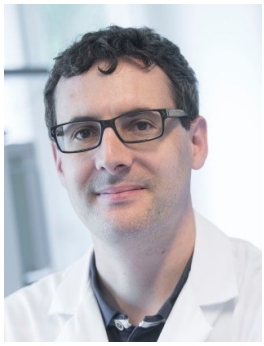
NEWSLETTER

Clinical Trials Unit

Ausgabe 2, Juli 2018

Kantonsspital St.Gallen



Prof. Dr. Lukas Flatz

Leiter CTU, ärztlich-wissenschaftlich
LA, Dermatologie/Venerologie/Allergologie

Dr. rer. nat. Reinhard Maier

Leiter CTU, operationell-personell

Kontakt

Kantonsspital St.Gallen
Clinical Trials Unit
Rorschacher Strasse 95
CH-9007 St.Gallen

Tel. +41 71 494 35 12
Clinical Trials Unit

Liebe Kolleginnen und Kollegen
Liebe Leserinnen und Leser

Im ersten Newsletter vom Dezember 2017 konnten wir über den erfolgreichen Abschluss der BrD-Studie berichten, an der die CTU massgeblich beteiligt war. Nun wurde eine Studie von Dr. Dominik Abt aus der Urologie des Kantonsspitals St.Gallen (KSSG) zur Publikation im „British Medical Journal" angenommen. Die CTU war an dieser Studie mit den Dienstleistungen Studienkoordination, Monitoring, Erstellung der Studiendatenbank und der biostatistischen Planung und Auswertung massgeblich beteiligt. Neben dieser Studie, die aktuell noch weitergeführt wird, ist die CTU noch an über 80 weiteren klinischen Projekten beteiligt und wir hoffen, dass weitere Erfolgsgeschichten folgen werden. In diesem Newsletter finden Sie interessante Informationen zu ausgewählten Projekten mit CTU-Unterstützung. Weiterhin informieren wir Sie über die neue Strahlenschutzverordnung, welche am 01.01.2018 in Kraft getreten ist und liefern weitere Informationen, die zur Planung und Durchführung von Studien relevant sind.

Im Fokus der CTU-Dienstleistungen steht in diesem Newsletter die Biostatistik. Sie stellt eine der Kernfunktionen bei klinischen Studien dar. Unsere Biostatistikerin Sabine Güsewell gibt einen Überblick über ihre Tätigkeiten.
An dieser Stelle danken wir allen Mitarbeitern, die an diesem Newsletter mitgewirkt haben und Ihnen für Ihr Interesse.
Im Namen des ganzen Teams der CTU grüssen Sie,

Prof. Dr. Lukas Flatz und Dr. rer. nat. Reinhard Maier

In dieser Ausgabe

Forschung im Fokus

Revidiertes Strahlenschutzrecht 3

Gesundheitsbezogene Register – Empfehlungen und Checkliste 3

SNF– IICT Call 3

Schauplatz St. Gallen

BPH Studie 4

IRONMAN 4

TTM 2 4

CTU Einblicke

Die CTU Biostatistik 5

Revidiertes Strahlenschutzrecht

Das Strahlenschutzrecht wurde totalrevidiert und trat per 01.01.2018 in Kraft. Die Revision verfolgt eine Harmonisierung mit dem internationalen Strahlenschutzrecht und hat sowohl Änderungen in der Medizin als auch in der klinischen Forschung zur Folge.
Dies haben wir zum Anlass genommen, ein Interview mit Dr. Hans Schiefer durchzuführen. Er ist seit 6 Jahren Leitender Medizinphysiker in der Klinik für Radio-Onkologie und Strahlenschutzdelegierter des KSSG.

Dr. Hans Schiefer
Leitender Medizinphysiker, Klinik für Radio -Onkologie und Strahlenschutzdelegierter des KSSG

Was sind für Sie die wichtigsten Änderungen in der Medizin?
Neben der Einführung von klinischen Audits in der Radiologie, Nuklearmedizin, der Radioonkologie und im OP und der jährlichen Eigenevaluation der strahlenschutzrelevanten Prozesse ist für mich die Fortbildungspflicht in Strahlenschutz die wichtigste Änderung.
Neu müssen alle Personen, die ionisierender Strahlung ausgesetzt sind oder ihn planen/anordnen (z.B. auch Hausärzte) Fortbildungen in Strahlenschutz absolvieren. Konkret heisst das, dass je nach Tätigkeitsgebiet 4-8 Unterrichtseinheiten à 45 Minuten innerhalb einer Fortbildungsperiode von fünf Jahren absolviert werden müssen.

