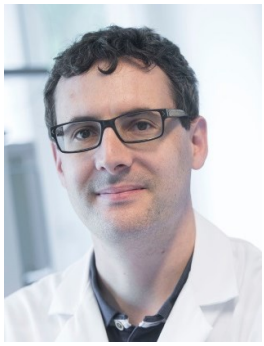
NEWSLETTER

Clinical Trials Unit

4. Ausgabe, Juni 2019

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 aktuellen Newsletter dürfen wir über einen grossen Erfolg der klinisch Forschenden am Kantonsspital St.Gallen berichten. Ergebnisse der IMIT-Studie, die im Newsletter vom Dezember 2017 bereits vorgestellt wurde, sind im namhaften Journal JAMA Oncology veröffentlicht worden. Die CTU ist mit ihren Studienkoordinatorinnen involviert und führt alle Tätigkeiten im Rahmen der Biobank durch. Die Studiendatenbank wurde von den Datenmanagern der CTU erstellt.
In dieser Ausgabe des Newsletters wird die Arbeit unseres Qualitätsmanagements vorgestellt. Bei klinischen Studien ist es naheliegend, dass die Qualitätsanforderungen zum Schutz des Patienten, aber auch im Hinblick auf die Verlässlichkeit der erhobenen Daten höchstes Niveau haben. Dies gilt auch für die Prozesse innerhalb der CTU. In einer „Prozesslandschaft" sind die Kernprozesse erfasst und in einer professionellen QM-Software im Detail abgebildet. Definierte Tätigkeiten der CTU-Mitarbeiter werden immer nach den festgelegten Standardprozeduren durchgeführt. Interessierte Kliniken unterstützen die QM-Verantwortlichen der CTU auch bei der Implementierung eines Qualitätsmanagementsystems für klinische Studien.

Die CTU feiert in diesem Jahr ihr 10jähriges Jubiläum und wir werden in der Dezemberausgabe über den Aufbau und die Konsolidierung der CTU berichten.

Wir möchten uns bei allen bedanken, 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

Swissethics – Empfehlung zu Registern 3

Wie viel weiss die Bevölkerung über die Humanforschung? 3

Revision des Heilmittelgesetzes 3

Befristete Bewilligung zur Anwendung von Arzneimitteln 3

Schauplatz St. Gallen

Supera® Stent Studie 3

IMIT Studie 4

CTU Einblicke

Das Netzwerk Studienkoordination 4

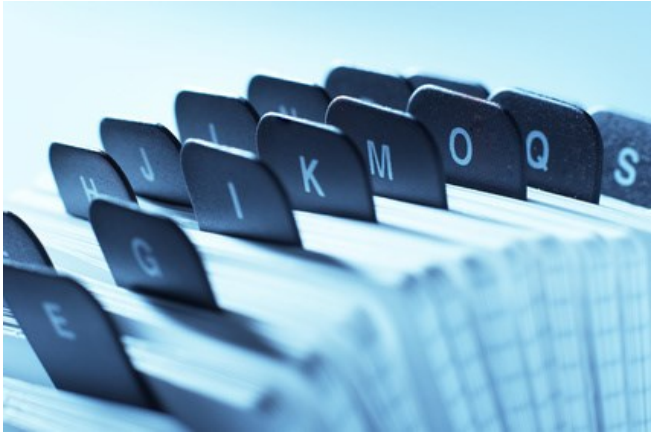
Das CTU Qualitätsmanagement System 5

Regulatory Affairs Watch 5

Swissethics – Empfehlung zu Registern

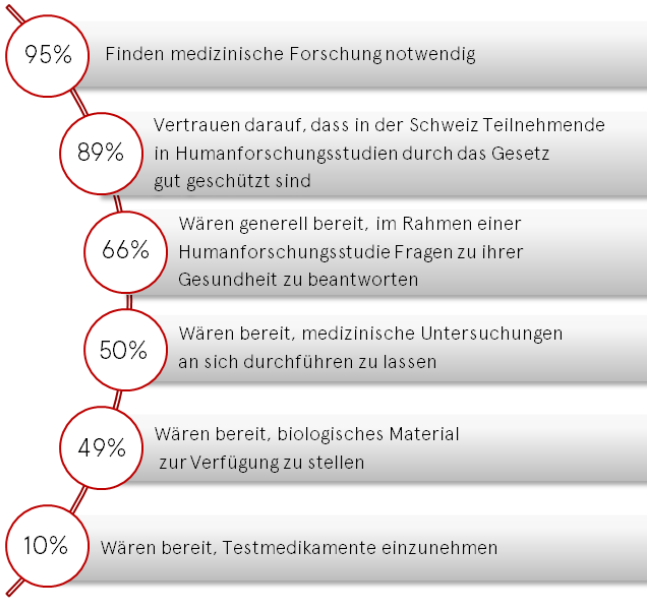
Swissethics hat einen Leitfaden zum Thema Register erstellt. Darin wird beschrieben, wie man vorgehen sollte, um Daten aus Registern zum Forschungszweck verwenden zu können. Der Leitfaden gibt unter anderem eine Übersicht, wann die Datensammlung bewilligungspflichtig ist und wann eine Einwilligungserklärung eingeholt werden muss.

