



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** **FREIBURG**

CCCF COMPREHENSIVE CANCER CENTER FREIBURG

ECTU Early Clinical Trial Unit

KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN I
KLINIK FÜR TUMORBIOLOGIE
Hämatologie, Onkologie und
Stammzelltransplantation

Direktor: Prof. Dr. Justus Duyster

Eine Einheit für klinische Studien früher Phasen I/II



Frühe Klinische Studien

Die Realisierung einer klinischen Studieneinheit für frühe Phase I/II-Studien (Early Clinical Trial Unit) durch den leitenden Ärztlichen Direktor Prof. Dr. Dr. h.c.mult Siewert begann im September 2012 mit den Berufungszusagen an Prof. Dr. J. Duyster, welche u.a. einen neuen zentralen ECTU-Standort auf dem Gelände der Universitätsklinik Freiburg (UKF) beinhalteten. Dieses war wesentliche Voraussetzung für die Durchführung früher klinischer Studien innerhalb des UKF und CCCF. In den Jahren 2012/2013 konnte mit wertvoller Unterstützung des Klinikumsvorstandes, des CCCF, dem nicht nachlassenden Engagement des klinischen CCCF-Direktors (J. Duyster), des Studienzentrums (Clinical Trial Unit) und aller CCCF-Abteilungen ein neuer zentraler Standort einer ECTU im Hauptgebäude der medizinischen Klinik unter Leitung durch Prof. Dr. Engelhardt bezogen werden. Ein Hauptziel Prof. Duysters, des CCCF und aller Beteiligten lag dabei auf der Stärkung früher klinischer Studien.

Die Einrichtung dieser neuen CCCF ECTU resultierte in einer großzügig angelegten Studieneinheit mit 6 Betten in der Abteilung für Innere Medizin (3 für ambulante und 3 für stationäre Patienten) (Fig. 1). Innerhalb dieser neuen Studieneinheit wurde die Betreuung durch Studienassistenten/innen, die Studienkoordination, das Monitoring, das Chemotherapiemanagement, die Pharmakologie und die Tumorbasisdokumentation integriert und mit der dafür notwendigen gesamten medizinischen Ausrüstung ausgestattet. Dabei sind alle studienspezifische Geräte und Ausstattungen innerhalb der ECTU vorhanden (Zentrifugen, Kühlschränke, Lagerraum für die Studienmedikation, Räume für Monitoring und Studienkontrollen), so dass eine effiziente und gut organisierte Abteilung für Tumorpatienten des CCCFs zur Verfügung steht. Ein großer Vorteil der ECTU ist u.a. ihre Nachbarschaft zur Leukämienstation Holthusen und Intensivstation. Der zentrale Standort führt dazu, dass die ECTU eine gut besuchte und voll ausgelastete Studieneinrichtung darstellt.



Fig. 1 ECTU Einheit

Seit 1/2013 wurde eine steigende Anzahl von frühen klinischen Studien in dieser ECTU durchgeführt. Dabei ist bemerkenswert, dass von ursprünglich 5 Phase I-Studien im Jahr 2013 eine beachtliche Steigerung auf 20 Phase I-Studien im Jahr 2015 erfolgte (Fig. 2).

