

Newsletter Klinische Studien

KJK-Studienbüro



© Faruk Pinjo

Neu begonnene Studien an der KJK

Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin

JA0005 (BE OPEN): Open-Label, Single-Arm Trial to Evaluate the Pharmacokinetics and Safety of Bimekizumab in Pediatric Study Participants From 2 to Less Than 18 Years of Age With Active Juvenile Idiopathic Arthritis Subtypes Enthesitis-Related Arthritis (Including Juvenile-Onset Ankylosing Spondylitis) and Juvenile Psoriatic Arthritis, Phase III

Enthesitis-assoziierte Arthritis / Psoriasis-Arthritis, Alter 2 – 17 Jahre, aktiv seit Q3/25

Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCTNCT06668181

[Link zur Homepage](#)

Ausführlich beleuchtet

Beyond genotype: challenges in predicting disease risk for carriers of biallelic perforin variants

Über den Genotyp hinaus: Herausforderungen bei der Vorhersage des Krankheitsrisikos für Träger biallelischer Perforin-Varianten

Genetische Screenings, insbesondere im Rahmen eines Neugeborenenscreenings, erfordern eine verlässliche Vorhersage von Krankheitsrisiken auf Basis von Genotyp-Phänotyp-Korrelationen oder durch funktionelle Tests. Dies ist essenziell, um betroffene Individuen frühzeitig zu identifizieren und geeignete präventive oder therapeutische Maßnahmen einleiten zu können.

Ein Beispiel für die Herausforderungen solcher Risikoabschätzungen ist die familiäre hämophagozytische Lymphohistiozytose Typ 2 (FHL2), eine schwerwiegende immunologische Erkrankung, die durch Defekte im PRF1-Gen verursacht wird. Dieses Gen kodiert für Perforin, ein Protein, das von natürlichen Killerzellen und zytotoxischen T-Zellen benötigt wird, um Zielzellen durch Porenbildung in deren Membran abzutöten. Eine gestörte Perforin-Funktion führt zu unkontrollierter Immunaktivierung und lebensbedrohlichen Entzündungsreaktionen. FHL2 tritt häufig bereits im Säuglingsalter auf und verläuft ohne Therapie meistens letal. Die bislang einzige kurative Therapieoption besteht in einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT). Homozygote oder compound-heterozygote loss-of-function (pLOF)-Mutationen im PRF1-Gen sind hier krankheitsauslösend. Unsicher war bislang jedoch, welches Risiko Träger von compound-heterozygoten Konstellationen tragen, in denen die häufige hypomorphe PRF1-Variante A91V (die alleine nicht krankheitsauslösend ist) in trans mit einer pLOF-Mutation auftritt.

Die vorliegende Studie untersuchte daher die Penetranz und klinischen Verläufe von Individuen mit PRF1 A91V/pLOF-Genotyp anhand von drei Ansätzen: einer internationalen HLH-Patientenkohorte, populationsgenetischen Daten aus der UK Biobank mit über 200.000 Erwachsenen aus der Allgemeinbevölkerung sowie funktionellen Untersuchungen von Lymphozyten dieser Genotypen.

Von 52 Personen aus dem Patientenregister mit A91V/pLOF-Genotyp zeigten 72 % Krankheitsmanifestationen, mit durchschnittlichem Erkrankungsalter von 20 Jahren. Demgegenüber blieben in der UK Biobank alle 21 identifizierten Träger – darunter 12 mit denselben Genotypen wie die erkrankten Registerpatienten – bis ins hohe Erwachsenenalter asymptomatisch. Auch 13 von 14 durch familiares Screening identifizierte Träger blieben gesund.

Auf zellulärer Ebene ergab sich eine erheblich eingeschränkte Perforin-Expression in PRF1 A91V/pLOF sowohl in symptomatischen als auch in asymptomatischen Individuen. Messungen der Fähigkeit von NK-Zellen, Zielzellen abzutöten („killing capacity“) ergaben erniedrigte bis normale Zytotoxizität. Zusammenfassend boten diese Assays keine ausreichende Aussagekraft zur Vorhersage des individuellen Krankheitsrisikos. Eine erhöhte Penetranz war jedoch für Träger schwerer pLOF-Mutationen wie Nonsense- oder Frameshift-Varianten festzustellen.

Die Studie betont, dass bei PRF1 A91V/pLOF-Trägern keine einfache Genotyp-Phänotyp-Vorhersage möglich ist. Für ein mögliches

zukünftiges Neugeborenenscreening auf FHL2 bedeutet dies, dass eine Identifikation dieses Genotyps allein derzeit keine ausreichende Entscheidungsgrundlage für präventive Maßnahmen wie eine HSZT bietet. Vielmehr erscheint eine engmaschige klinische Überwachung sinnvoll; eine HSZT muss im Falle von Krankheitsmanifestationen in Betracht gezogen werden.

