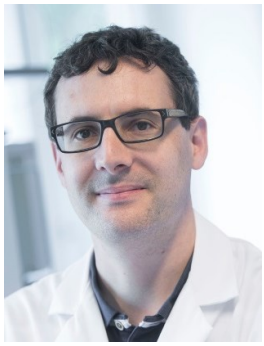
NEWSLETTER

Clinical Trials Unit

6. Ausgabe, Juni 2020

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

Die COVID-19 Pandemie hat auch grosse Auswirkungen auf die Arbeit der CTU. Zum einen mussten Veranstaltungen wie GCP-Kurse abgesagt werden, Studienaktivitäten reduziert und die Einführung neuer Gesetzesverordnungen verschoben werden. Auf der anderen Seite gab es intensive Aktivitäten, damit SARS-CoV-2-bezogene Projekte zügig gestartet werden konnten. Allein in der Schweiz wurden in den letzten Wochen weit über 100 Studien von den Ethikkommissionen zur Thematik bewilligt. Die CTU ist bei einem vom SNF finanzierten Projekt der Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene beteiligt. Dort sollen die Inzidenz, das Spektrum der Symptome und Risikofaktoren für COVID-19 bei Spitalmitarbeitern aufgezeigt werden.

Vom Schauplatz St.Gallen wird Dr. Bruno Minotti, Oberarzt der zentralen Notaufnahme über die multizentrische Studie „ParaMoED Trial" berichten. Zudem wird die multizentrische Medizinproduktestudie SoftCervix vorgestellt, in der die CTU verantwortlich für das Monitoring und Teilaspekte des Projektmanagements ist.

In diesem Newsletter steht die CTU-Dienstleistung "Biobanking" im Fokus. Seit über 10 Jahren stellt die CTU Infrastruktur zur Verfügung. Damit auf die ständig steigende Nachfrage reagiert werden kann, steht jetzt neu ein eigener Kellerraum mit vier -80°C Gefrierschränken im Haus 09 für diese wichtige Aufgabe zur Verfügung. Dies ermöglicht das Einlagern von ca. 270´000 platzsparenden Biobank-Röhrchen. Zu allen relevanten Vorgängen des Biobanking hält die CTU SOPs bereit und hat klar definierte Prozesse.

Wir möchten uns bei allen bedanken, die an diesem Newsletter mitgewirkt haben. Wir wünschen Ihnen eine spannende Lektüre.

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 – COVID-19 Informationen 3

Neue Medizinprodukte-Regulierung 3

Schauplatz St. Gallen

COVID-19 Studie 3

Die ParaMoED Studie 3

Die Softcervix Studie 4

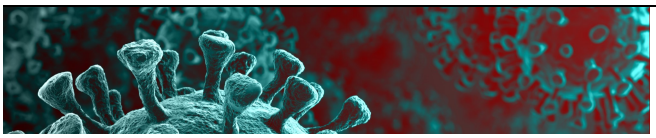
CTU Einblicke

Biobank – was ist denn das? 4

eHRS Fragebogen 5

SCTO – Plattform-Event 2020 6

Neu im CTU Team 6



swissethics – COVID-19 Informationen

swissethics hat auf ihrer Homepage eine Seite eingerichtet mit Informationen über die Durchführung von klinischen Studien und Forschungsprojekten während der COVID-19 Pandemie. Auf dieser Seite findet man beispielsweise eine Liste aller eingereichten Forschungsprojekte zur Corona-Forschung, sowie die offiziellen Guidelines von swissethics und Swissmedic zur Durchführung von klinischen Versuchen während der COVID-19 Pandemie.

Link: swissethics COVID-19

Swissmedic - Neue Medizinprodukte-Regulierung

Die Verordnung über Medizinprodukte der EU hätte am 26. Mai 2020 in Kraft gesetzt werden sollen. Aufgrund der COVID-19 Pandemie wird die Einführung um ein Jahr verschoben. Auch in der Schweiz wird das revidierte Medizinprodukterecht voraussichtlich erst im 2021 anwendbar.

