



# Newsletter Klinische Studien

## ZKJ-Studienbüro

### Veröffentlichung von Studienergebnissen unter Beteiligung des ZKJ

#### **Prevalence of Capsular Serotype, Pilus Island Distribution, and Antibiotic Resistance in Pediatric and Adult Invasive Group B Streptococcus Isolates: Data From a Nationwide Prospective Surveillance Study in Germany**

Lohrmann E, Berg A, Wicker E, Imm A, Krause G, Zürn K, Berner R, Hufnagel M, Lander F (2021). *Pediatr Infect Dis J* 40:76-82.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33201062/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33201062/)

#### **Subcutaneous dosing regimen of tocilizumab in children with systemic or polyarticular juvenile idiopathic arthritis.**

Ruperto N, Brunner H, Ramanan A, Horneff G, Cuttica R, Henrickson M, Lopez JA, Boteanu AL, Calvo Penades I, Minden K, Schmeling H, Hufnagel M, Weiss JE, Pardeo M, Nanda A, Roth J, Rubio-Perez N, Hsu JC, Wimalasundera S, Wells C, Bharucha K, Douglass W, Bao M, Mallalieu NL, Martini A, Lovell D, De Benedetti F

for the Paediatric Rheumatology International Trial Organization (PRINTO) and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG) (2021). Rheumatology (Oxford). 2021 Jan 28.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33506875/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33506875/)

### **Post-dural puncture headache-a single-centre analysis in paediatric patients with and without SMA.**

Schorling DC, Pechmann A, Eckenweiler M, Müller CK, Langer T, Kirschner J. Acta Paediatr. 2021 Feb 6. doi: 10.1111/apa.15799. Online ahead of print. PMID: 33548068

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33548068/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33548068/)

### **Impaired secretion of platelet granules in patients with Duchenne muscular dystrophy - results of a prospective diagnostic study.**

Schorling DC, Müller CK, Pechmann A, Borell S, Rosenfelder S, Kölbel H, Schara U, Zieger B, Kirschner J. Neuromuscul Disord. 2021 Jan;31(1):35-43. doi: 10.1016/j.nmd.2020.11.005. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33309480

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309480/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309480/)

### **Seletalisib for Activated PI3Kδ Syndromes: Open-Label Phase 1b and Extension Studies.**

Diaz N, Juarez M, Cancrini C, Heeg M, Soler-Palacín P, Payne A, Johnston GI, Helmer E, Cain D, Mann J, Yuill D, Conti F, Di Cesare S, Ehl S, Garcia-Prat M, Maccari ME, Martín-Nalda A, Martínez-Gallo M, Moshous D, Santilli V, Semeraro M, Simonetti A, Suarez F, Cavazzana M, Kracker S. J Immunol. 2020 Dec 1;205(11):2979-2987. doi: 10.4049/jimmunol.2000326. Epub 2020 Oct 28.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115853/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115853/)

### **Is neutralization of IFN-γ sufficient to control inflammation in HLH?**

Ehl S, von Bahr Greenwood T, Bergsten E, Fischer A, Henter JI, Hines M, Lehmborg K, Janka G, Moshous D, Nichols KE. Pediatr Blood Cancer. 2021 Mar;68(3):e28886. doi: 10.1002/pbc.28886. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33405364 No abstract available.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33405364/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33405364/)

### **Diagnosis and therapy of tumors with NTRK gene fusion**

Albrecht Stenzinger, Cornelis M van Tilburg, Ghazaleh Tabatabai, Florian Länger, Norbert Graf, Frank Griesinger, Lukas C Heukamp, Michael Hummel, Thomas Klingebiel, Simone Hettmer, Christian Vokuhl, Sabine Merkelbach-Bruse, Friedrich Overkamp, Peter Reichardt, Monika Scheer, Wilko Weichert, C Benedikt Westphalen, Carsten Bokemeyer, Philipp Ivanyi, Sonja Loges, Peter Schirmacher, Bernhard Wörmann, Stefan Bielack, Thomas T W Seufferlein. Pathologe . 2021 Feb;42(1):103-115.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33258061/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33258061/)

