

ESOPEC-Studie: Newsletter Nr. 9

Liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebe Studienteams,

in den letzten Monaten konnten wir die Rekrutierung weiter steigern. Vielen Dank an alle Zentren, die mit Ihrer Patientenrekrutierung aktiv zu diesem Fortschritt beigetragen haben. Bitte bleiben Sie weiter aktiv, damit wir unser Ziel gemeinsam erreichen werden.

Im aktuellen Newsletter möchten wir im Besonderen auf folgende Punkte eingehen:

- Prüfplan-Amendment
- neue EU-Datenschutzverordnung
- Patientenrekrutierung
- Zentrale Pathologie
- SAE-Dokumentation
- Abholung Laborkits Leipzig

Kontakt

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Studienzentrum
ESOPEC-Team
Elsässer Straße 2 · 79110 Freiburg

Dr. Olga Grishina / Dr. Andrea Kunzmann
Projektkoordinatorinnen

Tanja Heiny
Projektassistentin

Telefon: 0761 270-74410 (Dr. Olga Grishina)
Telefon: 0761 270-73800 (Dr. Andrea Kunzmann)
Telefon: 0761 270-77760 (Tanja Heiny)
Telefax: 0761 270-74250
esopec@uniklinik-freiburg.de

www.esopec.de

Prüfplan-Amendment

Sie erhalten in Kürze die Prüfplan Version 2.4 und dazugehörige Dokumente per Post. Die Anpassungen im Prüfplan umfassen im Wesentlichen:



- Administrative Änderungen wie Laufzeitverlängerung, Adressänderungen, Tippfehler, Konkretisierung
- Inhaltliche Änderungen wie Zeit zw. neoadjuvanter Behandlung und OP, Vereinfachungen bei den Follow Ups, Änderung in den Meldefristen von SAEs bei Patienten, die vorzeitig beenden.

Bitte denken Sie daran, die Schulung Ihres Teams zur neuen Prüfplan-Version auf dem Trainingslog zu dokumentieren.

EU-Datenschutzverordnung

Zum 25. Mai 2018 wird die EU-Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO) wirksam. Teilnehmer von klinischen Studien müssen über die geänderte Rechtslage informiert werden. Hierzu senden wir Ihnen anbei ein Datenschutz-Beiblatt, welches mit der federführenden Ethikkommission Freiburg abgesprochen ist.