Weitere Informationen unter: <https://ashpublications.org/blood/article/145/25/2992/536097/Beyond-genotype-challenges-in-predicting-disease>



Long-term follow-up of a neonatal cohort after intrauterine exposure to maternal heparin-mediated extracorporeal LDL-precipitation (HELP)-apheresis in very preterm preeclampsia

Langzeit-Follow-up einer Neugeborenenkohorte nach intrauteriner Exposition gegenüber mütterlicher Heparin-mediierter extrakorporaler LDL-Präzipitation (HELP)-Apherese bei sehr früher Präeklampsie

Eine frühe, schwere Präeklampsie ist ein häufiger Grund für (iatrogene) extreme Frühgeburtlichkeit unter 28 vollendeten Schwangerschaftswochen. Gleichzeitig korrelieren Mortalität und Morbidität des Frühgeborenen eng mit dem Gestationsalter. Eine Schwangerschaftsverlängerung wäre also wünschenswert. Bislang steht keine gesicherte Therapie zur Verfügung, mit der die Dynamik einer schweren Präeklampsie wesentlich beeinflusst werden kann. Die Pathophysiologie der Präeklampsie ist bislang unvollständig verstanden, Veränderungen im Blutlipidprofil scheinen aber eine wichtige Rolle zu spielen. Aus diesem Grund sind Lipid-Apherese-Techniken als potentielle Therapien bereits mehrfach im Rahmen individueller Heilversuche und Fallserien beschrieben worden, teilweise mit gutem Erfolg in Bezug auf die Schwangerschaftsverlängerung. Im Rahmen einer Lipid-Apherese-Behandlung könnten jedoch auch potentiell protektive und für das Ungeborene essentielle Blutbestandteile entfernt werden. Insofern sind auch mögliche schädliche Effekte zu diskutieren, die die positiven Effekte der Schwangerschaftsverlängerung auf das langfristige Outcome der intrauterin exponierten Frühgeborenen auf- oder überwiegen könnten.

Im Rahmen der Freiburg preeclampsia H.E.L.P.-Apheresis study waren sechs Schwangere mit schwerer, früher Präeklampsie vor 28 vollendeten Schwangerschaftswochen mittels Lipid-Apherese behandelt worden. Verglichen mit einer nicht behandelten Kontrollkohorte hatte sich in dieser Pilot-Studie eine deutliche Schwangerschaftsverlängerung zeigen lassen.

Die aktuelle Arbeit berichtet das langfristige Outcome der intrauterin exponierten Kinder sowie der Kinder aus der Kontrollkohorte. Es handelt sich zwar um eine kleine Kohorte (6 Kinder in der Behandlungs-Gruppe und 6 Kinder in der Kontroll-Gruppe). Das Besondere an der Studie ist aber, dass trotz der sehr langen Zeit seit dem Studieneinschluss (>10 Jahre) ein vollständiges Follow-Up gelungen ist, z.T. über Landesgrenzen hinweg und unter den erschwerenden Bedingungen der COVID-19-Pandemie.

Das Outcome in Bezug auf Schulleistungen, soziale Teilhabe, psychiatrische Auffälligkeiten und Körperwachstum war in beiden Gruppen erfreulich gut (und vergleichbar mit den Daten aus größeren Neonatalkohorten). Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht detektierbar, sodass sich keine offensichtlichen Sicherheitsbedenken in Bezug auf eine intrauterine Exposition gegenüber mütterlicher Lipid-Apherese ableiten lassen.

Dies wird das Design einer randomisierten, multizentrischen Studie wesentlich erleichtern.

Link zum Artikel: <https://www.sciencedirect.com/science>

Veröffentlichung von Studienergebnissen unter Beteiligung der KJK

Recovery from Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with SARS-CoV-2: Follow-up from a nationwide German cohort.

Lohrmann F, Hufnagel M, Doenhardt M, Diffloth N, Hospach A, Brunner J, Goretzki SC, Dohna-Schwake C, Arens S, Brunner J, Reineker K, Gomes D, Armann J, Berner R, Jakob A (2025). J Pediatr:114419; (Online ahead of print; doi: 10.1016/j.peds.2025.114716)

Link zum Artikel: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40645283/>

Immunopathogenic and clinical implications of advanced tissue analysis in non-tuberculous mycobacterial infections in children.

Seidl, M., Haghghi, E.B., Lösslein, A.K., Hufnagel, M., Lohrmann, F., Schneider, C., Kohlfürst, D.S., Zenz, W., Gorkiewicz, G., Feiterne-Sperling, C., Krüger, R., Bronsert, P., Neppl, C., Sommer, K.Z., Stehl, V., Boerries, M., Kuntz, M., and Henneke, P. (2025). Front. Immunol. 16, 1597074. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1597074>.