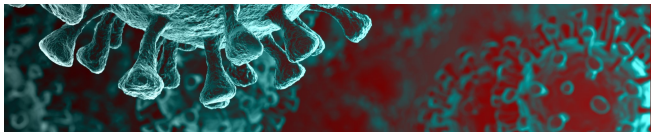
Weiterführende Informationen: Swissmedic

COVID-19 Studie

Inzidenz, Spektrum der Symptome und Risikofaktoren für COVID-19 bei Krankenhausmitarbeitern – eine prospektive Kohortenstudie

Diese Studie wird an der Klinik für Infektiologie (Prof. Pietro Vernazza, PD Dr. Philipp Kohler, Dr. Christian Kahlert) des Kantonsspitals St.Gallen (KSSG) durchgeführt. Es werden hierbei 1000 Mitarbeiter des KSSG und des Ostschweizer Kinderspitals rekrutiert. Die teilnehmenden Probanden werden über einen Zeitraum von vier Monaten beobachtet. Es wird regelmässig Blut abgegeben und bestimmte Informationen, wie z.B. Risikoverhalten, werden gesammelt. Durch die Ergebnisse der Studie kann die Belastung von Krankenhausmitarbeitern mit SARS-CoV bestimmt werden. Zudem werden Aussagen über die Schwere der Erkrankung und evtl. auch über die Risikofaktoren, die die Schwere beeinflussen, möglich.

Das Projekt wird im Rahmen einer Sonderausschreibung vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) gefördert. In dieser hoch-kompetitiven Ausschreibung erhielten nur 13% der Projekte einen Zuschlag. Die CTU ist bei der Vorbereitung der Probenahme (Datenmanagement) und bei der statistischen Auswertung der Baseline-Daten involviert.



Die ParaMoED Studie

Wirkung von Paracetamol und Morphin für eine verbesserte Schmerzbehandlung auf der Notfallstation

Dr. Bruno Minotti, Oberarzt ZNA KSSG

In vielen Notfallstationen werden mässige bis mittelstarke Schmerzen primär mit einem sogenannten „peripheren" (nicht opioiden) Schmerzmittel, z.B. Paracetamol, behandelt. Bei mittelstarken bis starken Schmerzen werden Opioide wie z.B. Morphin eingesetzt. Opioide können jedoch unangenehme Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen oder Schwindel verursachen. In gewissen Studien, konnte man zeigen, dass eine Assoziation zwischen der Dosis des Opioids und dem Auftreten von Nebenwirkungen besteht.

In der ParaMoED Studie wird untersucht, ob bei Patienten einer Notfallstation die Kombination von Paracetamol und Morphin eine günstigere Wirkung mit weniger Nebenwirkungen zeigt. Durch die kombinierte Verabreichung beider Arzneimittel wird davon ausgegangen, dass der Bedarf an Morphin geringer ist und die Nebenwirkungen dadurch verringert werden können. Bei frisch operierten Patienten konnte dies bereits in einigen Untersuchungen nachgewiesen werden.

Zum Vergleich der Schmerzlinderung werden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhält Morphin in Kombination mit Paracetamol. In der anderen Gruppe wird Morphin in Kombination mit Kochsalzlösung als Placebo verabreicht. Die Infusion mit Paracetamol/Kochsalzlösung wird von einem unabhängigen Team vorbereitet und unkenntlich gemacht. Auf diese Weise weiss weder der Patient noch das Behandlungsteam, ob Morphin nur mit einer Kochsalzlösung oder in Kombination mit Paracetamol verabreicht wird.

