

Neues aus dem Bereich Klinische Studien am ZKJ

Veröffentlichung von Studienergebnissen unter Beteiligung des ZKJs

Predictors of Health-Related Quality of Life in boys with Duchenne muscular dystrophy from six European countries.

Otto C, Steffensen BF, Højberg AL, Barkmann C, Rahbek J, Ravens-Sieberer U, Mahoney A, Vry J, Gramsch K, Thompson R, Rodger S, Bushby K, Lochmüller H, **Kirschner J**.

Neurol. 2017 Feb 7. doi: 10.1007/s00415-017-8406-2.

Link zum Artikel: <http://bit.ly/2mJDOKc>

Mutational landscape in children with myelodysplastic syndromes is distinct from adults: specific somatic drivers and novel germline variants.

Pastor V, Hirabayashi S, Karow A, Wehrle J, Kozyra EJ, Nienhold R, Ruzaika G, Lebrecht D, Yoshimi A, Niewisch M, Ripperger T, Göhring G, Baumann I, Schwarz S, **Strahm B, Flotho C, Skoda RC, Niemeyer CM, Wlodarski MW**.

Leukemia. 2016 Dec 9. doi: 10.1038/leu.2016.342.

Link zum Artikel: <http://bit.ly/2kJZJ68>

Outcome and Trends in Treatment of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis in the German National Pediatric Rheumatologic Database, 2000-2013.

Klotsche J, Raab A, Niewerth M, Sengler C, Ganser G, Kallinich T, Niehues T, **Hufnagel M**, Thon A, Hospach T, Horneff G, Minden K.

Arthritis Rheumatol. 2016 Dec;68(12):3023-3034. doi: 10.1002/art.39796.

Link zum Artikel: <http://bit.ly/2mzo7Gg>

European Cross-Sectional Survey of Current Care Practices for Duchenne Muscular Dystrophy Reveals Regional and Age-Dependent Differences.

Vry J, Gramsch K, Rodger S, Thompson R, Steffensen BF, Rahbek J, Doerken S, Tassoni A, Beytia ML, Guergueltcheva V, Chamova T, Tournev I, Kostera-Pruszczyk A, Kaminska A, Lusakowska A, Mrazova L, Pavlovska L, Strenkova J, Vondráček P, Garami M, Karagi V, Herczegfalvi A, Bushby K, Lochmüller H, **Kirschner J**.

Neuromuscul Dis. 2016 Nov 29;3(4):517-527. doi: 10.3233/JND-160185.

Link zum Artikel: <http://bit.ly/2lxuqJL>

Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and low-density lipoprotein subfractions after a 2-year treatment with atorvastatin in adolescents with type 1 diabetes.

Krebs A, Doerfer J, Krause A, Grulich-Henn J, Holder M, Hecker W, Lichte K, Schmidt-Trucksäss A, Winkler K, Schwab KO.

Pediatr Endocrinol Metab. 2016 Oct 1;29(10):1181-1186. doi: 10.1515/jpem-2015-0365.

Link zum Artikel: <http://bit.ly/2m7YdrH>

Decrease of small dense LDL and lipoprotein-associated phospholipase A2 due to human growth hormone treatment in short children with growth hormone deficiency and small for gestational age status.

Krebs A, Kratzin T, Doerfer J, Winkler K, Wurm M, von der Werf-Grohmann N, Krause A, Schwab KO.

Pediatr Endocrinol Metab. 2016 Feb;29(2):203-8. doi: 10.1515/jpem-2015-0148.