## Effect of Blinatumomab vs Chemotherapy on Event-Free Survival Among Children With High-risk First-Relapse B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial

Franco Locatelli , Gerhard Zugmaier, Carmelo Rizzari, Joan D Morris, Bernd Gruhn, Thomas Klingebiel, Rosanna Parasole, Christin Linderkamp, [Christian Flotho](#), Arnaud Petit, Concetta Micalizzi, Noemi Mergen, Abeera Mohammad, William N Kormany, Cornelia Eckert, Anja Möricke, Mary Sartor, Ondrej Hrusak, Christina Peters, Vaskar Saha, Luciana Vinti, Arend von Stackelberg. Journal of the American Medical Association (JAMA) 2021;325:843-854. doi:10.1001/jama.2021.0987

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33651091/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33651091/)

---

## Übersicht der nächsten Fortbildungen für Studienmitarbeiter am Zentrum Klinische Studien (ZKS)

|  |   |
|--|---|
| <b>Grundlagen- und Aufbaukurs<br/>(früher Prüferkurs)</b>        | 21.04.2021 (Grundlagenkurs, blended learning) |
|  | 22.04.2021 (Aufbaukurs, blended learning)     |
|  | 01.07.2021 (Grundlagenkurs)                   |
|  | 02.07.2021 (Aufbaukurs)                       |
| <b>Kombinierter Grundlagen- und<br/>Aufbauergänzungskurs MPG</b> | 23.06.2021                                    |
| <b>Non AMG/Non MPG Studien</b>                                   | 15.06.2021                                    |

Präsenzkurse sind am ZKS aufgrund der derzeitigen Corona-Situation vorerst leider weiterhin nicht möglich. Vielen Dank für Ihr Verständnis! Grundlagen-, Aufbaukurs AMG, Auffrischkurs und MPG Ergänzungskurs stehen auch als **reine Online-Schulungen** zur Verfügung.

Informationen dazu finden Sie auf der Seite [ONLINE-KURSE](#).

Weitere Informationen unter: <https://www.uniklinik-freiburg.de/zks/fortbildungen.html>

---

## Neu begonnene Studien am ZKJ

### Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

## **ML-DS 2018: Klinische Prüfung für die Behandlung von myeloischen Leukämien bei Kindern mit Down-Syndrom, Phase III, prospektiv**

Myeloische Leukämie mit Down Syndrom, > 6 Monate - < 6 Jahre, aktiv seit 24.02.2021

Weitere Informationen: <https://www.aml-bfm.de/studienuebersicht/ml-ds-2018/>

## **SIOE Ependymoma II: Eine internationale klinische Studie zur Diagnostik und Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit einem Ependymom, Phase II-III, prospektiv**

Ependymom WHO °II und III, 0 - 21 Jahre, aktiv seit 01.02.2021

Weitere Informationen [www.clinicaltrials.gov: NCT02265770](http://www.clinicaltrials.gov: NCT02265770)

[Link zur Homepage](#)

---

## **Ausführlich beleuchtet**



### **High-flow nasal cannula im Vergleich zur respiratorischen Standardversorgung während Analgosedierungen bei Kindern: Eine randomisierte kontrollierte Pilotstudie**

Das Prinzip der nasalen High-Flow-Therapie basiert auf der Applikation von erwärmtem und angefeuchtetem Atemgas (heated and humidified high flow nasal cannula, HHHFNC) mit einer Flussrate von >2 L/kgKG/min und einem titrierbaren Anteil von Sauerstoff über spezielle Nasenbrillen. Dabei wird ein flussabhängiger, in der klinischen Praxis nicht messbarer, variabler Distensionsdruck im Bereich der oberen Atemwege und idealerweise ein kontinuierlicher Eröffnungsdruck der Lunge erzeugt. Zusätzlich bewirkt der hohe Gasfluss eine erhöhte Kohlendioxidauswaschung des Totraumes, und die zusätzliche Atemgaskonditionierung sorgt für eine erhöhte Atemwegsclearance.