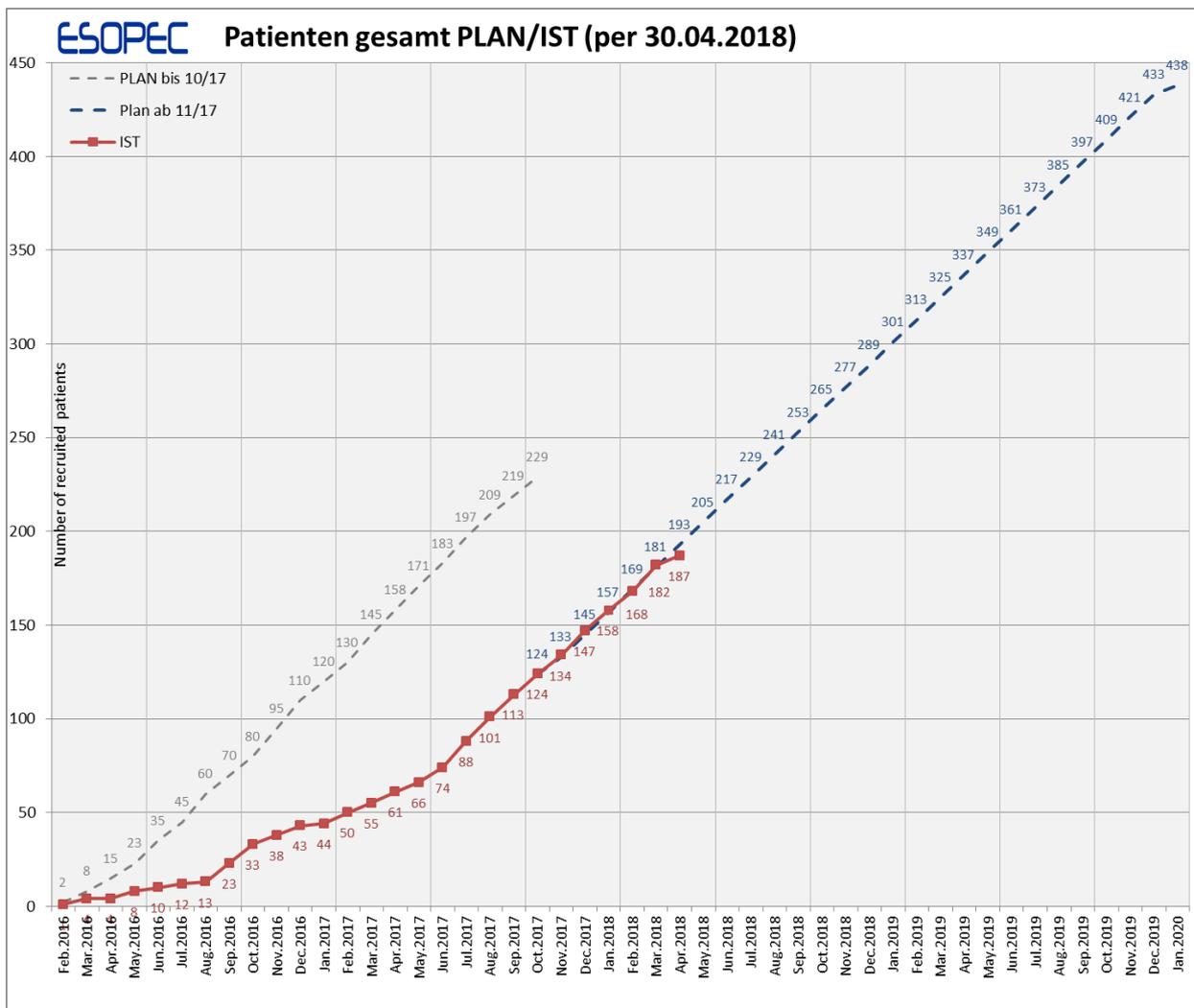
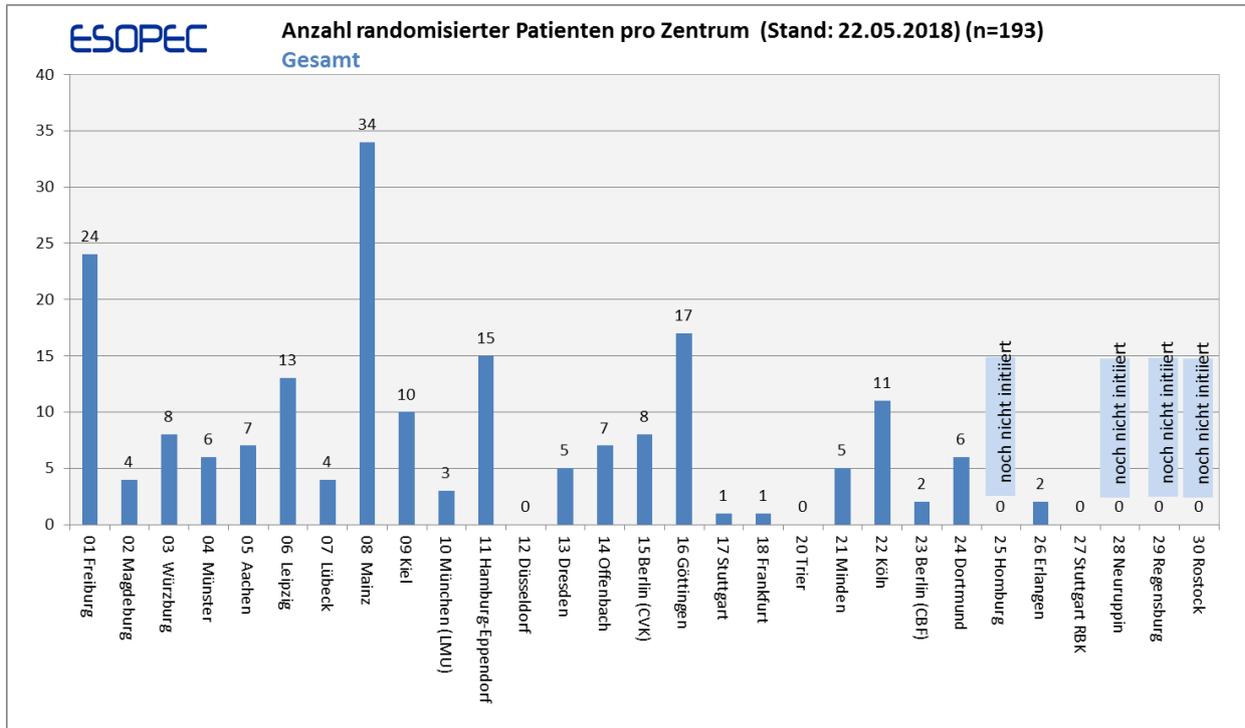
Bitte tragen Sie vor Verwendung auf Seite 4 die Aufsichtsbehörde Ihres Bundeslandes und auf Seite 5 den Datenschutzbeauftragten Ihres Zentrums ein.