Die multizentrische, randomisierte und verblindete ParaMoED Studie wird unter der Leitung von Dr. Bruno Minotti aus der zentralen Notaufnahme des KSSG durchgeführt. Als weiteres Studienzentrum ist neben dem KSSG auch das Universitätsspital Basel beteiligt. In der Studie, die seit letztem Jahr läuft, wurden bereits 128 Patienten in St.Gallen und Basel eingeschlossen. Bis im Dezember wird die Rekrutierung voraussichtlich abgeschlossen und die nötige Patientenzahl von 200 erreicht sein.

Seit Beginn wird die Durchführung der Studie durch die Studienkoordination, das Datenmanagement, die Statistik und das Monitoring der CTU KSSG unterstützt.

Weiterführende Informationen: ClinicalTrials.gov

Die Softcervix Studie

Frühgeburtlichkeit ist für rund 75% aller Todesfälle von Neugeborenen verantwortlich. Dabei spielt die Schwäche des Gebärmutterhalses mit zu früher Eröffnung des Muttermundes eine wichtige Rolle. Das Team um Dr. med. David Scheiner der Klinik für Gynäkologie des Universitätsspitals Zürich möchte in der SoftCervix Studie untersuchen, ob solche Gebärmutterhalsschwächen durch einfache Messungen frühzeitig erkannt werden können. Ziel ist es, in Zukunft einigen Kindern und Eltern das Schicksal der Frühgeburtlichkeit mit allen schwerwiegenden Folgen ersparen zu können. In dieser Studie werden die Steifigkeit und die Länge des Gebärmutterhalses bei 1000 Frauen in der Mitte der Schwangerschaft zwischen der 18. und 22. Schwangerschaftswoche gemessen. Die Steifigkeit wird mit dem Pregnolia System bestimmt. Es handelt sich hier um ein Aspirationsmessgerät, das vom ETH Spin-off Pregnolia entwickelt wurde. Bisher konnten Gynäkologen die Gebärmutterhalssteifigkeit nur durch vaginales Abtasten mit den Fingern (Palpation) bestimmen. Mit dem Pregnolia System steht nun eine quantitative Methode zur Verfügung, bei der eine Sonde auf den äusseren Muttermund aufgesetzt, das Gewebe leicht angesaugt wird und dann der Widerstand gemessen werden kann. Diese Untersuchung wird in der Studie noch durch zwei Ultraschallmessungen ergänzt.

Momentan wurden bereits knapp 800 Schwangere an 12 Studienzentren gemessen. Die Rekrutierung sollte voraussichtlich in einem Jahr abgeschlossen sein. Die CTU St. Gallen monitoriert die Zentren und unterstützt den Studienleiter im Projektmanagement (z.B. Ethikeinreichung, Überwachung von Sicherheitsmeldungen und Führen der Studienordner).

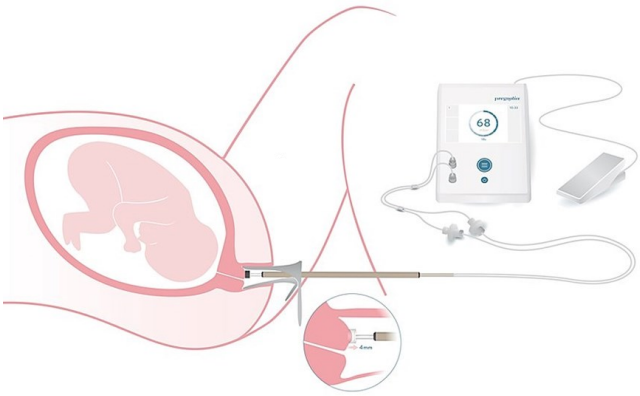


Abb.: Das Pregnolia Messgerät besteht aus einer Sonde und einer Kontrolleinheit. Zur Messung der Gebärmutterhalssteifigkeit wird die Sonde durch das Spekulum auf den vorderen Muttermund aufgesetzt und ein Vakuum aufgebaut. Innerhalb weniger Sekunden bestimmt das Messgerät so die Steifigkeit des Gewebes.