Link zum Artikel: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology>

Long-term follow-up of a neonatal cohort after intrauterine exposure to maternal heparin-mediated extracorporeal LDL-precipitation (HELP)-apheresis in very preterm preeclampsia.

Kuntz, M., Lorey, C., Contini, C., Winkler, K., Fuchs, H., Markfeld-Erol, F., and Kunze, M. (2025). Pregnancy Hypertension 41, 101234. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2025.101234>.

Link zum Artikel: <https://www.sciencedirect.com/science>

Ausführlich s. oben

Wave in Pediatric Type 1 Diabetes Incidence After the Emergence of COVID-19: Peak and Trough Patterns in German Youth-A Population-Based Study From the Prospective Multicenter DPV Registry.

Kamrath C, Eckert AJ, Lignitz S, Hillenbrand N, Dost A, Warncke K, Klose D, Grohmann-Held K, Holl RW, Rosenbauer J. Diabetes Care. 2025 Apr 1;48(4):e47-e48. doi: 10.2337/dc24-2026.

Link zum Artikel: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39887349/>

Impact of the COVID-19 Pandemic on Psychosocial Distress in Adolescents with Obesity Compared to Those with Type 1 Diabetes: Results from the KICK-COVID Study in Germany.

Weihrauch-Blüher S, Wiegand S, Tittel S, Greber-Platzer S, Lanzinger S, Kamrath C, Minden K, Sengler C, Linke S, Büssenschütt A, Reschke F, Göldel J, Warschburger P, Holl RW. Obes Facts. 2025 Feb 17:1-14. doi: 10.1159/000542756. Online ahead of print.

Link zum Artikel: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39961287/>

Remission Period in Children With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes During the COVID-19 Pandemic-Results From the DPV Registry

Valentina Lahn, Sascha R Tittel, Ute Ohlenschläger, Clemens Kamrath, Johanna Hammersen, Renata Gellai, Kirsten Mönkemöller, Axel Dost, Heike Bartelt, Reinhard W Holl. Pediatr Diabetes. 2025 May 15;2025:9903467. doi: 10.1155/pedi/9903467. eCollection 2025.

Link zum Artikel: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40406224/>

TREAT: systematic and inclusive selection process of genes for genomic newborn screening as part of the Screen4Care project

Christina Saier, Stefaan Sansen, Joanne Berghout, Kathrin Freyler, Moshe Einhorn, Yaron Einhorn, Leslie Matalonga, Sergi Beltran, Antonio Novelli, Rita Salvatici, Fernanda Fortunato, Silvia Montanari, Maria Martinez-Fresno, Gulcin Gumus, Emanuele Agolini, Nicolas Garnier, Alessandra Ferlini, Enrico Bertini, Janbernd Kirschner. Orphanet J Rare Dis. 2025 May 15;20(1):231. doi: 10.1186/s13023-025-03692-6.

Link zum Artikel: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40375093/>

Beyond genotype: challenges in predicting disease risk for carriers of biallelic perforin variants

Oliver Wegehaupt, Oleg Borisov, Elena Sieni, Florian Oyen, Jasmin Mann, Maria Luisa Coniglio, Aurora Chinnici, Francesco Pegoraro, Linda Beneforti, Kimberly Gilmour, Despina Moshous, Geneviève de Saint Basile, Wenying Zhang, Rebecca Marsh, Carmela De Fusco, Katharina Wustrau, Fabio Timeus, Concetta Micalizzi, Eberhard Gunsilius, Laine Hosking, Sharon Choo, Sujal Ghosh, Anna Köttgen, Kai Lehmberg, Stephan Ehl, Blood 2025 Jun 19;145(25):2992-3006. doi: 10.1182/blood.2024027954.

Link zum Artikel: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40090000/>

Ausführlich s. oben

Eltrombopag in combination with immunosuppressive therapy in pediatric severe aplastic anemia: Phase 2 ESCALATE trial.

Shimamura A, Maschan A, Bennett C, Samarasinghe S, Farrar JE, Li CK, Sirachainan N, Pongtanakul B, Komvilaisak P, Zubarovskaya L, Rothman JA, Walkovich K, Nakano TA, Bertuch AA, Ferrao A, Bhat R, Hanna R, Overholt KM, Boklan J, Wong TF, Wang Q, Urban P, Strahm B, Wang W, Vlachos A, Williams DA. Blood Adv. 2025 May 2:bloodadvances.2024015102. doi: 10.1182/bloodadvances.2024015102.