Wie wird die Fortbildungspflicht am KSSG implementiert?
Als Strahlenschutzdelegierter bin ich für ein rechtskonformes Konzept zur Fortbildung in Strahlenschutz verantwortlich. Mein Ziel ist es, die Fortbildungspflicht am KSSG einheitlich umzusetzen.
Dazu gehört beispielsweise die Definition einer Fortbildungs-Organisationsstruktur mit den entsprechenden Verantwortlichkeiten und die Bestimmung, welche Personen zur internen Fortbildung berechtigt sind. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Sicherstellung des Fortbildungsnachweises und die Dokumentation der Strahlenschutzfortbildung aller betroffenen Mitarbeitenden. Diese Aufgabe wird das HR-Weiterbildungsmanagement übernehmen. Die Form der Fortbildung ist prinzipiell frei wählbar. Zur Unterstützung werden z.B. Strahlenschutzkurse entwickelt, die in die e-Learning Plattform des KSSG integriert sind.

Welche Auswirkungen hat die Revision der StSV auf die Humanforschung?
Die Strahlenschutzverordnung verweist im Anhang 11 auf Änderungen in der Verordnung über klinische Versuche (KlinV) und in der Humanforschungsverordnung (HFV) vom 20. September 2013. Betroffen sind vor allem Artikel 44 der KlinV und Artikel 23 der HFV, die sich zur Überprüfung, Meldung und Berichterstattung bei der Anwendung von Strahlungsquellen äussern.

Für die Kategorisierung von Forschungsprojekten mit Strahlung bietet kofam neu ein Tool an.

Diese Ergänzungen verpflichten die Prüfperson bzw. die Projektleitung, die Einhaltung des Dosisrichtwertes bei klinischen Versuchen zu überprüfen. Wird ein Dosisrichtwert überschritten, muss dies der zuständigen kantonalen Ethikkommission gemeldet werden. Bei klinischen Versuchen der Kategorien B und C mit Heilmitteln, die ionisierende Strahlen aussenden, gilt diese Meldepflicht für den Sponsor auch gegenüber Swissmedic.

Gesundheitsbezogene Register

Die Organisationen ANQ, FMH, H+, unimedsuisse und SAMW haben Empfehlungen für den Aufbau und Betrieb von gesundheitsbezogenen Registern herausgegeben. Die Empfehlungen und die Checkliste sind auf der Website des ANQ aufgeschaltet: ANQ

SNF— IICT Call

Beim Investigator Initiated Clinical Trial (IICT) Programm werden klinische Studien vom SNF unterstützt, welche nicht im Fokus der Industrie stehen. Von 2015 bis 2020 findet jährlich eine Ausschreibung statt, wobei ca. 10-20% der Gesuche einen Finanzierungszuspruch erhalten.

Ende Mai 2018 wurden die neuen Förderentscheide von der Ausschreibung im 2017 bekanntgegeben.

Bereits seit der ersten Ausschreibung vor drei Jahren ist das Kantonsspital St. Gallen mit SIMPL`HIV an einer vom SNF unterstützen Studie beteiligt. Die SIMPL-HIV Studie untersucht eine vereinfachte Behandlung von HIV Infektionen und eine Dezentralisierung der Überwachung. Die Vereinfachung besteht darin, eine Dualtherapie aus Dolutegravir (Handelsname Tivicay®) und Emtricitabin (Handelsname Emtriva®) als Erhaltungstherapie bei virussupprimierten Patienten zu verwenden. Die Vereinfachung erstreckt sich zusätzlich auch auf eine Reduzierung und/oder Dezentralisierung der Kontrolltermine und Labortests. Diese randomisierte Studie ist von nationaler Tragweite und findet in sieben Zentren mit 184 Patienten statt. Wobei das Universitätsspital Genf koordinierendes Prüfzentrum ist. Der SNF hat der Studie CHF 1.3 Millionen zugesprochen. In St. Gallen ist Dr. Patrick Schmid der verantwortliche Prüfarzt und die CTU St. Gallen ist für das Monitoring vor Ort verantwortlich.