Weiterführende Informationen: Leitgedanken zu Registern in der Humanforschung



Wie viel weiss die Bevölkerung über die Humanforschung?

Bis 2019 wird die Wirksamkeit des Humanforschungsgesetzes untersucht. In diesem Zusammenhang liess das Bundesamt für Gesundheit im Frühjahr 2018 online eine repräsentative Bevölkerungsbefragung durchführen. Knapp 2000 Personen nahmen daran teil. Hier sind einige Ergebnisse der Befragung:



Weiterführende Informationen: Bundesamt für Gesundheit

Revision des Heilmittelgesetzes

Am 1. Januar 2019 sind das revidierte Heilmittelgesetz (HMG 2) sowie ein Grossteil der revidierten Ausführungsverordnungen (Heilmittelverordnungspaket IV) in Kraft getreten. Mit der Gesetzesrevision soll der Zugang der Bevölkerung zu Arzneimitteln verbessert werden. Ein weiteres Ziel ist die Stärkung der biomedizinischen Forschung.

Weiterführende Informationen: Bundesamt für Gesundheit

Befristete Bewilligung zur Anwendung von Arzneimitteln

Mit der Revision des HMG 2 ist es Swissmedic ab 1.1.2019 möglich eine befristete Bewilligung zur Anwendung von Arzneimitteln gemäss Artikel 9b Absatz 1 HMG zu erteilen. Für die Gesuche ist eine vorgängige Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission nötig.

Weiterführende Informationen: Swissmedic

Supera® Stent Studie

Im Auftrag von Herrn Prof. Christoph A. Binkert, Direktor des Instituts für Radiologie und Nuklearmedizin des Kantonsspitals Winterthur, organisiert die Clinical Trials Unit des Kantonsspitals St.Gallen den Supera Stent Superiority Trial. Es handelt sich hierbei um eine internationale, multizentrische, prospektiv randomisierte Überlegenheitsstudie mit Parallelgruppen bei Patienten mit Femoro-Poplitealer-Arterienerkrankung.

Dieser Investigator Initiated Trial wird an 300 Patienten in den beteiligten Studienzentren in Winterthur, St.Gallen und Málaga (Spanien) durchgeführt. Dabei sollen zwei verschiedene Stents (Gefässwandstütze) zur Behandlung von Durchblutungsstörungen, welche durch Verengungen der Beinarterien entstehen, verglichen werden. Alle in der Studie verwendeten Stents werden gemäß ihrem CE-Mark angewendet. Im Rahmen dieser Studie soll gezeigt werden, ob der Supera® Stent des Herstellers Abbott dem

Standard-Stent des Herstellers Medtronic, dem Ever-Flex™, überlegen ist hinsichtlich der primären Offenheitsrate und dem Erfordernis eines erneuten Eingriffs innert 24 Monaten. Gerade die hohe Re-Stenose-Rate und Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisierung stellen ein grosses Problem dar. Bisher haben einarmige Studien des Herstellers Abbott mit dem Supera® Stent gute Ergebnisse gezeigt in Bezug auf das Offenhalten der Verengung, die vergleichbar sind mit Standard Nitinol-Stents anderer Hersteller. Der direkte Vergleich in dieser randomisierten Head-to-Head-Studie mit den Alternativverfahren könnte eine Grundlage für die Wahl oder den Ausschluss einer Therapie schaffen, was eine Verbesserung der medizinischen und wirtschaftlichen Qualität der Versorgung nach sich ziehen könnte.

Die Studie stellt regulatorische und organisatorische Herausforderungen dar.

Nebst den wissenschaftlich/medizinischen Anforderungen, stellt die Entwicklung und Durchführung der Studie durch ihre Internationalität auch eine regulatorische und organisatorische Herausforderung dar. Hierbei spielen neuere regulatorische Anforderungen wie die Einhaltung der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) oder die international unterschiedliche Gesetzgebung für klinische Studien zusammen mit dem Wandel zur strikteren Regulierung von Medizinprodukten wichtige Rollen bei denen unsere Projektmanagerin Frau Mareen Reiter den Studiensponsor tatkräftig unterstützt. Die Clinical Trials Unit des Kantonsspitals St.Gallen wird über den gesamten Studienverlauf das Projektmanagement inklusive regulatorischer Aktivitäten, Daten-Management, Monitoring und Statistik wahrnehmen und die Studie bis zu ihrem Abschluss betreuen. Weiterhin konnte an die gut etablierte Zusammenarbeit mit der CRO SIRON bv angeknüpft werden, welche regulatorische Aktivitäten, das Monitoring und die Rolle des EU Sponsor Representative für Spanien übernehmen.

