

Newsletter IV

Nachrichten zum Stand der Gemcitabin-Phase II-Studien

Münster, den 28.7.03

Phase II Studie zu Gemcitabin bei pädiatrischen soliden Tumoren
mesenchymalen oder embryonalen Ursprungs (KKS-MS-001PED-10/02)
Phase II Studie zu Gemcitabin bei pädiatrischen akuten Leukämien und
Lymphomen (KKS-MS-002PED-10/02)

Sehr geehrte Prüferärzte,

In gewohntem Rhythmus möchten wir Sie mit einem weiteren Newsletter in neuem Outfit über den aktuellen Stand der Gemcitabinstudien auf dem Laufenden halten.

1. Organisation

Eröffnete Prüfzentren und Time Lines für Mindestrekrutierung pro Prüfzentrum laut Prüfplan 6 Monate nach Eröffnung:
mindestens 2 Pat. mit soliden Tumoren
mindestens 1 Pat. mit Leukämie/Lymphomen

Prüfzentrum	eröffnet für solide Tumore	Mindestrekrut. nach 6 Mon
Berlin	24.06.2003	24.12.2003
Bonn	06.06.2003	06.12.2003
Düsseldorf	24.04.2003	24.10.2003
Essen	16.06.2003	16.12.2003
Erlangen	<i>Dokumente ausstehend</i>	
Frankfurt	28.04.2003	28.10.2003
Freiburg	15.04.2003	15.10.2003
Gießen	28.04.2003	28.10.2003
Hannover	17.03.2003	17.09.2003
Köln	<i>Ethikvotum ausstehend</i>	
Münster	12.02.2003	12.08.2003
Wien	<i>Ethikvotum ausstehend</i>	

Prüfzentrum	eröffnet für Leuk+ Lymphom	Mindestrekrut nach 6 Mon
Berlin	24.06.2003	24.12.2003
Bonn	06.06.2003	06.12.2003
Düsseldorf	24.04.2003	24.10.2003
Essen	16.06.2003	16.12.2003
Erlangen	<i>Dokumente ausstehend</i>	
Frankfurt	28.04.2003	28.10.2003
Freiburg	15.04.2003	15.10.2003
Gießen	28.04.2003	28.10.2003
Hannover	17.03.2003	17.09.2003
Köln	<i>Ethikvotum ausstehend</i>	
Münster	17.03.2003	17.09.2003
Wien	<i>Ethikvotum ausstehend</i>	

Ausscheidende Zentren

Stuttgart wird aus organisatorischen Gründen nicht als Prüfzentrum teilnehmen.

2. Studienpatienten

Bisher konnten 3 Pat. mit soliden Tumoren registriert werden. Bei einer Pat. wurde die Behandlung mit Gemcitabin wieder eingestellt, nachdem ein Therapiewechsel erfolgen mußte (Lebertransplantation)

Die beiden anderen Patienten sind seit dem 30.6. bzw 16.7. unter Therapie.

Beobachtete Toxizität: Hämatotoxizität WHO III-IV (Thrombozytopenie)

SAE-Meldungen: keine

2. Probleme bei der Durchführung der Studie

Dosismodifikation bei Hämatotoxizität

Die unter 9.2.1. und 9.2.2. im Prüfplan genannten Steuerungskriterien lassen dem Prüferarzt klinische Entscheidungsfreiheit, die der palliativen Situation des Patienten gerecht werden sollen. Ob und wann der Patient z.B. transfundiert werden soll und in welchem Abstand dies zur nächsten Gabe vor Gemcitabin zu erfolgen hat, bleibt Ihnen als Prüferärzten überlassen.

Ebenso kann bei SAEs oder Grad IV Toxizitäten die Behandlung des Patienten jederzeit beendet werden, ein solches Event ist aber nicht notwendigerweise das Ende der Gemcitabintherapie.

Erwartete Fallzahl

Die tatsächliche Fallzahl an registrierten Studienpatienten bleibt hinter der erwarteten Fallzahl weit zurück. Wenn man etwa 250 kinderonkologischen Palliativpatienten pro Jahr in Deutschland zugrunde legt und davon ausgeht, daß alle Gemcitabinprüfzentren etwa die Hälfte aller kinderonkologischen Patienten in Deutschland behandeln, könnten sich pro Jahr etwa 10 Patienten pro Prüfzentrum theoretisch für die Studien qualifizieren.