Zur zweiten Ausschreibung von 2016 hat der SNF kürzlich eine Auswertung publiziert: Link IICT Report 2017

BPH Studie

"Prostatic Artery Embolization vs. conventional TUR-P in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A prospective randomized trial"

In dieser Studie der Klinik für Urologie (geleitet von Dr. Dominik Abt und PD Dr. Daniel Engeler) wurde die Behandlung der Prostatavergrösserung mittels einer minimal-invasiven Embolisation der Arterien mit der konventionellen endoskopischen Resektion der Prostata verglichen. Dafür wurden 103 Patienten randomisiert, operiert und bis zu 12 Wochen nach der Operation (primärer Endpunkt) regelmässig untersucht. Beide Behandlungsmethoden führten im Durchschnitt zu einer deutlichen Verbesserung der Obstruktionssymptome und der Lebensqualität. Die Verbesserung war jedoch bei den einzelnen Patienten sehr variabel, so dass die Gleichwertigkeit der Embolisation nicht bewiesen werden konnte. Die Verkleinerung der Prostata und Verbesserung der Blasenfunktion war nach Embolisation geringer, dafür traten mit diesem Verfahren weniger Komplikationen auf. Die Patienten werden noch bis zu fünf Jahren nach der Operation weiter untersucht, um die langfristige Wirkung der Embolisation zu beurteilen. Weitere Auswertungen der Daten dieser Studie haben zum Ziel, Indikatoren für einen guten Embolisationserfolg zu definieren, um die Methode künftig vor allem Patienten mit hoher Erfolgschance empfehlen zu können.

Publikation im „British Medical Journal" angenommen

IRONMAN

Die Onkologie des Kantonsspital St. Gallen beteiligt sich an der IRONMAN Kohortenstudie: Ein internationales Register für Männer mit Prostatakrebs.

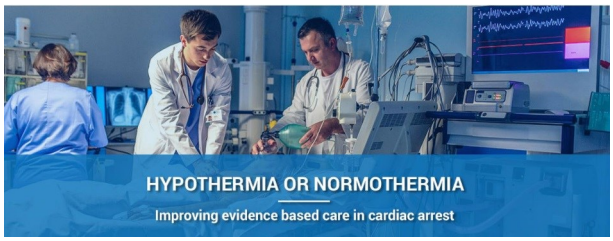
Hintergrund:
Weltweit sterben 307'000 Männer jährlich an Prostatakrebs. In der Schweiz alleine werden ca. 6000 neue Fälle von Prostatakrebs pro Jahr diagnostiziert. Prostatakrebs ist die zweithäufigste Krebs-Todesursache bei Männern.
Die Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs haben sich rasant entwickelt mit 6 neuen Therapien in den letzten sechs Jahren. Jedoch fehlt international eine Einigung auf Behandlungsrichtlinien. Weiter sind mehrere neue Wirkstoffe in verschieden Stadien der Zulassung. Deshalb ist es umso wichtiger, herauszufinden, was die optimale Behandlungsabfolge sowie Behandlungsstrategie bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs ist.