Biobank—was ist denn das?

Biologisches Material wie Blut, Urin, Gewebe etc. wird häufig im Rahmen einer laufenden Studie entnommen und zur späteren Analyse eingefroren. Liegt keine konkrete Fragestellung vor, werden die Proben für zukünftige Forschungsprojekte asserviert. Auch überschüssiges Material aus der Routine wird teilweise eingefroren. Man erhofft sich, mit dem qualitativ gut eingefrorenen Material und den dazu gehörenden Daten, wichtige Fragestellungen schnell beantworten zu können, die z.B. bei neu entdeckten Biomarkern auftreten. Die so konservierten Proben und deren Verwaltung bezeichnet man als Biobank.

Um die Qualität der Forschungsarbeit sicherzustellen, prüfen Fachzeitschriften immer öfter vor der Publikation einer Arbeit, wie ggf. Proben gesammelt und verarbeitet wurden.

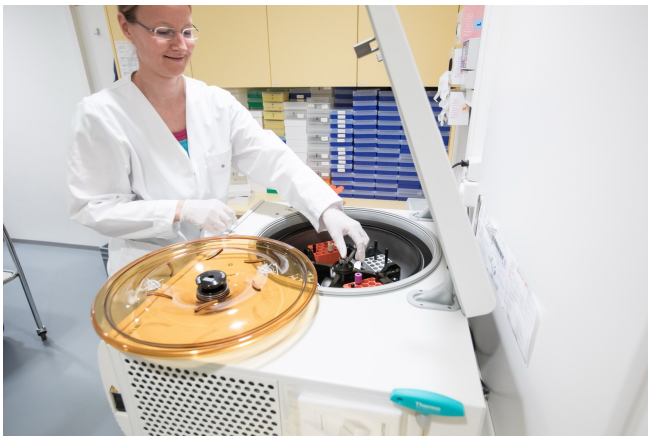
Die CTU betreut ihre Biobank nach definierten Qualitätskriterien: der „Lebenslauf" der Proben, die die CTU bearbeitet, wird genau dokumentiert; die korrekte Einlagerung und Überwachung der eingefrorenen Proben wird konstant überprüft. Die Einlagerung von Proben ist kostenpflichtig, eine entsprechende Anfrage muss bei der CTU eingereicht werden.

Da die Biobanken meist für längere Zeiträume geplant sind, werden die Proben in der Regel bei -80°C eingefroren. Will man vitale Zellen erhalten und lagert sehr lange, werden sogar Temperaturen von -150°C empfohlen. Die CTU hat aktuell im Haus 09 vier -80°C und einen -150°C Gefrierschrank. Die -80°C-Gefrierschränke werden permanent bzgl. der Temperatur überwacht. Diese wird aufgezeichnet und kann web-basiert von allen Kunden abgerufen werden. Bei Störungen tritt ein Notfallplan in Kraft, der dazu führen kann, dass der gesamte Inhalt eines Gefrierschrankes in einen Reserve-Gefrierschrank umgelagert werden muss. Zurzeit lagern in der CTU-Biobank

96'267 Proben aus 10 Abteilungen am KSSG sowie Proben aus 2 SAKK-Studien.

Als Qualitätsnachweis gehören zu einer Biobank genau definierte Prozesse, SOPs, Arbeitsanleitungen etc. Hierzu werden z. B. Abnahmezeitpunkt notiert, Patientennummer, Art der Verarbeitung der Probe, Zustand der Proben beim Einlagern sowie beim Auslagern etc. Der „Lebensweg" der Proben, angefangen bei der Abnahme am Patienten bis zum Einfrieren bzw. bis zum Auslagern (Verwendung/ Vernichtung), sollte möglichst lückenlos dokumentiert sein. Somit kann auch nach Jahren noch nachverfolgt werden, wie die Proben behandelt wurden. Die CTU bietet die Benutzung einer Proben-Verwaltungssoftware an, in der Proben mit Eigenschaften und der genauen Lokalisation im Gefrierschrank eingetragen werden. Zur Qualitätssicherung führt die CTU in regelmässigen Abständen stichprobenartige Qualitäts-Checks durch.

