



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** **FREIBURG**

ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN

Studienzentrum

Newsletter Klinische Studien

ZKJ-Studiensekretariat

Veröffentlichung von Studienergebnissen unter Beteiligung des ZKJ

Evolution of disease activity and biomarkers on and off rapamycin in 28 patients with autoimmune lymphoproliferative syndrome.

Klemann C, Esquivel M, Magerus, Chatinet A, Lorenz MR, Fuchs I, Neveux N, Castelle M, Rohr J, Bettoni da Cunha C, Ebinger M, Kobbe R, Kremens B, Kollert F, Gambineri E, Lehmberg K, Seidel MG, Siepermann K, Voelker T, Schuster V, Goldacker S, Schwarz K, Speckmann C, Picard C, Fischer A, Rieux, Laucat F, Ehl S, Rensing-Ehl A, Neven B. Haematologica. 2017 Feb;102(2):e52-e56

Link zum Artikel: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27789675>

Übersicht der nächsten Fortbildungen für Studienmitarbeiter

Grundlagen- und Aufbaukurs (früher Prüferkurs):	20.07.2017 (Grundlagenkurs)
	21.07.2017 (Aufbaukurs)
	27.09.2017 (Grundlagenkurs)
	28.07.2017 (Aufbaukurs)
	05.12.2017 (Grundlagenkurs)
	06.12.2017 (Aufbaukurs)

Studienleiterkurs: 08. – 10.11.2017
ZKJ-Gesamt: 10.10.17 (kostenfrei)
GCP-Refresher: 20.09.2017 (150 €)
12.12.2017 (150 €)

Weitere Informationen auch unter:

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

Neu begonnene Studien am ZKJ seit März 2017

Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin

Bereich Endokrinologie und Diabetologie

Diabetes-2-Studie mit LINAGLIPTIN und EMPAGLIFLOZIN bei Kindern und Jugendlichen

Eine 24-wöchige doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte, Parallelgruppenstudie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Empagliflozin und Linagliptin, gefolgt von einer 28-wöchigen doppelblinden Erweiterungsstudie zur Behandlungssicherheit und Wirksamkeit, Phase III Studie

[Link zur Homepage](#)

[Weitere Informationen s. unten](#)

Bereich Rheumatologie

CAIN457F230-Studie: Effektivität und Sicherheit von Secukinumab (AIN457) zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis-Arthritis und Enthesitis-assoziiierter Arthritis

Untersuchung von Effektivität und Sicherheit des IL-17A-Antikörpers Secukinumab (AIN457), 2-18 Jahre, aktiv seit 05/2017

[Link zur Homepage](#)

[Weitere Informationen s. unten](#)

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Bereich Gefäßmalformationen

Studie zur Beurteilung der Sicherheit der Anwendung von Propranolol (HEMANGIOL®) in der klinischen Routine, Drug Utilisation Study (DUS)

Retrospektive Datenerfassung, 0 - 18 Jahre, aktiv seit 02.03.2017

[Link zur Homepage](#)

Bereich Hämatologie/Onkologie

Pediatric Relapsed AML 2010/01, Phase III

Randomisierte Untersuchung der Wirksamkeit von Gemtuzumab Ozogamicin (GO/Mylotarg®) als Zusatz zur Standard-Reinduktions-Chemotherapie bei refraktärer oder rezidivierter Akuter myeloischer Leukämie (AML), 0 - < 21 Jahre, aktiv seit 22.05.2017

[Link zur Homepage](#)

PTT 2.0: Pediatric Targeted Therapy 2.0 - Verbesserung der Diagnose und Targetanalyse bei progressiven oder rückfälligen pädiatrischen Tumoren, Diagnostikstudie

Erfassung des Einflusses molekularer Diagnostik auf Diagnosepräzision und Therapiemodifikation aller rezidivierten oder progredienten pädiatrischen Tumoren, 0 - < 22 Jahre, aktiv seit 12.06.2017

[Link zur Homepage](#)