IRONMAN

Bei IRONMAN handelt es sich um ein internationales Projekt, bei dem mindestens 5000 Männer mit fortgeschrittenem Prostatakrebs weltweit rekrutiert werden. In der Schweiz werden 2 bis 3 Spitäler am Forschungsprojekt teilnehmen und es ist geplant ungefähr 200 Männer einzuschliessen. Am Kantonspital St. Gallen läuft die Studie unter der Leitung von PD Dr. Aurelius Omlin und die CTU St. Gallen übernimmt, das Projektmanagement, Monitoring und Biobankmanagement in der Schweiz, sowie die Studienkoordination in St. Gallen.
Das Ziel dieses Projektes ist es, mehr über Prostatakrebs zu lernen, die Anwendung der verschieden Therapien international zu beschreiben und herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen der Behandlungsabfolge oder -kombination und der Überlebensrate besteht. Hierzu werden Informationen zur Krebsbehandlung der Männer gesammelt. Die Patienten füllen elektronische Fragebögen zu ihrem Gesundheitszustand und der Lebensqualität aus und es werden ihnen zusätzlich zu bestimmten Zeitpunkten Blutproben abgenommen, um sie auf bestimmte Biomarker zu testen.
Die Studie wird weltweit über mindestens 5 Jahre laufen und startet in der Schweiz in den nächsten Monaten.
Weiterführende Informationen:
https://ch.movember.com/about/prostate-cancer

TTM2

An der Klinik für Intensivmedizin am KSSG steht eine grossangelegte internationale Studie namens TTM2 in den Startlöchern. Es wird die bisher umfangreichste Studie zum Thema Körpertemperatur-Management nach einem erlittenen Herzstillstand sein.



Hintergrund:

Der Einsatz von gezielter therapeutischer Hypothermie wurde bereits in den 1960-er Jahren im Rahmen von Post-Reanimationsmassnahmen vorgeschlagen. Daten aus tierexperimentellen und zwei klinischen Studien (N Engl J Med, 346(8):549-63, Feb 2002) zeigten, dass eine milde Hypothermie (32-34 Grad) – eingesetzt nach Herzstillstand - zu verbesserter Überlebensrate und verbessertem neurologischen Gesundheitszustand der Patienten führen kann. Die zugrundeliegende Hypothese ist, dass durch die Absenkung der Kernkörpertemperatur unerwünschte Reaktionswege im Rahmen der Reperfusion nach initialer No- und Low-flow-Phase vermindert oder unterdrückt werden können (z.B. entzündliche Prozesse, Gewebsnekrose oder Zell-Apoptose) und eine „Unterkühlung" somit neuroprotektiv wirken kann. Trotz weitreichender Anwen-

dung in vielen Spitälern - sicher auch aufgrund der Aufnahme dieser Intervention als „zielgerichtetes Temperaturmanagement (TTM = target temperature management)" in die ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation)-Empfehlungen 2003 - ist die Evidenz des TTM nach einem Herzstillstand gering. Zudem müssen die Kenntnisse über den genauen Zeitverlauf der Kühlung und der nachfolgenden Temperaturerhöhung weiter verfeinert werden (Metaanalyse: Int Journal Cardiology, 151(3): 333-341, Sept 2011).

TTM1:

In der Vorläufer-Studie TTM1 (N Engl J Med, 369(23):2197-206, Dec 2013) wurde eine gezielte Temperaturkontrolle von 33°C versus 36°C in 950 Patienten aus 36 Spitälern in 10 Ländern verglichen. In dieser Studie konnte weder ein Unterschied der Überlebensraten (HR 1.06), noch der neurologischen Funktionen und Lebensqualität der Patienten nachgewiesen werden. Wie oft in der Forschung, ergaben sich aus den Ergebnissen dieser Studie neue Fragen: Reicht es, nur das Fieber zu senken? Gibt es spezielle Patientengruppen, welche von der jeweiligen Temperaturkontrolle profitieren? Sind längere Nachbeobachtungszeiten nötig?

TTM2:

Die gleiche Forschungsgruppe um Dr. Niklas Nielsen am Helsingborg Hospital und der Universität Lund, konzipierte daraufhin die TTM2-Studie und plant 1900 Patienten während 2 Jahren in verschiedenen Spitälern in Europa, den Vereinigten Staaten sowie Neuseeland einzuschliessen. Das Universitätsspital Lausanne (CHUV) übernimmt im Zusammenhang mit dieser Studie die Funktion des koordinierenden Zentrums für die Schweiz, welche mit folgenden 6 Zentren teilnehmenwird Inselspital Bern, Kantonsspital St. Gallen, Universitätsspital Genf, Universitätsspital Lausanne, Fondazione Cardiocentro Ticino in Lugano, Universitätsspital Zürich.