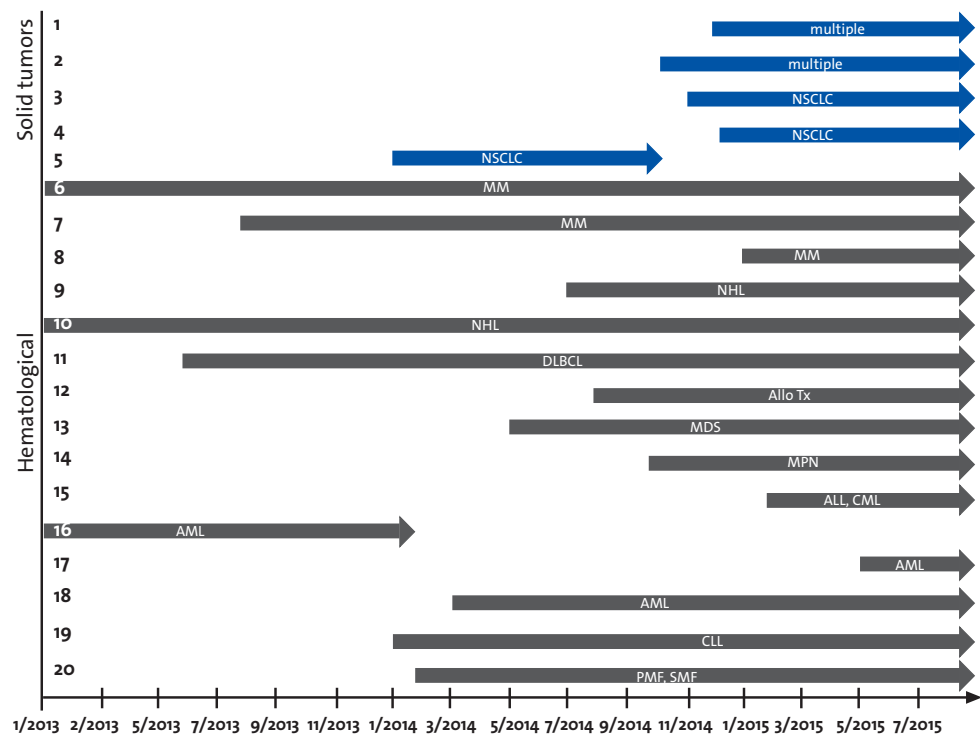


Fig. 2 Phase I Klinische Studien von ECTU Start: Januar 2013 bis August 2015

Tumorentitätsspezifische frühe klinische Studien umfassen sowohl solide Tumore (Fig. 2, mittelblaue Balken), als auch hämatologische Malignome (Fig. 2, dunkelblaue Balken), wie seit ECTU Start 1/2013 bis 2015 ersichtlich (Fig. 2).

Der Anstieg der Anzahl Phase I-Studien (Tabelle 1) wurde durch einen Anstieg von Patienteneinschlüssen und einem beachtlichen Anstieg der Patientenzahlen, die pro Monat (Tabelle 1) und innerhalb dieser Einheit (Fig. 3) behandelt wurden, begleitet.

Der Anstieg der Anzahl Phase I-Studien (Tabelle 1) wurde durch einen Anstieg von Patienteneinschlüssen und einem beachtlichen Anstieg der Patientenzahlen, die pro Monat (Tabelle 1) und innerhalb dieser Einheit (Fig. 3) behandelt wurden, begleitet.

	2013	2014	2015	2016
PH I CTs	4	16	17	20 +3 in preparation
Enrolled pts/year	17	20	22	5+
Total Enrolled pts	29	49	63	77+
Total pt-# / Ct	7.3	3.3	3.7	3.8+

Tabelle 1 # + Pat. von Phase I klinischen Studien ECTU

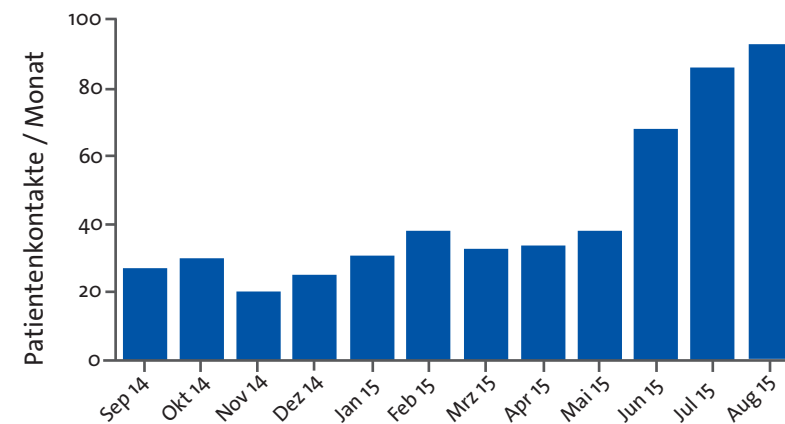


Fig. 3 ECTU Patientenkontakte 2014 bis 2015

Die aktuellen ECTU Studien beinhalten neue Arzneimittelprüfungen für Tumorpatienten aller CCCF-Abteilungen, wie in Tabelle 2 beispielhaft aufgeführt.

