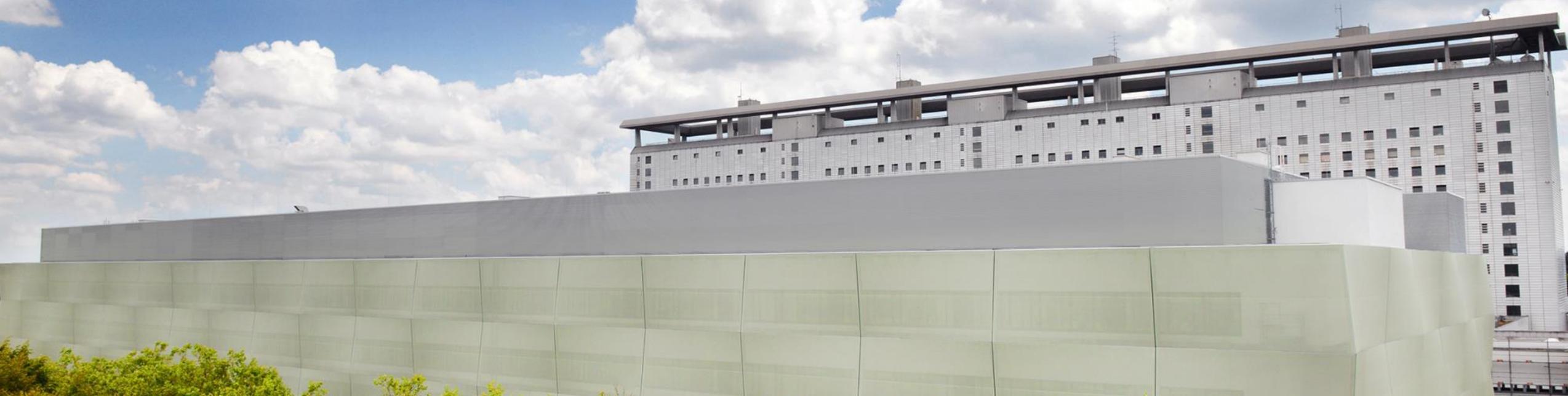


PEAK Online-Seminar

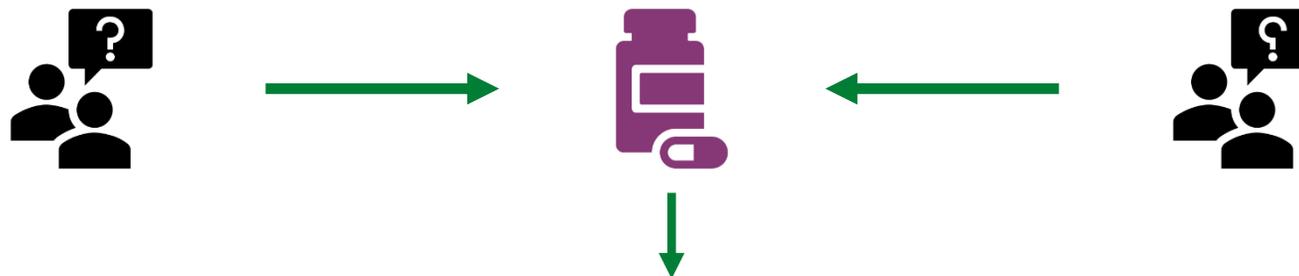
Am Beispiel der fiktiven Phase X Studie mit „NIMMDUSIEMAB“:
Wesentliche Stationen/Phasen einer klinischen Studie von der Idee bis zur Veröffentlichung

22.04.2023 | Dr. med. Klara Dorman
LMU Klinikum, Medizinische Klinik III



Wie entsteht eine Studienidee oder ein Studienkonzept?