Die CTU bietet Kunden, welche die Lagerung ihrer Proben sowie deren Prozesse gerne überprüfen lassen möchten, die Möglichkeit eines Audits an. Ansprechpartner für Biobank-Belange der CTU ist Caroline Dietrich aus dem Team der Studienkoordination.



Caroline Dietrich, Studienkoordinatorin CTU

Besonderheiten beim Versand biologischer Proben:

Für den Versand von biologischem Material per Luftfracht gibt es spezielle Anforderungen. Nur Personen, die ein IATA -Zertifikat (International Air Transport Association) erworben haben, dürfen Proben versenden. Es muss alle 2 Jahre erneuert werden.

Im Kurs zum Erwerb des IATA-Zertifikats werden hauptsächlich Informationen über Versand- und Verpackungsvorschriften, Dokumentenvorgaben und verschieden Versandarten (mit/ohne Trockeneis) vermittelt.

Die Prüfung für dieses Zertifikat kann nicht online absolviert werden, da ein Online-Zertifikat in der Schweiz nicht gültig ist. Eine Präsenzveranstaltung und anschliessender Prüfung bietet unter anderem die Air Cargo and Dangerous Goods Training and Consulting GmbH, Airport Zürich an.

Weiterführende Informationen: www.acdg.ch

eHRS Fragebogen

Fragebogen zu den funktionalen Eigenschaften eines Patientenmanagementsystems

Die CTU hat in Zusammenarbeit mit der Shared Service Center IT des Kantons St.Gallen (SSC-IT) einen Fragebogen (eHRS = electronic Health Record System) zum Assessment des elektronischen Patientenmanagementsytems (PMS, Medfolio) konzipiert. In diesem Dokument sind häufige Fragen zu den funktionalen Eigenschaften des PMS hinsichtlich der Erfassung und Speicherung der Patientendaten zusammengefasst, die vonseiten der Sponsoren (z.B. Pharmafirmen) regelmässig immer wieder im Rahmen einer klinischen Studie gestellt werden. Es sind darin Fragen u.a. zur Kontrolle des Zugriffs auf elektronische Krankenakten, zum Audit Trail oder zur Sicherung der Daten aufgeführt.

Mit diesem Assessment kann sich der Sponsor einen Eindruck darüber verschaffen, wie die Daten für seine Studie primär erhoben werden und ob die Integrität der Studiendaten dadurch gewährleistet ist. Die Überprüfung zur Gewährleistung der Datenintegrität und nicht zuletzt auch die Einhaltung des Datenschutzes und der Wahrung der Persönlichkeitsrechte der Patienten ist Aufgabe des Sponsors klinischer Studien.

Um diese Assessments des PMS für die Sponsoren nicht jedes Mal neu durchführen zu müssen, wurde ein eigener eHRS Fragebogen mit den dazugehörigen Antworten der SCC-IT konzipiert.

Dieser eHRS Fragebogen kann sowohl von Prüfzentren als auch von Sponsor-Investigatoren eingesetzt werden.