Clinic	UKF
Hematology & Oncology, Med I	18
Gastroenterology, Med II	2
Pediatric oncology/department (ZKJ)	4
Urology	1
Neurology	1
Total	26

Tabelle 2 Phase I Klinische Studien im CCCF 2015

Fig. 4 zeigt die Anzahl von ECTU Studien und der in diese aktuell eingeschlossenen Patienten und verdeutlicht - zusammen mit der Anzahl von Kontakten, wie in Fig. 3 aufgeführt - die intensive Arbeit und den Enthusiasmus, die mit diesen frühen klinischen Studienaktivitäten einhergehen.

Die Anzahl aller klinischen Studien der Phase I des gesamten CCCF ist in Tabelle 2 zusammengefasst.

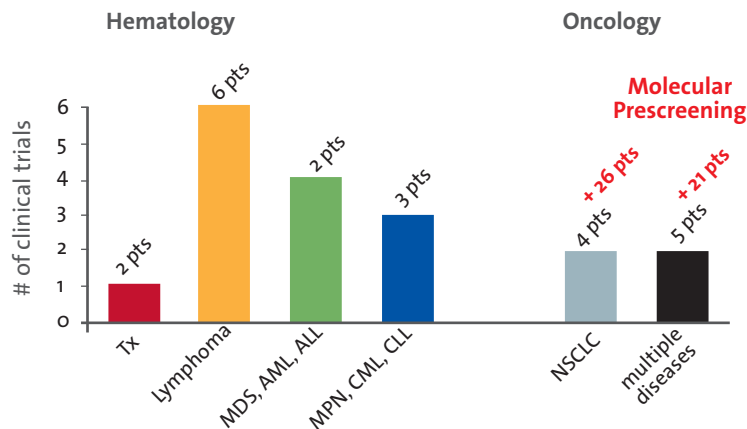


Fig. 4 Rekrutierende und fortlaufende klinische Studien der Phase I/II im ECTU 2015

Die jeweiligen fortlaufenden ECTU Phase I/II Studien, wie in Tabelle 3 aufgeführt, werden - in Bezug auf klinischer Studienbeteiligung - kritisch diskutiert und über die jeweilige Studienteilnahme in der regulär stattfindenden Protocol Study Review Board (PSRB) Sitzung entschieden.

	Agent	Indication/Tumor entity
Immune Checkpoint Inhibitors	PD-L1 Inhibitor (MPDL 3280A)	R/R DLBCL; R/R FL
	PD-L1 Inhibitor (MSB0010718C)	Gastric
	PD-L1 Inhibitor (MSB0010718C)	Melanoma
	PD-L1 Inhibitor (MSB0010718C)	Ovarian
	PD-L1 Inhibitor (MSB0010718C)	ACC
	PD-L1 Inhibitor (MSB0010718C)	Mesothelioma
	PD-L1 Inhibitor (MSB0010718C)	Urothelial
	PD-L1 Inhibitor	NSCLC
Signal Transduction Inhibitors	PLK-1 Inhibitor (Volasertib)	untreated MDS
	Palbociclib	MLL pos. AML
	Ruxolitinib/Pomalidomid	Myelofibrosis
	Nilotinib/Ruxolitinib	BCR-ABL pos. ALL / BML BC
	c-MET Inhibitor (INC280)	NSCLC (EGFR+)
Epigenetic modulation	TCP	AML
	HDAC Inhibitor (Givinostat)	Jak2 positive PV
BCL-2 Inhibitors	BCL-2 Inhibitor (GDC-0199/ ABT-199)	R/R CLL
	BCL-2 Inhibitor (BCL201/Idelalisib)	R/R FL and MCL
Other	anti-CD38 AK (MOR03087)	R/R Multiple Myeloma
	Proteasome Inhibitor (Carfilzomib)	R/R Multiple Myeloma

Tabelle 3 Fortlaufende ECTU Studien 8/2015

Dieses Treffen wird einmal pro Monat abgehalten und erlaubt eine kritisch-konstruktive Debatte über wissenschaftliche, logistische und finanzielle Studienangelegenheiten mit den Studien-Hauptprüfern und dem Studienpersonal (Fig. 5).