Link zum Artikel: <http://bit.ly/2n7jSoQ>

Übersicht der nächsten Fortbildungen für Studienmitarbeiter

Prüferkurs:	08.05.2017 (Grundlagenkurs)
	09.05.2017 (Aufbaukurs)
	21.07.2017 (Grundlagenkurs)
Studienleiterkurs:	04. – 06.07.2017
	08. – 10.11.2017
GCP-Refresher:	21.03.2017
	22.06.2017

Weitere Informationen auch unter: <http://bit.ly/2eej9Q7>

Neu begonnene Studien im ZKJ seit November 2016:

Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin

Bereich Endokrinologie und Diabetologie:

Diagnostische Multicenter-Studie: Untersuchung der kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patienten mit Wachstumshormonmangel, SGA-Geburt, Ullrich-Turner-Syndrom und Prader-Willi-Syndrom im Alter von 4 – 10 Jahren. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2eewPcF>

Screening einer verminderten Aktivität der alkalischen Phosphatase (AP) als Screeningparameter für eine Hypophosphatasie (HPP): Offene Querschnittsbeobachtungsstudie zur Evaluation der erniedrigten AP-Aktivität im Serum als Indikator für das Vorliegen der HPP durch Anwendung eines diagnostischen Algorithmus bei pädiatrischen Patienten mit HPP. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2eewPcF>

Bereich Infektiologie:

PED-MERMAIDS: Multizentrische Kohortenstudie von hospitalisierten Säuglingen bis 6 Lebensmonate mit Zeichen einer Blutstrominfektion sowie hospitalisierten Kleinkindern bis 6 Jahre mit Zeichen einer Atemwegsinfektion im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2ltSQnd>

Bereich Intensivmedizin:

HiFiPPS-Studie: Pilotstudie zur Untersuchung der respiratorischen Stabilität bei pädiatrischen prozeduralen Sedierungen bei Kindern im Alter von 6 – 18 Jahren. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2mehitW>

Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen

Neuromuskuläre Erkrankungen:

Firefish-Studie: Phase II-Studie mit RG7916 zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie Typ I bei Säuglingen im Alter von 1 – 7 Monaten. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2kKmk06>

Sunfish-Studie: Phase II-Studie mit RG7916 zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie Typ II oder Typ III bei Kindern und jungen Erwachsenen im Alter von 2 – 25 Jahren. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2lvSsJ5>

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Bereich Solide Tumore:

BEACON-Neuroblastoma-Studie: Phase IIb-Studie mit Bevacizumab als Zusatztherapie zu Temozolomid ± Irinotecan bei Kindern mit refraktärem / rezidiviertem Neuroblastom. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2ltqNqh>

Register NB with SCI: Prospektive Registrierung von peripheren neuroblastischen Tumoren mit Beteiligung des Spinalkanals. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2mo6t7t>

Bereich Benigne Hämatologie:

Register Sichelzellerkrankung: GPOH-Register zur Erfassung der Art, Komplikationen und Behandlung der Sichelzellerkrankung. Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2eNBj74>

Bereich Immunologie:

APD001: Phase II-Studie zu Seletalisib bei Activated PI3-Kinase Delta Syndrom (APDS). Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2mofQnR>

APD003: Phase III-Langzeit-Studie zu Seletalisib bei Activated PI3-Kinase Delta Syndrom (APDS). Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2mfo1DE>

HLH-Register: Weltweites Register zu Patienten mit HLH (ESID und Histiocyte Society). Weitere Informationen siehe unter: <http://bit.ly/2lapggF>

Weitere Informationen auch unter: <https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/klinische-studien.html>

Studie im Bereich spezialisierte ambulante pädiatrische Palliativversorgung (SAPV):

Seit Januar 2016 unterstützt ein Palliative Care Team im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, unter ärztlicher Leitung von Frau Dr. van Buiren und pflegerischer Leitung von Frau Kiefer, Familien durch spezialisierte ambulante pädiatrische Palliativversorgung (SAPV).