Es ist klar, daß sich diese Patienten nicht

gleichmäßig über das Jahr verteilen und auch lange nicht jeder Patient für eine solche Studie infrage kommt.

Dennoch würden wir gerne wissen, aus welchen Gründen die Palliativpatienten in den Kliniken nicht in die Studien eingeschlossen werden. Daher haben wir uns entschlossen, Sie zu bitten, auf dafür vorbereiteten **Screening-Logs** alle potentiellen Studienpatienten und die jeweiligen Gründe, warum die Patienten nicht registriert werden konnten, zu notieren. Diese Information ist sowohl für uns als Sponsor sehr wichtig im Hinblick auf die Planung weiterer Studien als auch als Diskussionsgrundlage mit den Geldgebern dieser Studien. (z.B. Eli Lilly Foundation)
Die Screening Logs werden Ihnen mit diesem Newsletter elektronisch zugesandt. Wir würden Sie herzlichst bitten, uns diese Bögen bis zum

15.9.03

zurückzuschicken.

4. Definitionen im Prüfplan

Vor allem im Zusammenhang mit SAE-Meldungen gilt es, einige Formulierungen im Prüfplan genauer zu erklären.

Hospitalisation:

Ist nach den gültigen Kriterien eine „overnight admission“, d.h. also die übliche tagesklinische Aufnahme z.B. zur Gabe von Chemotherapie fällt **nicht** darunter.

Lebensbedrohend:

Darunter fallen unmittelbar und direkt lebensbedrohende Ereignisse. Beispiel: Eine TK-Gabe bei Thrombozyten < 10.000 ohne lebensbedrohliche Blutung ist insofern kein SAE, auch wenn dadurch eine mögliche Blutung verhindert wird, die aber nicht notwendigerweise unmittelbar lebensbedrohend sein muß.

5. Erinnerung

Bitte **SAE-Meldungen** innerhalb von **24h** an uns und an Lilly Deutschland melden. Auch unvollständige Angaben auf dem SAE-Meldebogen sind erlaubt.

Lieber Mut zur Lücke als Mut zum Liegenlassen!
Nur so können wir als Sponsor der Studien unserer Meldeverpflichtung nachkommen.

Wenn Sie auf dem **Site signature Log** im Prüfarztordner Personen autorisieren, in Ihrem Namen im Rahmen der Studie tätig zu werden, erwächst auch daraus die Verpflichtung, die CV's dieser Personen einzuholen, um deren Qualifikation nachzuweisen (ICH-GCP 2.8.)

Ebenfalls wird der für Sie zuständige Monitor sich Newsletter IV der Gemcitabinstudien
Seite 2 von 2

beim ersten Besuch ein sog. **Ringversuchszertifikat** und eine **Normalwertetabelle** vorlegen lassen. Es macht Sinn, bereits im Vorfeld die verantwortlichen Mitarbeiter des Labors um diese Dokumente zu bitten.

6. Fortbildungsveranstaltung

Am 11/12. Juli hat das KKS Mainz zusammen mit dem PAED-Net-Mainz eine Einführung für in der Pädiatrie tätige Ärzte in klinisch-pädiatrische Studien organisiert. Lilly hatte freundlicherweise die in diesen Studien tätigen Prüfarzte zu dieser Veranstaltung eingeladen. Einige haben dieses Angebot genutzt und unseres Erachtens war diese Veranstaltung sehr lohnenswert. Sollte es wieder eine solche Fortbildung geben, werden wir Sie erneut einladen.

7. Veröffentlichungen

Am 11.4.03 wurde die Studie bei der Sitzung der GPOH-Sarkomstudien in Münster vorgestellt.

Veröffentlichungen der Studien gibt es zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht.

Über aktuelle Literatur zum Thema „Gemcitabin“ werden wir Sie laufend informieren und Sie bitten, diese in der Prüfarztinformation abzulegen.

8. Impressum

Newsletter der Gemcitabinstudien
Redaktionsanschrift:

Koordinierungszentrum für Klinische Studien der
Universität Münster
Hittorfstr.17

48129 Münster

Telefon: 0251-8357101

Fax: 0251-8357112

Studienhandy: 0160-90128865

E-mail: wagneal@uni-muenster.de

gemstud@uni-muenster.de

Autor dieser Ausgabe:

Dr. Alexandra Wagner-Bohn

Anhang: Screening-Logs