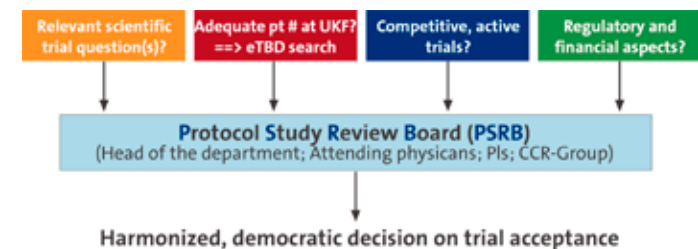


Fig. 5 Diskussion klinischer Studien und Genehmigungsvorgang aufgrund von PSRB Treffen 5

Wichtigster Ansporn und vorbehaltlose Unterstützung für diese Studieneinheit kommen von J. Duyster (Direktor der Abteilung Hämatologie/Onkologie, klinischer CCCF-Direktor), M. Engelhardt (medizinische ECTU-Leiterin) und R. Bredenkamp (Direktor des Studienzentrums, ECTU Leiter, Geschäftsführer CCCF), die diese CCCF Einheit in jeglicher Hinsicht fördern. Um die ECTU zusätzlich zu unterstützen, wurden hierfür 5 zusätzliche Ärzte eingesetzt. Außerdem wurde die Studienunterstützung von 5 auf 9 Studienassistentinnen und von 1 auf 4 Studienkoordinatoren erweitert. Erhebliche Unterstützung erfolgt auch durch bei Bedarf kurzfristig flexibel einsetzbare Studienassistenten und Studienkoordinatoren (flying staff/study nurse support) des Studienzentrums.

Die Abteilungszusammenarbeit mit den CCCF Abteilungen wurden erfolgreich intensiviert, u.a. mit der Gynäkologie, Gastroenterologie, Chirurgie oder radiologischen Onkologie. Relevante externe Vorzugpartnerschaften wurden eingerichtet, z. B. mit CRO Quintiles, Oncotest und der Industrie: mit z. B. Novartis ist die ECTU jetzt „bevorzugter Partner“ für Phase I/II Studien und OTM Zentrum. Andere Partnerschaften sind in Vorbereitung, wie z. B. Roche, BMS und CRO Parexcel.

Werbung und Anreize für die Öffentlichkeitsarbeit wurden durch die Erstellung eines ECTU Flyers, Werbebeiträge (z. B. innerhalb des CCCF und der Uniklinikzeitschriften) und der ECTU Homepage (welche im Internet/Intranet, Fig. 6 veröffentlicht wird) geschaffen. Zahlreiche ECTU Präsentationen innerhalb des UKF und während interner und externer Besuche bzw. Fortbildungsveranstaltungen werden durch M. Engelhardt, J. Duyster, R. Bredenkamp und ECTU-Hauptprüfer realisiert.



Fig. 6 Internetpräsenz des ECTU
www.ccf.uniklinik-freiburg.de

Wesentlich ist zudem, dass zahlreiche in der ECTU stattfindende Rekrutierungsaktivitäten bestehen bzw. intensiviert wurden, die die Begeisterung und die Anziehungskraft für frühe klinische Studien sehr unterstützen:

- Interdisziplinäre Tumorboards (Anwesenheit von ECTU-Ärzten in 11 Boards)
- PSRB Treffen für neue und laufende klinische Studien
- Querverbindung mit dem Chemotherapie-Management
- Täglich stattfindende Klinik-Routinekonferenzen der anwesenden Ärzte
- „OTM-Montagsfortbildung“, welches ein wöchentliches Studientraining und -fortbildung für das Med 1 Team ist
- „Dienstags-ECTU-Training“, welches wöchentlich für Mitglieder der ECTU und einmal pro Monat mit dem CTC stattfindet.
- „Studien-Schnellsuch-Programm“ („Study Quick Check“, eine auf den Tumorpatienten individuell zugeschnittene elektronische Studiensuche)
- Realisierung dieser ECTU-Broschüre.

Außerdem wurde ein Patienten-Feedback-Fragebogen über die ECTU und ihre Leistungen entwickelt und die Patientenantworten werden regelmäßig ausgewertet (Fig. 7).