Durch den pragmatischen Aufbau, die einfache Bedienung und die Kosteneffizienz ist die HFNC in der Neonatologie bereits fest etabliert. Darüber hinaus findet die HFNC immer mehr Einsatz auch jenseits des neonatologischen Intensivsettings. So wird HFNC beispielsweise auch auf Normalstationen und zur kurzzeitigen Atemunterstützung zu Sedierungen in Eingriffsräumen eingesetzt. Die HFNC scheint dem nasalen CPAP nicht unterlegen zu sein; die Datenlage bezüglich des Einsatzes der HFNC bei Kindern jenseits des Säuglingsalters ist jedoch limitiert.

Die Inzidenz der respiratorischen Instabilität im Rahmen von Sedierungen für kleinere Eingriffe beträgt bei Kindern ca. 5%. Fallberichte belegen, dass der Einsatz der HFNC zur Atemunterstützung bei Endoskopien an sedierten Erwachsenen eine verbesserte respiratorische Stabilität gegenüber dem jeweiligen Standardverfahren (meist Zufuhr von Sauerstoff über eine Nasenbrille) ermöglicht.

In unserer randomisierten Studie im Parallelgruppen-Design testeten wir, ob HFNC (2L/kg/min) im Vergleich zur Standardversorgung (Nasenbrille) die respiratorische Stabilität von sedierten Kindern und Jugendlichen bei einer Gastroskopie verbessert. Sauerstoff wurde in beiden Gruppen nur gegeben, um die Sauerstoffsättigung im Normbereich zu halten. Die effektiv applizierte Sauerstoffmenge unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht. Wir konnten keine Unterschiede in der Anzahl oder Dauer der respiratorischen Ereignisse pro Kind und pro Behandlungsgruppe beobachten. Allerdings überstiegen die Kosten für die HFNC die Kosten für die Standardversorgung um den Faktor 60.

Zusammenfassend konnten wir in unserer randomisierten Studie hinsichtlich der respiratorischen Stabilität keinen Vorteil der HFNC im Vergleich zur Standardtherapie darstellen. Die beobachtete höhere Effektivität der HFNC in der bisherigen Literatur beruhte daher wahrscheinlich lediglich auf einer erhöhten Sauerstoffapplikation und nicht auf den spezifischen Effekten der HFNC.

Ansprechpartner: Dr. Daniel Klotz

Weitere Informationen: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696598/>



### **Erster Workshop auf dem Weg zum Patient\*innenbeirat für die Versorgungsforschung**

Ärzt\*innen sind Experten für Krankheiten. Patienten und Angehörige wissen, was es heißt, mit einer Erkrankung zu leben. Das macht sie zu „Expert\*innen durch Erfahrung“ für ihr Kranksein. Wie dieses Erfahrungswissen nutzbar für die Forschung gemacht werden kann, wird zunehmend unter den Stichworten „Partizipative Forschung“ und „patient and public involvement (PPI)“ diskutiert. Durch die Beteiligung von Patient\*innen am Forschungsprozess entsteht die Möglichkeit, die Qualität und Relevanz der Forschung zu steigern. Allerdings gibt es im deutschsprachigen Raum bislang sehr wenige Erfahrungen in der Realisierung einer nachhaltigen Patientenbeteiligung. Demgegenüber ist dieser Bereich in Großbritannien und den USA deutlich weiter entwickelt. Nichtsdestotrotz verlangen verschiedene Förderinstitutionen zunehmend von Antragstellern darzulegen, wie Patient\*innen und Patientenvertreter\*innen an der Forschung beteiligt werden.