Link zum Artikel: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40315366/>

Avatrombopag for the treatment of children and adolescents with immune thrombocytopenia (AVA-PED-301): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study

Rachael F Grace 1 , Göksel Leblebisatan 2 , Yesim Aydinok 3 , Şule Ünal 4 , John D Grainger 5 , Jessica Zhang 6 , Linda Smallwood 6 , Emily de León 6 , Brian D Jamieson 6 ; AVA-PED-301 Study Group. Lancet Haematol. 2025 May 23:S2352-3026(25)00107-3.doi: 10.1016/S2352-3026(25)00107-3. Online ahead of print.

Link zum Artikel: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40418942/>

Long-term outcomes of patients with refractory cytopenia of childhood under observation only.

Drexler B, Schwarz-Furlan S, Baumann I, Rudelius M, Nöllke P, Lebrecht D, Ramamoorthy S, Rotari N, Karow A, Hirabayashi S, Beier F, Behrens YL, Göhring G, Kalb R, Wlodarski MW, Strahm B, Erlacher M, Niemeyer CM, Yoshimi A. Blood Adv. 2025 Jun 24:bloodadvances.2025016136. doi: 10.1182/bloodadvances.2025016136. Online ahead of print.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40554414/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40554414/)

Angiopoietin-TIE2 feedforward circuit promotes PIK3CA-driven venous malformations

Marle Kraft, Hans Schoofs, Milena Petkova, Jorge Andrade, Ana Rita Gross, Rui Benedito, An-Katrien De Roo, Laurence M Boon, Miikka Viikkula, Friedrich G Kapp, René Hägerling, Michael Potente, Taija Mäkinen. Nat Cardiovasc Res. 2025 May 23. doi: 10.1038/s44161-025-00655-9. Online ahead of print.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40410415/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40410415/)

Assessment of peripheral blood DNA methylation signatures as pharmacodynamic and predictive biomarkers during azacitidine therapy in juvenile myelomonocytic leukaemia: Results of the EWOG-MESRAT study

Maximilian Schönung, Silvia Rathmann, Senthilkumar Ramamoorthy, Dirk Lebrecht, Thomas Klingebiel, Franco Locatelli, Karsten Nysom, Claudia Rossig, Jan Starý, Marco Zecca, Meera Patturajan, Miriam Erlacher, Brigitte Strahm, Charlotte M Niemeyer, Daniel B Lipka, Christian Flotho. Br J Haematol. 2025 Jul 31. doi: 10.1111/bjh.70046. Online ahead of print.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40740143/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40740143/)

Übersicht der nächsten Fortbildungen für Studienmitarbeiter am Zentrum Klinische Studien (ZKS)

| | |
|---|---|
| Grundlagen- und Aufbaukurs (früher „Prüferkurs“) | 07.10.2025 (Grundlagenkurs) 08.10.2025 (Aufbaukurs) 04.11.2025 (Grundlagenkurs) |
| Auffrischungskurs AMG (früher „GCP-Refresher“) | 23.09.2025 07.10.2025 KJK-intern (Mail mit Anmeldung folgt) |
| Grundlagen- und Aufbauergänzungskurs Medizinproduktgerecht | 01.10.2025 |
| Professionelle Studienleitung | 10.-12.11.2025 (3-tägige Präsenzveranstaltung am ZKS Freiburg) |

Förderung Klinischer Studien – Der Weg zum erfolgreichen Antrag

10.12.2025, 14:00 -18:00 Uhr
(Präsenzveranstaltung am ZKS Freiburg)

Studienkoordinatorenkurs

24.11. -28.11.2025, 9:00 – 13:00 Uhr (Webinar)

Weitere Informationen unter: <https://www.uniklinik-freiburg.de/zks/fortbildungen.html>



Mit diesem Logo kennzeichnen wir Beiträge, die wir als besonders interessant für Lehrkrankenhäuser und niedergelassene Ärzte erachten.

Platzierung des Newsletters

Intranet KJK:

<http://intranet.ukl.uni-freiburg.de/organisation-einrichtungen/departments/zkj/mitarbeiter-infos/studienbüro/>

Internet:

<https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/forschung-und-klinische-studien/klinische-studien-und-register/aktuelles.html>

Übersicht der laufenden Klinischen Studien am ZKJ

Intranet KJK:

<http://intranet.ukl.uni-freiburg.de/organisation-einrichtungen/departments/zkj/mitarbeiter-infos/studienbüro/>

Internet:

<https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/forschung-und-klinische-studien/klinische-studien-und-register/uebersicht-klinische-studien.html>

Das Team des Studienbüros steht für Rückfragen gerne zur Verfügung !

kjk.studien@uniklinik-freiburg.de
Redaktion: Susanne Grüninger

Ausführliche Beiträge:
Dr. Oliver Wegehaupt, Dr. Martin Kuntz



Falls Sie den Newsletter abbestellen möchten, antworten Sie bitte auf diese Mail mit dem Betreff „ABMELDUNG“.