Anteil Patienten, die diesen Punkt mit „Sehr gut“ oder „gut“ bewertet haben

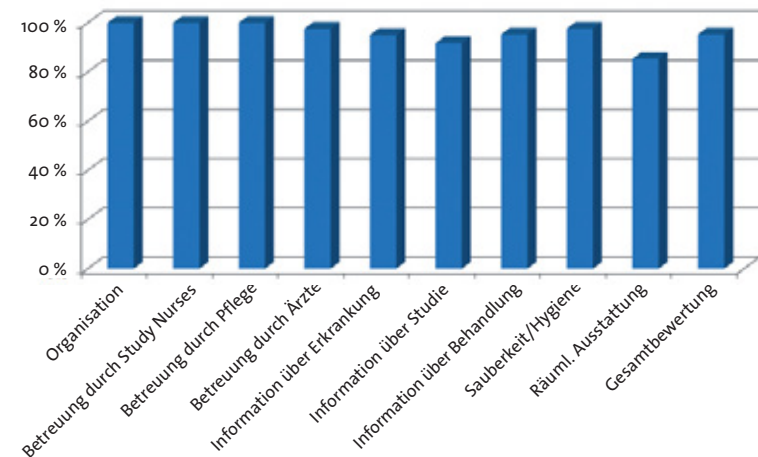


Fig. 7. Auswertung des ECTU Patienten-Feedback-Fragebogens (n=42; Q3/2015)

Die Patientenrückmeldungen zur ECTU sind ausnehmend positiv: Organisation, Studienassistenten, Unterstützung durch die Pflege und die Ärzte, Informationsbereitstellung über neue Medikamente und die dazugehörigen Phase I Studien werden als ausgezeichnet beurteilt und die Einrichtung der Abteilung und die Hygienestandards überaus positiv bewertet.

Aufgrund des Erfolges der ECTU wird diese wichtige Phase I-Einheit auch in das Interdisziplinäre Tumorzentrum (ITZ) integriert, welches für 2018 geplant ist. Die ECTU wird dabei als klinische Studieneinheit von allen CCCF Mitgliedern und mit allen CCCF Aktivitäten ausdrücklich und maximal weiter gefördert (Fig. 8).



Fig. 8 Neues ITZ Gebäude mit zentraler Integration der ECTU

Die ECTU wurde durch die Regionalverwaltung Baden-Württemberg, KTQ-Zertifizierung OnkoZert und durch die DKG Zertifizierungs- und Rezertifizierungen 2014 und 2015 erfolgreich begutachtet und als vorbildlich agierend bewertet.

Kontakt:

Ärztlicher Direktor:
Klinik für Medizin I /
Tumorzentrum CCCF

Prof. Dr. Justus Duyster

Leitung der ECTU:

Prof. Dr. Monika Engelhardt

Ärzteteam:

Dr. Lena Illert
Dr. Chrissoula Kiote-Schmidt
Dr. Alexander Krohn
Dr. Benjamin Rister
Dr. Andreas Rettig

Teamleitung und ECTU Koordination:

Irina Surlan 0761 / 270-73 610

Studienkoordination:

Dr. Ulrike Kohlweyer 0761 / 270-36 710
Mandy Möller 0761 / 270-72 870
Monika Falahen 0761 / 270-72 870

Studiensekretariat:

Silke Wenske 0761 / 270-32 460

Studienassistentinnen:

Renate Angerer 0761 / 270-72 290
Sandra Bubritzki 0761 / 270-73 615
Heidi Fricker 0761 / 270-77 390
Melanie Höfflin 0761 / 270-73 615
Dorothee Jakobs 0761 / 270-35 410
Susanne Kappes 0761 / 270-35 410
Manuela Linder 0761 / 270-73 615
Joana Meisenzahl 0761 / 270-32 900
Caroline Messner 0761 / 270-73 614
Sabine Suchon 0761 / 270-73 615

Direktor Studienzentrum:

Rainer Bredenkamp 0761 / 270 77780

Leitender Ärztlicher Direktor:
Universitätsklinikum Freiburg

Prof. Dr. Dr. h.c.mult.
J. R. Siewert 0761 / 270 18060

Early Clinical Trial Unit (ECTU)

Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg

www.ccrf.uniklinik-freiburg.de

Wenn Sie unsere Arbeit unterstützen wollen:

Universitätsklinikum Freiburg
Deutsche Bank Freiburg
IBAN: DE22 6807 0030 0030 1481 00
BIC: DEUTDE6F

Verwendungszweck:
1020026501 Klinische Studien / Tumorforschung

Ihre Spende ist steuerlich absetzbar.
Gerne stellen wir Ihnen eine Zuwendungsbestätigung aus.