Als alltagsnahe Forschungsrichtung erscheint die Versorgungsforschung besonders geeignet für einen partizipativen Forschungsansatz. Erste positive Erfahrungen konnten wir in der AG Versorgungsforschung bereits in einzelnen Forschungsprojekten sammeln, wie z.B. der Entwicklung und Evaluation eines Case Managements für Patient\*innen mit Spinaler Muskelatrophie (SMA-C). So konnten Patienten im genannten Projekt wichtige Hinweise zur konkreten Ausgestaltung des Assessment-Tools geben, mit dem das Case-Management die Versorgungssituation einer Familie erhebt. Allerdings sind in bereits geplanten oder begonnenen Projekten die Möglichkeit der Patientenbeteiligung beschränkt, da richtungsweisende Fragen, wie bspw. die Wahl des Forschungsthemas, der Outcome-Größen u.a. bereits entschieden wurden. Eine nachhaltige und kontinuierliche Patientenbeteiligung möchten wir in der AG Versorgungsforschung durch die Entwicklung eines Patientenbeirats sicherstellen. Das Gremium soll in beratender Funktion in allen Phasen des Forschungsprozesses hinzugezogen werden. Auf diese Weise möchten wir sicherstellen, dass wir

- Projekte entwickeln, die von größtmöglicher Relevanz für Patienten und Familien sind,

- Bedürfnisse von Patienten und Familien bei der Durchführung der Forschung angemessen berücksichtigen (z.B. Länge von Fragebögen, Zeitpunkte für Interviews),
- die Ergebnisse unter interessierten Gruppen so gut wie möglich bekannt machen.

In einem ersten Schritt haben wir dazu Patientenvertreter\*innen und betroffene Eltern von Patienten mit neurologischen Erkrankungen zur Mitarbeit eingeladen. In Telefoninterviews berichteten Patientenvertreter\*innen und Eltern über bisherige Erfahrungen im Forschungskontext, Wünsche und Bedenken. Auf Grundlage der Interviewauswertung begannen wir Vorbereitungen zur Durchführung eines Workshops, der pandemiebedingt am 30.1.2021 in digitalem Format mit externer Moderation stattfand.

Es nahmen insgesamt 14 Personen teil - neben Patientenvertreter\*innen, Betroffenen und Eltern auch Psycholog\*innen und Neuropädiater\*innen. Nach einer kurzen Begrüßung aller Teilnehmenden folgte ein kurzer Vortrag zu möglichen Formen der Patientenbeteiligung. Danach wurden in 2 Kleingruppen Visionen und Strategien zum Beirat erarbeitet, die im Anschluss im Plenum diskutiert wurden.

Besonders beeindruckt waren wir von der Offenheit, Motivation und Begeisterung aller Teilnehmenden. Gleichzeitig formulierten die Teilnehmer\*innen klar die Erwartung, dass ihr Engagement zu erkennbaren Ergebnissen führen sollte. In einem weiteren Schritt werden wir nun anhand eines konkreten Forschungsprojektes erarbeiten, an welchen Stellen und in welcher Form der Patientenbeirat künftig tätig werden kann. Ein Folgeworkshop ist im April geplant, um die Aufgabenbeschreibung zu erarbeiten und auch weitere mögliche Projekte zu identifizieren.

Ansprechpartner\*in: Susanne Dürr, Anneke Haddad PhD, PD Dr. Thorsten Langer



### **Zulassung von Larotrectinib/ Entrectinib als tumor-agnostische Arzneimittel zur Behandlung von Tumoren mit NTRK-Fusion.**

Die pharmakologische Modulation von Signalprozessen, die entscheidend für die Entstehung und Ausbreitung von Tumoren sind, erlaubt derzeit einen Innovationsschub in der medikamentösen Behandlung von Krebserkrankungen.

Larotrectinib (Vitrakvi®) und Entrectinib (Rozlytrek®) wurden in den Jahren 2019 bzw. 2020 in der Europäischen Union zugelassen. Larotrectinib und Entrectinib werden zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit soliden Tumoren und Nachweis einer neurotrophen Tyrosin-Rezeptor-Kinase (NTRK)-Genfusion als Monotherapie eingesetzt. Larotrectinib und Entrectinib sind damit tumor-agnostische, also allein durch die molekulare Alteration und unabhängig von Histologie/ Organbezug indizierte Arzneimittel.