SAPV soll Kindern und Jugendlichen, die an einer nicht heilbaren, fortschreitenden und weit fortgeschrittenen Erkrankung leiden, nur noch eine begrenzte Lebenserwartung haben und aufgrund eines komplexen Symptomgeschehens eine besonders aufwändige Versorgung benötigen, ermöglichen, in ihrer vertrauten häuslichen Umgebung betreut zu werden. Zum 01.05.2016 startete ein Verbundforschungsprojekt mit dem Ziel, die Inanspruchnahme und Qualität der SAPV in Baden-

Württemberg zu erforschen. Gefördert wird das Projekt durch das Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg über Mittel aus der offenen Förderlinie der Sonderlinie Medizin des Hochschulfinanzierungsvertrags zur Einrichtung eines Verbundvorhabens „Pädiatrische Palliativversorgung“.

Antragssteller und Projektleiter sind Frau Prof. Dr. Niemeyer, Frau Dr. van Buiren und Herr Dr. Barth. Kooperationspartner des Verbundforschungsprojekts sind:

- In der Universitätsklinik Heidelberg: Prof. Kulozik
- In der Universitätsklinik Mannheim: Prof. Schroten, Dr. Karremann
- In der Universitätsklinik Ulm: Prof. Debatin, Prof. Steinbach
- In der Universitätsklinik Tübingen: Prof. Handgretinger, Dr. Kimmig

Mit dem Projektvorhaben werden folgende Ziele verfolgt: die Sicherstellung einer bedarfsorientierten Inanspruchnahme und die Überprüfung der Versorgungsqualität von SAPV. Voraussetzung für eine rechtzeitige Inanspruchnahme von SAPV ist, dass die Behandler den Bedarf erkennen und den Familien das Angebot auf eine transparente und unterstützende Weise nahebringen. So werden zum einen die Kriterien erforscht, die der Bedarfserfassung zugrunde liegen, sowie begünstigende und hinderliche Faktoren für die Inanspruchnahme von SAPV. Außerdem wird die Hypothese getestet, dass Patienten und deren Angehörige, die in der Lebensendphase Unterstützung durch ein SAPV-Team erhielten, eine bessere Lebens- und Versorgungsqualität berichten als Familien ohne SAPV-Versorgung.

Die Studie wird als patienten- und familienzentrierte Beobachtungsstudie durchgeführt. Die beschriebene Verbundforschung kann zu einer Verbesserung der Versorgung lebenslimitierend erkrankter Kinder beitragen, indem Hindernisse für eine Inanspruchnahme von SAPV identifiziert werden und die Qualität der erbrachten Leistungen gesteigert wird.

Neue Studie im Bereich Pädiatrische Hämatologie und Onkologie:

Die Pädiatrische Hämatologie/Onkologie am ZKJ Freiburg wurde als erstes Zentrum der internationalen BEACON-Studie („A randomized phase IIb trial of BEvACizumab added to Temozolomide ± Irinotecan for children with refractory/relapsed Neuroblastoma“) in Deutschland im Dezember 2016 initiiert.

Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit einem rezidierten oder unter Therapie progressiven Hochrisiko-Neuroblastom stellen eine Patientengruppe mit sehr ungünstiger Prognose dar, für die es aktuell keine empfohlene Standardtherapie gibt. Das Neuroblastom ist ein stark vaskularisierter Tumor, bei dem ein anti-angiogener Therapieansatz erfolgreich sein könnte.

Das Konsortium „Innovative Therapies for Children with Cancer“ (ITCC) hat für diese Neuroblastom Patienten ein neues Therapiekonzept entwickelt: der Antikörper Bevacizumab (Avastin), welcher gegen den Angiogenesefaktor VEGF gerichtet ist, könnte als Zusatz zu einer Backbone-Chemotherapie (Temozolomid, Irinotecan-Temozolomid oder Topotecan-Temozolomid) aktiv sein. Patienten werden in der klinischen Studie in 6 verschiedene Therapiearme randomisiert.