Weitere Informationen: www.drks.de: DRKS00011707

Sparkle-Ibrutinib: A Randomized, Open-label, Safety and Efficacy Study of Ibrutinib in Pediatric and Young Adult Patients With Relapsed or Refractory Mature B-cell non-Hodgkin Lymphoma, Phase III

Erfassung der Wirksamkeit von Ibrutinib in Kombination mit Chemotherapie (RICE/RVICI) vs. Chemotherapie (RICE/RVICI) alleine bei rezidivierter oder refraktärer B-NHL, 1 - 30 Jahre (Initialdiagnose < 18 Jahre), aktiv seit 25.04.2017

[Link zur Homepage](#)

Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCT02703272

Bereich Immunologie

AL-PID, Genetische und Immunologische Variabilität bei Autoimmun-lymphoproliferativen primären Immundefekten, Register

Datenerfassung und Optimierung der Diagnostik bei Autoimmun-lymphoproliferativen primären Immundefekten (AL-PID), ohne Altersbeschränkung, aktiv seit 18.08.2016

[Link zur Homepage](#)

Weitere Informationen: [Studien am Centrum für Chronische Immundefizienz \(CCI\)](#) und [s. unten](#)

Ausführlich beleuchtet

Diabetes-2-Studie mit LINAGLIPTIN und EMPAGLIFLOZIN bei Kindern und Jugendlichen

Freiburg ist LKP Deutschland.

Primärer Endpunkt: Veränderung des HbA1c Wertes (%) von Baseline zu Woche 24

Prüfmedikation

- Empagliflozin (Trajenta®), 5mg täglich in Tablettenform. Empagliflozin ist ein blutzuckersenkender und antidiabetischer Wirkstoff aus der Gruppe der SGLT2-Hemmer zur Behandlung eines Diabetes mellitus Typ 2. Die Effekte beruhen auf der selektiven Hemmung des Natrium-Glucose-Cotransporters 2 (SGLT2), der an der Niere für die Reabsorption der Glucose verantwortlich ist. Daraus resultiert eine verstärkte Ausscheidung von Glucose über den Harn.
- Linagliptin (Jardiance®), 5 mg täglich in Tablettenform. Linagliptin ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Gliptine zur Behandlung eines Diabetes mellitus Typ 2. Es hemmt die Dipeptidylpeptidase-4 und fördert so die antidiabetischen Effekte der Inkretine.
- Vergleichsmedikation: Placebo

Zeitplan

Patienteneinschluss ab September 2017

[Link zur Homepage](#)

CAIN457F230-Studie: Effektivität und Sicherheit von Secukinumab (AIN457) zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis-Arthritis und Enthesitis-assoziierter Arthritis

Seit Mai 2017 nimmt das ZKJ an einer neuen Studie zur Therapie der Psoriasis-Arthritis bzw. Enthesitis-assozierten Arthritis bei Kindern und Jugendlichen teil. Am 31.5.2017 konnte in der weltweit durchgeführten CAIN457F2304-Studie der erste Patient am ZKJ eingeschlossen werden.

Die Psoriasis-Arthritis (PsA) und Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA) sind Unterformen der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), der häufigsten autoimmun-vermittelten Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Dabei ist eine überschießende Reaktion des Immunsystems gegen die Gelenkschleimhaut (Synovia), Sehnenansätze (Enthesen) und der Haut (in Form der Psoriasis) gerichtet. Die Prävalenz der Erkrankung liegt in Europa bei 20-200 Personen pro 100.000 Einwohner. Die beiden Erkrankungen können in jedem Alter auftreten, die EAA hat einen Häufigkeitsgipfel in der 2. Lebensdekade. Eine Therapie zur Behandlung der Entzündungsaktivität an den Gelenken, Enthesen und der Haut ist notwendig, um Symptome wie bewegungsabhängige Schmerzen, Schuppenflechte, chronische Entzündungsanämie und Wachstumsretardierung zu vermeiden und den Kindern eine möglichst normale Lebensqualität zu ermöglichen. Langfristig droht bei fortbestehender Inflammation ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Malignomen.