Am KSSG werden unter der Leitung von Frau Dr. Claudia Schrag, Patienten nach einem ausserklinischen Herzstillstand kardialer oder unbekannter Ursache eingeschlossen und dabei ein Temperaturmanagement mit einer Zieltemperatur von 33°C gegenüber strikter Normothermie verglichen.

Ziel ist es, die Wirksamkeit und Sicherheit der beiden Zieltemperaturen zu bewerten. Der primäre Endpunkt ist dabei die Mortalität am Tag 180. Sekundäre Endpunkte sind u.a. neurologisch-kognitive Funktionen sowie Messungen der Lebensqualität.

Die CTU St Gallen wird das Monitoring an den deutschsprachigen Zentren durchführen.

Weiterführende Informationen: https://ttm2trial.org/

Die CTU Biostatistik

Die Biostatistik-Dienstleistung der CTU St. Gallen unterstützt Forschende bei der Studienplanung und Datenanalyse sowie bei Studienberichten und Publikationen:

Studienplanung
- Formulierung der Fragen und Hypothesen
- Wahl der statistischen Methodik
- Fallzahlberechnung

Datenanalyse*
- Grafische oder tabellarische Darstellung der Daten
- Überprüfung der Datenqualität
- Statistische Tests zur Überprüfung der Hypothesen
- Quantifizierung der Ergebnisse
- Statistischer Auswertungsbericht

Studienbericht und Publikation
- Zusammenstellung von Tabellen für den Final Study Report
- Unterstützung beim Verfassen von Publikationen

* Alle Auswertungen werden mit der frei verfügbaren Software R durchgeführt. Sie sind anhand eines Skriptes jederzeit vollständig reproduzierbar oder können später beliebig ergänzt und weiter entwickelt werden.

Statistische Erstberatungen (bis 2 Stunden) zur Planung einer neuen Studie sind für Prüfärzte des KSSG kostenlos. Im letzten Jahr wurden 14 solcher statistischen Erstberatungen durchgeführt und 39 Projekte durch die CTU Biostatistik unterstützt.
Vor einem Jahr hat Sabine Güsewell die Biostatistik-Dienstleistung der CTU mit einem 40%-Pensum übernommen. Daneben forscht sie an der ETH und Universität Zürich. Sie ist seit 25 Jahren als Biostatistikerin, Biologin und Umweltwissenschafterin in Forschung, Lehre und Beratung tätig.

Sabine Güsewell

Biostatistikerin, CTU St. Gallen

Kontakt: ctu.statistik@kssg.ch

Gratis-Dienstleistungen CTU (nur KSSG)

- Statistische Erst-Beratung (bis 2h)
- Projektberatung (bis 2h)
- Protokoll-Review (bei IIT am KSSG)
- SOP (zum Download im Intranet) und Training
- Überwachte Medikamentenkühl-/gefrierschränke

Dienstleistungen der CTU

- ✓ Studienberatung und Projektentwicklung
- ✓ Biostatistik
- ✓ Datenmanagement
- ✓ Monitoring
- ✓ Projektmanagement
- ✓ Unterstützung für die Einreichung bei der Ethikkommission / Swissmedic
- ✓ Studienkoordination und Studienassistenz
- ✓ Verwaltung von Biobanken
- ✓ Fortbildung (GCP Kurs / SOP Training / Netzwerk Studienkoordination)
- ✓ Audit / Pre-Audit

Termine

Event	Datum	Link
GCP-Kurse	03.09.2018	Anmeldung
	20.11.2018	
GCP-Refresher	29.10.2018	Anmeldung
Netzwerk Studienkoordination (KSSG intern)	11.09.2018	Infos
	11.09.2018	
Klinisches Forschungsseminar		MFZ-Seminare
Seminars in Experimental Medicine		

Kontakt

Medizinisches Forschungszentrum
Clinical Trials Unit

Leitung:
Ärztlich-wissenschaftliche Leitung:
Prof. Dr. med Lukas Flatz

Operationelle und personelle Leitung:
Dr. Reinhard Maier

Sekretariat:
Christina Brem
Tel.: + 41 71 494 35 12
ctu@kssg.ch
christina.brem@kssg.ch

MEMBER OF THE CTU NETWORK