am Bsp *NIMMDUSIEMAB*



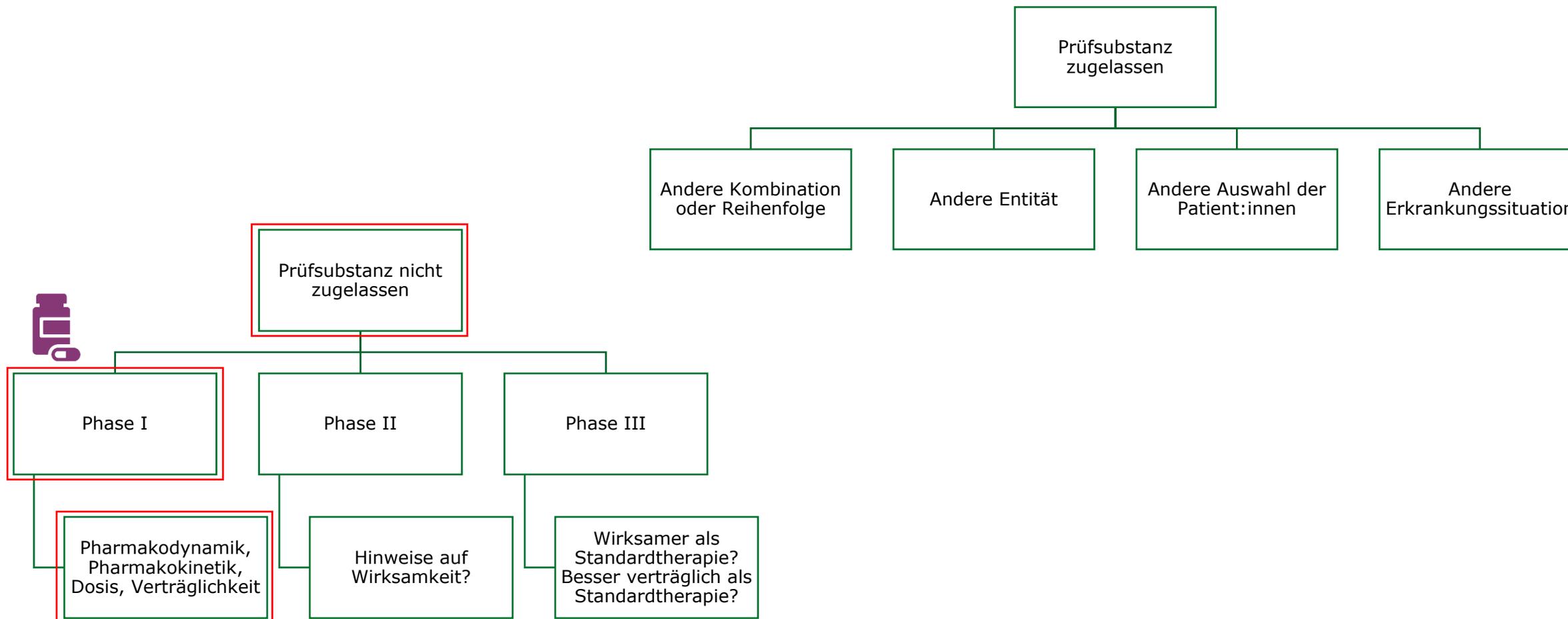
Szenarien als Ausgangspunkt zur Studienplanung

1. Prüfsubstanz zugelassen

2. Prüfsubstanz nicht zugelassen

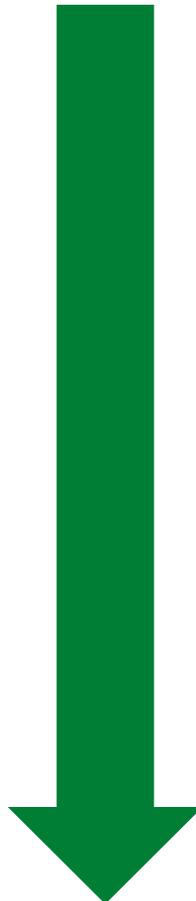
NIMMDUSIEMAB

Idee/Fragestellung



NIMMDUSIEMAB

Phase I Studie



- Protokoll
- Finanzierung
- Begleitforschung
- Versicherung
- Ethik
- Zentrenauswahl

Studieninitiierung

NIMMDUSIEMAB

Protokoll

- Studienprotokoll/Prüfplan = zentrales Dokument der Studie
 - Titel
 - Verantwortlichkeiten
 - Unterschriften zur Bestätigung des Protokolls
 - Rationale, Nutzen-Risiko-Abwägung
 - Studienziele, Hypothesen
 - Studiendesign
 - Studienpopulation: Ein- und Ausschlusskriterien
 - Studienablauf
 - Unerwünschte Ereignisse, Maßnahmen, Meldewege
 - Biometrische Aspekte
 - Datenmanagement
 - Ethische und rechtliche Aspekte
 - Anlagen (Information für Patient:innen)
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit



NIMMDUSIEMAB

Finanzierung

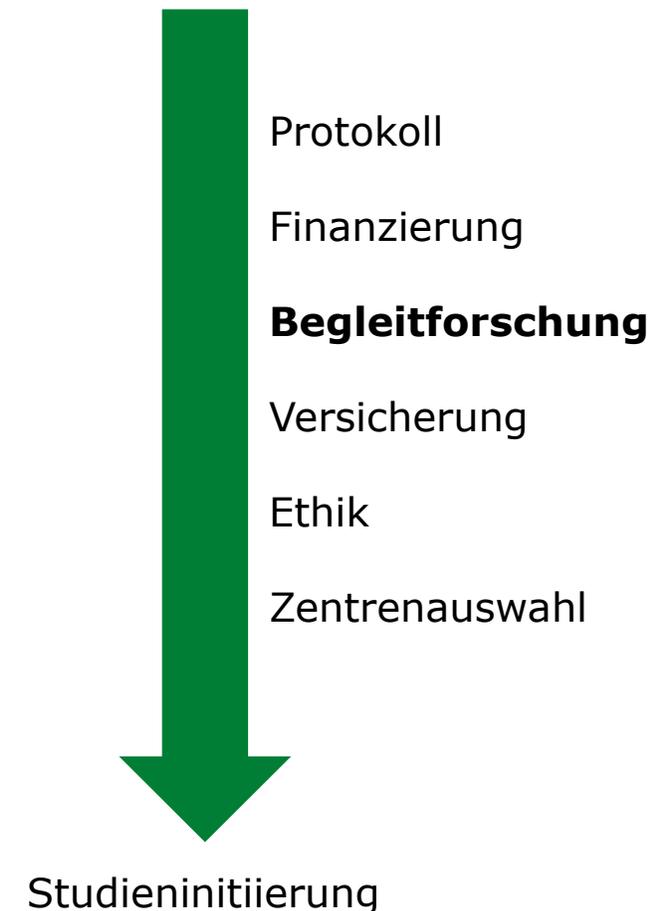
- Pharmaindustrie
- Eingeworbene Drittmittel/Stipendien/öffentliche Förderung
- Festlegung der Vergütung für die Studienzentren
- Festlegung für die Vergütung der CRO



NIMMDUSIEMAB

Begleitforschung

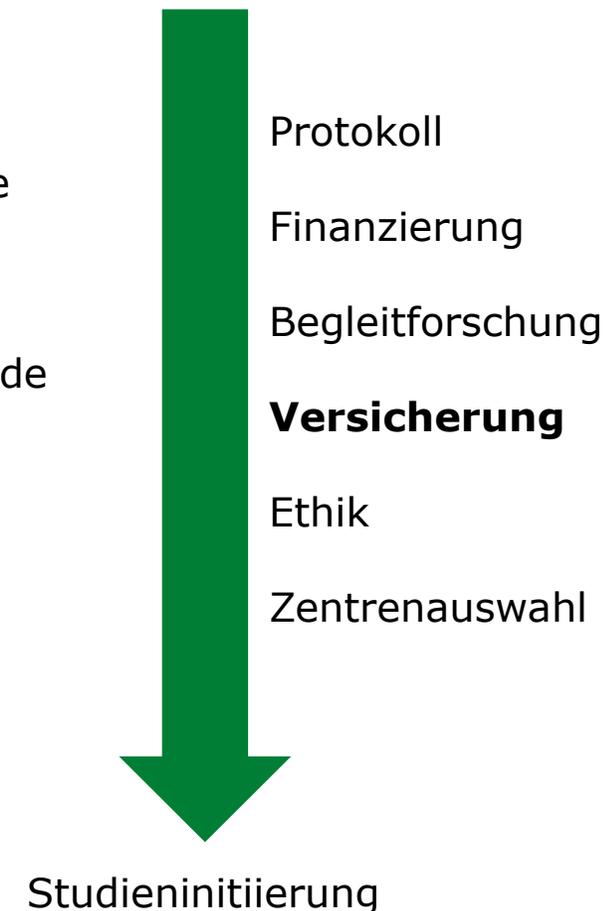
- Translationale Fragestellungen, Kooperationspartner?
- Z.B. Pharmakokinetik, Pharmakodynamik
- Bereitstellung von „Kits“
- Transport der Biomaterialien
- Lebensqualitätserhebung? Welcher Fragebogen?
- Einbindung Ernährungsmedizin/Psychoonkologie?
- ...



