ – S., 9 Jahre, **mehr ...**



to all patients and parents

to all doctors, nurses, psychosocial workers in pediatric oncology