Primärer Endpunkt der Studie ist das beste Ansprechen (Vollremission oder Teilremission zu irgendeinem Zeitpunkt) während der ersten 6 Zyklen der Studienbehandlung. Es sollen insgesamt 160 Patienten in 8 Ländern und 32 Studienzentren im Alter von 1 bis 21 Jahren mit rezidiertem/refraktärem Neuroblastom rekrutiert werden.

Die Studie wird von der Deutschen Kinderkrebshilfe finanziell unterstützt und Leiter der klinischen Studie in Deutschland ist Prof. Dr. Jochen Rößler. Als weitere Zentren werden Berlin-Buch (Prof. Dr. L. Schweigerer), Aachen (Prof. Dr. U. Kontny), Köln (Prof. Dr. T. Simon) und Leipzig (Prof. Dr. H. Christiansen) an der Studie teilnehmen.

Weitere Informationen unter: <http://bit.ly/2ltqNqh>

Neue Studie im Bereich Pädiatrische Gastroenterologie:

Ab Oktober 2017 wird das ZKJ an einer neuen Studie zur Therapie des Morbus Crohn bei Jugendlichen teilnehmen.

In der GED-0301-CD-003 Studie (EudraCT Nummer 2015-001924-40) wird die Effektivität und Sicherheit von Mongersen (GED-0301) zur Behandlung von Jugendlichen und Erwachsenen mit Morbus Crohn überprüft. Eine vorangegangene Studie hatte klinische Ansprechraten gezeigt die weit über den sonst üblichen unter Biologika-Therapie lagen.

Der Morbus Crohn ist eine immunvermittelte chronisch-entzündliche Darmerkrankung ungeklärter Ätiologie. Die Prävalenz der Erkrankung liegt in Deutschland bei 120-200 Personen pro 100.000 Einwohner. 25% der Patienten manifestieren im Kindes- und Jugendalter. Die Erkrankung kann in jedem Alter auftreten. Im Kindesalter ist der Morbus Crohn oft ausgedehnt und hochaktiv. Eine Therapie zur Behandlung der Entzündungsaktivität im Darm ist notwendig, um Symptome wie Bauch-

schmerzen, Durchfall, Eisenmangelanämie und Wachstumsretardierung zu verbessern. Als zweites Therapieziel wird die vollständige Wiederherstellung der Schleimhaut des Darmes angestrebt. Wichtigste Therapiesäule ist der Einsatz von Immunsuppressiva. Sie werden im Kindes- und Jugendalter in der Regel bereits bei Erkrankungsbeginn eingesetzt. Alle im Erwachsenenalter eingesetzten Medikamente werden auch bei pädiatrischen Patienten verwendet, teilweise als „off-label use“. Rund 10% der Erkrankungen verlaufen therapierefraktär. Für diese Patienten werden dringend neue Therapiemöglichkeiten benötigt.

In der randomisierten, doppel-blind Placebo-kontrollierten, weltweiten Phase 3 Multicenter-Studie wird der SMAD7-Antagonist Mongersen in drei Studienarmen getestet. SMAD7 („mothers against decapentaplegic homolog 7“) kodiert für ein Protein, das TGF beta 1 („transforming growth factor“) blockiert, welches Makrophagen und andere Immunzellen in der Darm-Schleimhaut hemmt. Zuviel SMAD7-Protein fördert die Darm-Entzündung. Geplant ist der Einschluss von 798 Patienten. Zwei Studienarme enthalten das Verum in unterschiedlichen Dosierungsintervallen. Der dritte Studienarm ist die Placebo-Gruppe. Die Randomisierung erfolgt 1:1:1. Nach einem Screening über 4 Wochen wird die Therapie 12 Wochen durchgeführt. Das Ansprechen wird mittels klinischer, laborchemischer und endoskopischer Marker gemessen.

Link zur Homepage: <http://bit.ly/2eewPcF>

Für Rückfragen steht Ihnen das Team des Studiensekretariats gerne zur Verfügung:
zki.studien@uniklinik-freiburg.de