NIMMDUSIEMAB

Versicherung

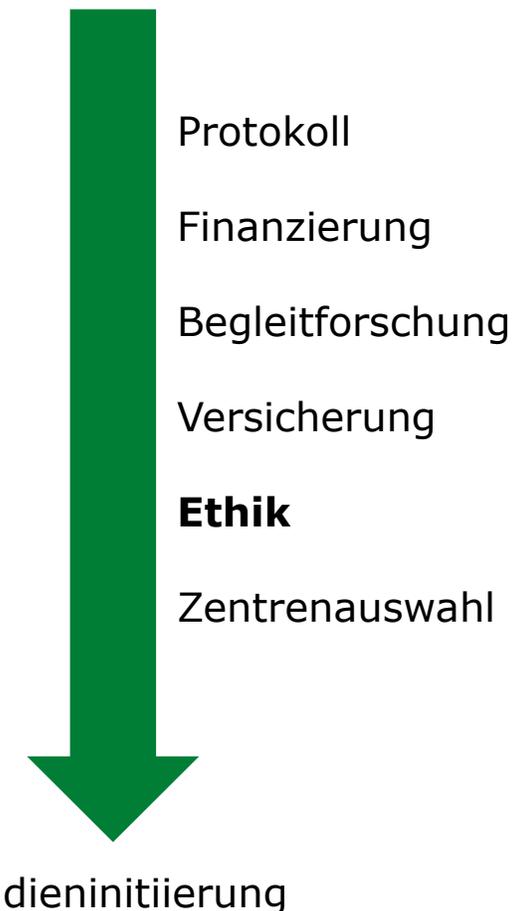
- Gesetzliche Pflicht zu Probandenversicherung
- Ethikkommission und Bundesoberbehörde prüfen ob der Versicherungsschutz wie gesetzlich verlangt vorliegt
- Versicherungen setzen Zustimmung der Ethikkommission und Bundesoberbehörde voraus
- Anzeige von Strahlenanwendungen an das Bundesamt für Strahlenschutz
 - Häufigere CT-Untersuchungen als im Rahmen der Routineversorgung
 - CT-gesteuerte Punktion außerhalb der Routineversorgung



NIMMDUSIEMAB

Bewertung der Studie durch Ethikkommissionen

- Verordnung (EU) Nr. 536/2014
 - Neues EU-Portal CTIS (Clinical Trial Information System) -> nur noch ein Antrag
 - Teil I: Prüfplan, Prüferinformationen, Nutzen-Risiko-Bewertung (EU-weit einheitlich)
 - Teil II: landesspezifische Unterlagen für die Studienteilnehmer:innen (in Landessprache); Unterlagen zu den Prüfzentren und Prüfern
 - Nachfragen und Nachforderungen der jeweiligen EU-Länder werden vorab konsolidiert
 - In Deutschland nur noch jeweils eine einzige Ethikkommission eingebunden



NIMMDUSIEMAB

Zentrenauswahl

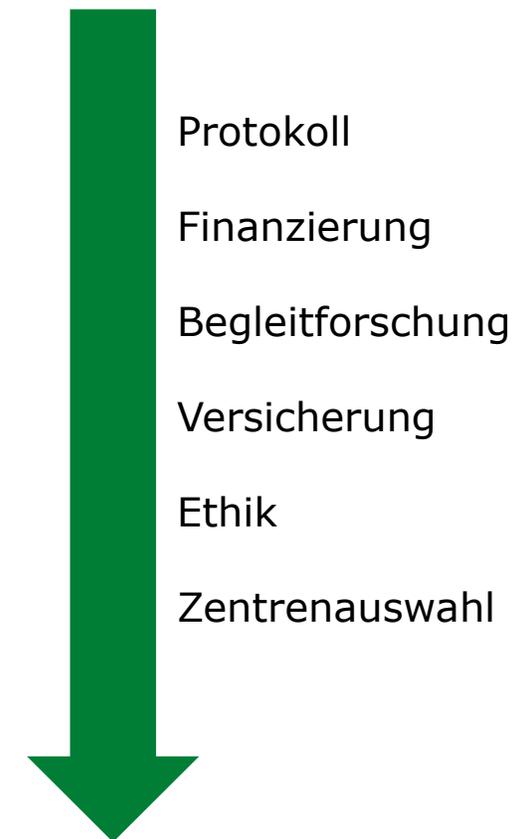
- Wie viele Zentren?
- Notwendige Erfahrung und Ausstattung?
- Standort, Patient:innenzahlen



NIMMDUSIEMAB

Studieninitiierung

- Erfolgt üblicherweise durch Clinical Research Associate (CRA)
- Training des Studienteams auf die Studie
- Überprüfung der Vollständigkeit der Unterlagen und Kits an Zentren