IMIT Studie

JAMA Oncology Publication

"Association of Checkpoint Inhibitor–Induced Toxic Effects With Shared Cancer and Tissue Antigens in Non–Small Cell Lung Cancer"

In dieser Studie (geleitet von Prof. Lukas Flatz) der Kliniken für Onkologie, Dermatologie und des Instituts für Immunbiologie wurde untersucht, was im Menschen genau passiert, wenn die Haut im Rahmen der Immuntherapie angegriffen wird. Das interdisziplinäre Team hat mit der Unterstützung der CTU zwischen Juli 2016 bis Dezember 2018 total 73 Lungenkrebspatienten des Kantonsspitals St.Gallen eng begleitet und Blutproben entnommen. Zunächst zeigt die Forschungsgruppe in der St.Galler Patientenkohorte, dass Patienten, die während der Therapie solche autoimmunen Nebenwirkungen entwickeln, überdurchschnittlich häufig ein sehr gutes Ansprechen gegen den Krebs zeigen. Die St.Galler Forscher konnten in der Folge anhand von Experimenten beweisen, dass die gleichen Killerzellen, eine Untergruppe der weissen Blutkörperchen, nicht nur die Haut angreifen, sondern eben auch den Krebs. Die Forschungsarbeit der Gruppe zeigt, dass die weissen Blutkörperchen die gleichen Proteine im Krebs als auch in der Haut erkennen. Daher ist die Wirkung auch mit der Nebenwirkung vergesellschaftet. Diese Entdeckung ist aus zwei Gründen wichtig: zum einen hilft sie den Ärzten die Nebenwirkung der Immuntherapie besser zu verstehen, zum anderen ermöglicht das Wissen rund um diese Eiweisse, weitere Krebstherapien für die Patienten zu entwickeln.

Weiterführende Informationen: PubMed

Das Netzwerk Studienkoordination

Das Netzwerk Studienkoordination wurde im Jahr 2010 durch Christina Ahrens, einer Studienkoordinatorin der CTU, ins Leben gerufen. Christina Ahrens hat damals schon erkannt, dass eine Plattform für die bessere Vernetzung und Kommunikation zwischen den nicht-wissenschaftlichen Mitarbeitern der klinischen Forschung am KSSG dringend vonnöten ist. Bis dahin hat studieninvolviertes Personal in den Abteilungen des KSSG mehr oder weniger für sich gearbeitet. Mit Studienpersonal anderer Abteilungen war man selten im Austausch. Lediglich die Forschungsabteilung der Onkologie war schon sehr gut organisiert.

Sigrid Patzl, Leiterin des Netzwerks Studienkoordination

Bereits die erste Veranstaltung im April 2010 hat grossen Anklang gefunden und viel positive Reaktionen hervorgerufen. Von da an gab es regelmässige Treffen, die eine Möglichkeit zur Fortbildung, Kommunikation und zum aktiven Vernetzen boten. Seit 2011 leitet Sigrid Patzl das Netzwerk Studienkoordination. Sie trägt mit ihrem Einsatz und ihrem Engagement

zur in- und externen Vernetzung sowie Teambildung bei und ist immer auf Suche nach relevanten Vortragsthemen und Referenten.
Inzwischen hat sich das Netzwerk Studienkoordination gut etabliert und wird regelmässig von studieninvolviertem Personal besucht. Das Netzwerk hat mittlerweile nicht nur Pflegende, sondern auch andere Berufsgruppen der klinischen Forschung aufgenommen (Ärzte, Medizinische Praxisassistenten, Laboranten, Monitore, Datenmanager, Statistiker u.a.). Auch Mitarbeiter des Rechtsdiensts besuchen oftmalig die Veranstaltung. Die Netzwerk- Veranstaltungen werden auch regelmässig von Mitarbeitern anderer Spitäler, wie Winterthur, Münsterlingen und Zürich besucht. Die Teilnehmer sehen darin eine Möglichkeit, sich in ihrer Tätigkeit zu professionalisieren und die Qualität der Arbeit zu verbessern.
Das Netzwerktreffen findet vier Mal im Jahr statt. In den Treffen gibt es Vorträge zu speziellen Aspekten in der klinischen Forschung, dabei handelt es sich immer um studienrelevante bzw. aktuelle Themen. Die Vortragenden kommen vom KSSG und von extern und erhalten dafür kein Honorar.
Das Netzwerk Studienkoordination dient als wichtige Plattform, nicht nur zum Wissenstransfer und Wissensausbau. Es ist ebenso ein Ort, um voneinander zu lernen, Anerkennung und Wertschätzung zu erfahren und dadurch auch ein Platz für emotionale Unterstützung und Motivation. Denn dieser Beruf stellt tagtäglich hohe Anforderungen an uns, die es zu bewältigen gibt. Dann ist es schön, sich mit Gleichgesinnten auszutauschen.