Wichtigste Therapiesäule der genetisch bedingten Erkrankungen ist der Einsatz von Immunsuppressiva, um die überschießende Immunreaktion zu dämpfen. Sie werden im Kindes- und Jugendalter in der Regel bereits bei Erkrankungsbeginn eingesetzt, da nur wenige Patienten auf eine reine antiphlogistische Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika ansprechen. Das wichtigste Immunsuppressivum ist Methotrexat. Rund ein Viertel der Erkrankungen verläuft jedoch therapierefraktär oder gastrointestinale Unverträglichkeiten zwingen zu einer Therapiemodifikation. Für diese Patienten kommen Biologika, Antikörper gegen Entzündungseiweiße, wie Tumor-Nekrosefaktor alpha oder diverse Interleukine kommen zum Einsatz. Interleukin-17A ist ein wichtiger Entzündungsmediator, der bei der PsA bzw. EAA die chronische Entzündung vermittelt.

In der randomisierten, doppel-blind Placebo-kontrollierten, weltweiten Phase 3 Multicenter-Studie wird der IL-17A-Antikörper Secukinumab bei Kinder ab 2 Jahre (bis zum 18. Lebensjahr) getestet. Secukinumab ist ein hoch-affiner, voll humanisierter Antikörper, der IL-17A neutralisieren kann. Er wird nach einer 5-wöchentlichen Aufsättigung (mit wöchentlicher Gabe) danach alle 4 Wochen subkutan verabreicht. Beim Pendant der Erwachsenen zur EAA, der ankylosierenden Spondylitis, wie auch bei der adulten PsA, hat das Medikament in Studien eine hervorragende Wirksamkeit gezeigt und ist zur Therapie zugelassen. Geplant ist in der Kinderstudie der Einschluss von 80 Patienten weltweit. Das Studiendesign entspricht dem, das zur Zulassung einer Vielzahl von Biologika in der Pädiatrie geführt hat. Nach einer open-label Phase mit Verum über 12 Wochen werden Patienten, die ein definiertes minimales Therapieansprechen aufweisen, in 2 Studienarme 1:1 randomisiert. Der eine Studienarm enthält Verum, der zweite Arm Placebo. Nach einer definierten Anzahl von 33 Rezidiven in dieser 2. Therapieperiode wird die Effektivität von Secukinumab mit Placebo verglichen. Ist das Rezidiv unter Placebo aufgetreten, können die Patienten erneut Secukinumab in einer dritten Therapieperiode als open-label drug für bis zu 2 Jahre erhalten.

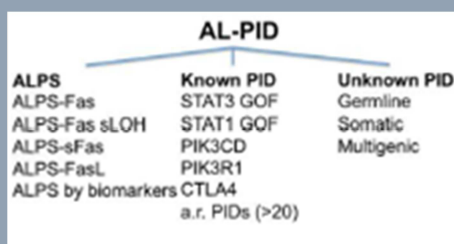
Auch Patienten, die in der 2. Therapieperiode Verum erhalten hatten und nicht rezidierten, gehen in die open-label Phase über. Das Ansprechen wird mittels klinischer, laborchemischer und etablierter klinischer Scores gemessen.
EudraCT Nummer 2016-003761-26

[Link zur Homepage](#)

AL-PID, Genetische und Immunologische Variabilität bei Autoimmun-lymphoproliferativen primären Immundefekten, Register

Von ALPS zu AL-PID: Ein neues Studienkonzept

Beim autoimmun-lymphoproliferativen Syndrom (ALPS) sind die lymphoproliferativen Manifestationen von Milz und Lymphnoten führende Zeichen der Erkrankung, aber es gibt zahlreiche andere primäre Immundefekte (PID), die oft als „ALPS-like“ oder „ALPS-phenotype“ klassifiziert werden. Um der Komplexität der Krankheitsbilder, der oft schlechteren Prognose und der Notwendigkeit anderer Therapiekonzepte gerechter zu werden, wurde der Begriff der autoimmun-lymphoproliferativen primären Immundefekte (AL-PID) eingeführt und das Studienkonzept geändert.



Für Rückfragen steht Ihnen das Team des Studiensekretariats gerne zur Verfügung:

zkj.studien@uniklinik-freiburg.de