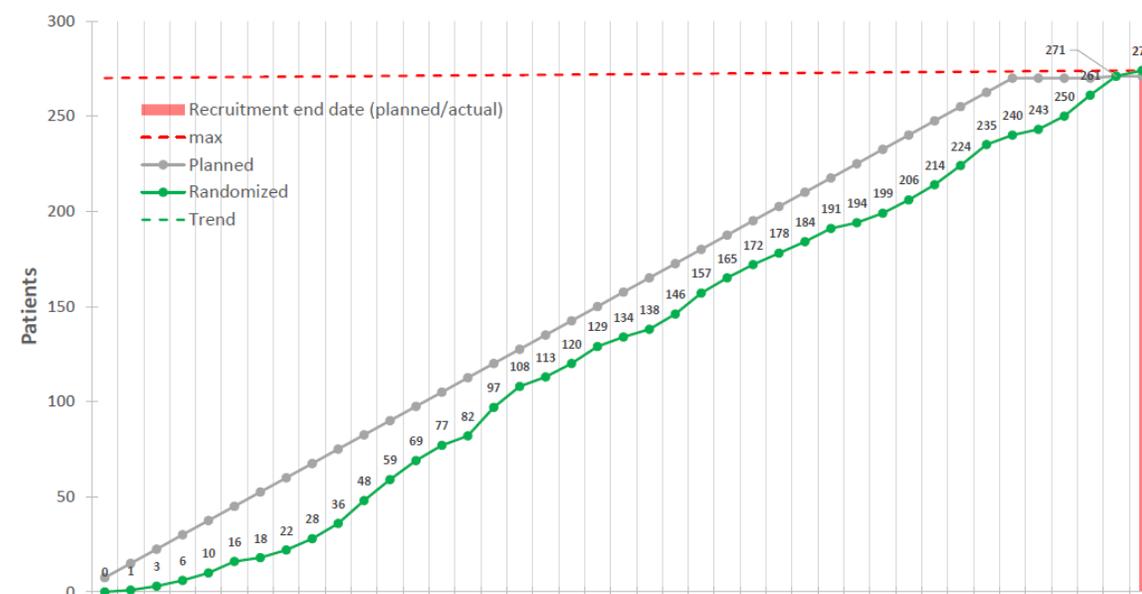


Studieninitiierung

NIMMDUSIEMAB

Studienrekrutierung

- Patient:innenrekrutierung Ist/Soll
- Zwischenanalysen
- Nimmdusiemab: Data safety monitoring board
nach Einschluss von 3 Patient:innen
- Regelmäßiges Monitoring



NIMMDUSIEMAB

Auswertung, Publikation

- Abschluss der Überprüfung der Daten im Monitoring
- Auswertung der Daten
- Publikation:
 - Auf wissenschaftlichem Kongress
 - Vollpublikation

Meeting Abstract | 2023 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium

COLORECTAL CANCER

Trifluridine/tipiracil plus bevacizumab for third-line treatment of refractory metastatic colorectal cancer: The phase 3 randomized SUNLIGHT study.

 Check for updates

[Josep Tabernero, Gerald W. Prager, Marwan Fakih, Fortunato Ciardiello, Eric Van Cutsem, Elena Elez, ...](#)

[Show More](#)

[Abstract Disclosures](#)

Abstract PDF

4

Background: Trifluridine/tipiracil (FTD/TPI) plus bevacizumab (Bev) demonstrated promising efficacy in a randomized phase 2 trial of heavily pretreated patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC). SUNLIGHT was conducted to confirm these findings. **Methods:** The global phase 3 SUNLIGHT study enrolled pts aged ≥ 18 years with histologically confirmed mCRC, ECOG PS 0/1, and treated with 1-2 prior chemotherapy regimens in an advanced setting, including fluoropyrimidines, irinotecan, oxaliplatin, an anti-VEGF monoclonal antibody (if medically considered) and/or anti-EGFR monoclonal antibody for RAS wild-type tumors. Pts were randomised (1:1) to receive FTD/TPI (35 mg/m² twice daily on days 1-5 and 8-12 of each 28-day cycle) alone or combined with Bev (5 mg/kg on days 1 and 15). Primary endpoint was overall survival (OS). **Results:** Between Nov 2020 and Feb 2022, 492 pts were randomised to receive FTD/TPI + Bev (n = 246) or FTD/TPI (n = 246). Baseline characteristics were balanced between arms. FTD/TPI + Bev significantly extended OS over FTD/TPI, median OS was 10.8 months vs 7.5 months, respectively (HR, 0.61; 95% CI, 0.49, 0.77; $P < 0.001$). OS rates at 12 months were 43% in the FTD/TPI + Bev arm and 30% in the FTD/TPI arm.

NIMMDUSIEMAB

Konsequenzen/Umsetzung der Ergebnisse?



- Je nach Studienphase und Ergebnis
 - Phase 1 -> Phase 2 -> Phase 3
 - Abbruch
 - Practice changing, ggf. neue Zulassung
 - Angepasst an neue Erkenntnisse neue/andere Studie



Vielen Dank

für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. Klara Dorman

klara.dorman@med.uni-muenchen.de