1. Bereits eingeschlossene Teilnehmer/innen: Das Beiblatt wird im Rahmen einer studienbedingten Visite durch den Prüfer an bereits eingeschlossene Teilnehmer/innen in Ergänzung zur Patienteninformation ausgehändigt.
2. Neu einzuschließende Teilnehmer/innen: Das Beiblatt wird beim Aufklärungsgespräch durch den aufklärenden Prüfer an neu einzuschließende Teilnehmer/innen zusammen mit der Patienteninformation ausgehändigt.

Der Studienteilnehmer unterschreibt 2 Originale. Ein unterschriebenes Original verbleibt am Zentrum, ein Original erhält der Patient.

Rekrutierung

In den nachfolgenden Übersichten finden Sie den aktuellen Rekrutierungsstand unserer Studie. Patient 193 konnte in Freiburg eingeschlossen werden.



A) Kausalitätsbewertung bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, SAEs

Bei der Meldung eines SAE soll der Prüfarzt seine Einschätzung einer Kausalität mit der Prüfmedikation abgeben. Hierzu sind unterschiedliche Terminologien im Gebrauch: Bezeichnungen wie wahrscheinlich, unwahrscheinlich, möglich, nicht auszuschließen usw. Der Nachteil liegt in der unterschiedlichen Gewichtung dieser Bewertungen. Selbst innerhalb eines Sprachraumes variiert die Einschätzung durch unterschiedliche Personen erheblich. Insbesondere der Gebrauch von „kann nicht ausgeschlossen werden“ (cannot-be-ruled-out) würde zu einer exzessiven „over-reporting“ führen, da es unmöglich ist die Beteiligung einer Prüfmedikation an einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis gänzlich auszuschließen.

SAE

Die CIOMS VI Working Group empfiehlt deshalb eine einfache Bewertung in „related“ oder „not related“ (im Zusammenhang stehend oder nicht). Dahinter steht die Frage nach einer vernünftigen Möglichkeit für einen Zusammenhang zwischen Studienmedikation und Ereignis („reasonable possibility“), die der Prüfarzt mit „ja“ oder „nein“ beantwortet. Council for international organizations of medical sciences. CIOMS Working group VI. Management of safety information from clinical trials. Geneva: CIOMS; 2005, p84-86.

B) Der Weg zum SUSAR

Der Prüfarzt muss innerhalb von 24 Stunden im Falle eines schwerwiegenden Ereignisses einen SAE-Bericht an den Sponsor faxen. Dieser SAE-Bericht muss eine Kausalitätsbewertung zu dem Prüfmedikament des jeweiligen Therapiearmes enthalten, **wobei es wichtig ist, dass jedes Prüfmedikament des jeweiligen Therapiearmes separat bewertet wird und nicht der Therapiearm als Ganzes gesehen wird.**

SUSAR

Der Sponsor nimmt ebenfalls unverzüglich eine Kausalitätsbewertung für jedes Prüfmedikament im Therapiearm vor. Wenn der Prüfarzt und/oder der Sponsor einen Kausalzusammenhang zwischen Ereignis und einem bzw. mehreren Prüfmedikament/-en des Therapiearmes sieht und dieses Ereignis nicht in den für diese Studie definierten Referenzsicherheitsinformationen (hier: Fachinformationen) beschrieben ist, muss für das/die Prüfmedikament/e, für das/die dieses Ereignis nicht in der Fachinformation enthalten ist, ein SUSAR an die Behörde, die Ethik-Kommission und an die beteiligten Prüfarzte geschickt werden:

Innerhalb von 7 Tagen falls das Ereignis lebensbedrohlich ist oder zum Tod geführt hat
Innerhalb von 15 Tagen bei allen anderen Ereignissen.