Das CTU Qualitätsmanagement System

Spätestens seit dem GCP-Addendum hat das Qualitätsmanagement (QM) in Studien eine wichtige Bedeutung. In den erweiterten GCP-Richtlinien wurde festgelegt, dass der Sponsor einer klinischen Studie für die Implementierung und Verwaltung eines Qualitätsmanagementsystems (QMS) verantwortlich ist. Auch der Prüfarzt ist für die Überwachung von studienspezifischen Aufgaben und Funktionen verantwortlich, die er delegiert hat.
Nach 10-jähriger Erfahrung im QM-Bereich Aufbau und Pflege, kann die CTU heute fundierte Expertise vorweisen. Sponsoren und Investigatoren des KSSG können auf unser Know-how zurückgreifen und von verschiedenen Services profitieren:

- Die CTU St.Gallen hat in Zusammenarbeit mit dem CTU Netzwerk und der SCTO ein Fundament an essenziellen SOPs erstellt und diese gemäss den lokalen Regelungen der Ethikkommission Ostschweiz angepasst. Diese SOPs stehen den Abteilungen des Kantonsspitals St.Gallen zur Nutzung bei klinischen Forschungsprojekten kostenlos zur Verfügung.

- Um den Ansprüchen der GCP-Richtlinien gerecht zu werden, hat die CTU ausserdem ein „QMS Investigator Starter Kit" entwickelt. Dieses Unterstützungspaket ist eine effektive Hilfe zum Aufbau eines QMS und deckt die breiten Bedürfnisse zur Studiendurchführung ab. Die Gratis-Dienstleistung der CTU für Kliniken des KSSG beinhaltet eine zweistündige Einführung, in der die Anforderungen für ein Basic-QMS erklärt werden und das „QMS Investigator Starter Kit" vorgestellt wird.

- Zur Qualitätskontrolle oder zur Vorbereitung auf eine Inspektion hat der Sponsor zudem die Möglichkeit, ein System-Audit durch die CTU durchführen zu lassen.

Neben den Services, die wir zur Verfügung stellen, sind wir auch für das interne QMS der CTU verantwortlich. Dazu gehören Aufgaben wie zum Beispiel die Erstellung und Koordination von Prozessen inklusive deren Hilfsmittel in Zusammenarbeit mit dem CTU Team sowie die Verwaltung von SOPs.

Synove Otterbech
Die Leitung des Qualitätsmanagement der CTU hat seit Beginn der CTU im Jahr 2009 Dr. Synøve Otterbech. Als erfahrene Auditorin unterstützt sie Abteilungen, bei denen ein Sponsorenaudit oder eine Swissmedic Inspektion bevorsteht.

Andrea Stadler
Seit 2 Jahren wird das QMS der CTU durch Andrea Stadler unterstützt. Neben den Aufgaben im QMS ist sie in der CTU auch in den Bereichen Projektmanagement und Monitoring tätig. Ausserdem ist sie für die Redaktion des Newsletters der CTU verantwortlich.

Regulatory Affairs Watch

Im letzten Newsletter haben wir über die SCTO Plattformen berichtet. Diese Plattformen stellen Kompetenzzentren dar und fokussieren sich auf acht Kernbereiche der klinischen Forschung. Die CTU St.Gallen ist unter anderem in der „Regulatory Affairs" Plattform aktiv. Im Rahmen dieser Plattform wird nun drei Mal jährlich ein Newsletter mit aktuellen regulatorischen Informationen veröffentlicht.

Unter folgendem Link kann man sich für den „Regulatroy Affairs Watch" Newsletter anmelden: Subscription-Link

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
- QMS Starter Kit für Investigatoren

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	10.09.2019	Anmeldung
	19.11.2019	
GCP-Refresher	29.10.2019	Anmeldung
Netzwerk Studienkoordination (KSSG intern)	03.09.2019	Infos
	26.11.2019	
MFZ-Seminare		Clinical Research Seminar 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