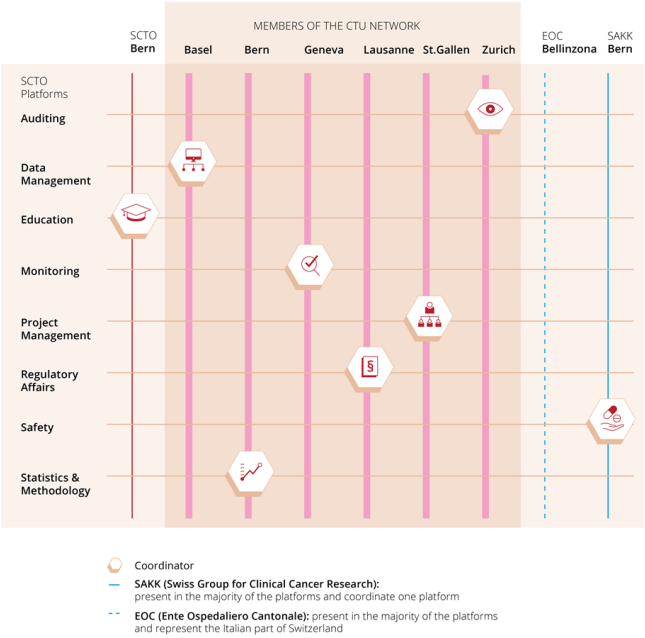
Für die Prüfzentren besteht so der Vorteil diesen beantworteten Fragebogen unmittelbar bei Bedarf an die Sponsoren herausgeben zu können, ohne sich wiederholt mit der Beantwortung und Weiterleitung an die SSC-IT auseinandersetzen zu müssen.

Für Sponsor-Investigatoren kann eine Blanko-Vorlage des eHRS Fragebogens zur Verfügung gestellt werden, die sie zur Erhebung der Datenerfassung an den an ihrer Studie beteiligten Prüfzentren verwenden können.

Der von der SSC-IT beantwortete und freigegebene eHRS-Fragebogen, als auch die Blanko-Vorlage, steht allen Forschenden zur Verfügung und kann über die CTU angefragt werden: ctu@kssg.ch

SCTO – Plattform-Event 2020

Die Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) ist die Dachorganisation für klinische Forschung in der Schweiz. Vor drei Jahren wurden acht Plattformen eingerichtet, die von den CTUs und der SAKK koordiniert werden. Die Plattformen stellen Kompetenzzentren dar und fokussieren sich auf Kernbereiche der klinischen Forschung (z.B. Projektmanagement, Sicherheit der Patienten, Regularien). Um Synergien zu erzielen, sind in jeder Plattform Mitarbeitende aus allen CTUs vertreten.



Am 14. Januar 2020 trafen sich nun die Mitglieder aller Plattformen erstmals zu einer gemeinsamen Veranstaltung, um die Projekte der einzelnen Plattformen zu präsentieren und sich auszutauschen.

Kurzbericht zum SCTO-Plattform-Event 2020

Neu im CTU Team

Folgende Mitarbeiter heissen wir in unserem Team herzlich willkommen:

Jacqueline Bossart

Jacqueline Bossart ist Pflegefachfrau mit Zusatzausbildung für Intensivmedizin. Als langjährige Mitarbeiterin des KSSG hat sie in verschiedenen Kliniken gearbeitet und bringt somit viel Berufserfahrung in diversen Fachrichtungen mit. Seit Januar 2020 verstärkt Jacqueline Bossart die CTU im Bereich Studienkoordination.

Qendresa Jashari

Qendresa Jashari ist ausgebildete Medizinische Praxisassistentin (MPA) und hat 9 Jahre in der Frauenklinik Münsterlingen gearbeitet. Seit Oktober 2019 ist sie in der CTU als Studienkoordination tätig und unterstützt das CTU Team tatkräftig.

Thorsten Thomssen

Thorsten Thomssen ist seit 28 Jahren als Informatiker tätig. Seit April 2020 verstärkt er die CTU im Bereich Datenmanagement.

Gratis-Serviceleistungen CTU (nur KSSG)

- Statistische Erstberatung (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

Serviceleistungen 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	08.09.2020	Anmeldung
	17.11.2020	
GCP-Refresher	03.09.2020	Anmeldung
Netzwerk Studienkoordination (KSSG intern)	15.09.2020	Infos
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

Kantonsspital
St.Gallen

Kontakt

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

Tel. +41 71 494 35 12
Clinical Trials Unit