Der Sponsor sollte die Einschätzung des Kausalzusammenhangs durch den Prüfer nicht herabstufen. Ist der Sponsor anderer Meinung über den Kausalzusammenhang als der Prüfer, sollte die Meldung die Stellungnahme sowohl des Prüfers als auch des Sponsors enthalten.

Siehe: Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use (CT-3), section 7.3.2. Causality, paragraph 59:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2011_c172_01/2011_c172_01_en.pdf

C) Bitte beachten Sie das Folgende:

- Zum Feld „Action(s) taken with drug“ auf dem SAE-Meldebogen treten manchmal Unklarheiten auf: die ersten vier Möglichkeiten (1-drug withdrawn, 2-dose reduced, 3- dose increased, 4- dose not changed) können nur dann gewählt werden, wenn zum Zeitpunkt des SAEs Prüfmedikation verabreicht wurde. Tritt das SAE außerhalb der regulären Gabe der Prüfmedikation auf, entfällt die „action taken with study drug“ – es soll dann „6- not applicable“ angegeben werden.
- Bitte beachten Sie den in dieser Studie im Prüfplan (Abschnitt 13.1.1) definierten SAE-Meldezeitraum. Eine Meldung **vor Therapiebeginn** ist nicht nötig. Nach dem definierten SAE-Meldezeitraum muss auch kein SAE-Bericht erstellt werden. Aber beachten Sie, dass bei einer SAE-Meldung, die innerhalb des Meldezeitraumes erfolgt, immer die Angaben zu der Prüfmedikation mit Kausalitätsbewertung ausgefüllt sein müssen, egal wie lange die Prüfmedikationsgabe zurückliegt. Angaben zur Prüfmedikation gehören zu den Minimalanforderungen, die bei einer initialen SAE-Meldung erfüllt sein müssen.



- „Relapse/progression“ sowie folgenden 4 Ereignisse sind von einer SAE-Meldung **ausgeschlossen**, da es sich hier um sekundäre Endpunkte der Studie handelt:
 - anastomotic leakage
 - intrathoracic fluid collection or abscess requiring invasive treatment
 - intraabdominal fluid collection or abscess requiring invasive treatment
 - surgical site infection

Wenn eines dieser Ereignisse auftritt, faxen Sie uns bitte **CRF-Seite 23** zu. Alle anderen Ereignisse müssen als SAE gemeldet werden sobald mind. 1 ‚Serious‘-Kriterium zutrifft.

- Bitte beachten Sie, dass Sie eine Begründung in der Krankenakte eintragen müssen, sobald zwischen dem Auftreten des Ereignisses sowie der Meldung mehr als 24 Stunden liegen.

Zentrale Pathologie

Pathologische Proben

Wir möchten an dieser Stelle daran erinnern, dass Tumorblöcke zum Zeitpunkt **Screening (Biopsie)** und nach **OP (OP-Resektat)** an die Pathologie in Freiburg verschickt werden müssen. Inzwischen haben wir viele Proben von den Patienten zum Zeitpunkt des Screenings erhalten. Es fehlen uns allerdings noch einige Proben zum Zeitpunkt OP. Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Abholung der Leipziger Laborproben

Die Proben für das Translationale Projekt Leipzig können bei Lager-Engpässen gerne abgeholt werden.

BEI BEDARF melden Sie sich gerne bei Frau Heiny (esopec@uniklinik-freiburg.de oder telefonisch 0761 270-77760). Das Labor aus Leipzig wird sich um die Abholung kümmern.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung und danken Ihnen für Ihre Unterstützung in der ESOPEC-Studie!

Mit freundlichen Grüßen aus Freiburg

Prof. Dr. Jens Höppner und das gesamte  **-Team**