NTRK-Rezeptoren sind eine Familie von Tyrosinkinasen, die physiologisch eine zentrale Funktion in der Entwicklung des Nervensystems haben. Erworbene, molekulare Veränderungen mit Beteiligung der NTRK-Gene werden in sehr unterschiedlichen Malignomen gefunden, unter anderem bei infantilen Fibrosarkomen, hochgradigen Gliomen im ersten Lebensjahr, diversen Weichteiltumoren und anderen. In den Zulassungsstudien wurden Kinder, Jugendliche und Erwachsene behandelt! Die Gesamtansprechrate von Larotrectinib lag bei 72%; die Verträglichkeit war insgesamt gut. Langzeiterfahrungen und Informationen zu Spätfolgen, insbesondere nach Einnahme im frühen Kindesalter, liegen bislang nicht vor.

Voraussetzung für den Einsatz eines NTRK-Inhibitors ist der Nachweis einer NTRK-Genfusion. Larotrectinib und Entrectinib wurden zugelassen bei lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Erkrankung, für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Bei

pädiatrischen Tumoren ohne verfügbare Standardtherapie oder bei Hochrisikoerkrankungen mit primär infauster Diagnose (z.B. einem fortgeschrittenem infantilem Fibrosarkom oder infantilem hochgradigen Gliom mit wenigen oder keinen weiteren Therapieoptionen) können NTRK Inhibitoren auch in der Primärtherapie eingesetzt werden. Die Meldung und Dokumentation dieser seltenen Fälle im Rahmen der Erkrankungs-spezifischen Studien und Register der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) ist sehr wichtig.

Bei Tumorerkrankungen ist es immer dann sinnvoll rechtzeitig eine molekulare Charakterisierung zum Nachweis einer NTRK-Genfusion einzuleiten, wenn die Therapie mit einem NTRK-Inhibitor bei positivem Ergebnis die bestverfügbare Therapie darstellen würde.

Ansprechpartnerin: PD Dr. Simone Hettmer

Weitere Informationen: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33258061/>.



### **Mobile Maintenance – ein Projekt für Familien mit Kindern und Jugendlichen in der oralen Erhaltungstherapie bei einer Leukämie**

Die Corona-Pandemie hat zu großen Einschränkungen für Kinder und Jugendliche geführt, aber auch Ressourcen geschaffen. Gerade chronisch kranke Kinder und Jugendliche waren Leidtragende von Isolation und eingeschränkten Betreuungs- und Therapieangeboten und Infektionsgefahren. Nach erfolgreichem Abschluss der intensiven Therapiephase beginnt für an Leukämie erkrankte Kinder und Jugendliche eine orale Erhaltungstherapie (engl. maintenance therapy). Für ca. 1 ½ Jahre sind mind. 2-wöchige ambulante Verlaufskontrollen mit Bestimmung eines Blutbilds zur Anpassung der Chemotherapie erforderlich, während die betroffenen Familien in dieser Zeit versuchen, nach langen stationären Aufenthalten mit intensiver Chemotherapie samt Nebenwirkungen wieder ein geregeltes Leben zu führen. Die betroffenen Kinder und Jugendlichen wollen die „verlorene“ Zeit im Kindergarten und der Schule aufholen.

Durch unser großes Einzugsgebiet bedeuten ambulante Kontrollen für Kinder, die in der Freiburger Kinderonkologie behandelt werden, im Regelfall den Verlust eines Kindergarten- bzw. Schultages, für die Familien eine erneute Unterbrechung des Alltags. Eine Homecare-Struktur existiert in der Kinderonkologie in Deutschland bislang nicht. Im Gegensatz dazu sind Homecare-Angebote in den USA und Kanada etabliert, teilweise bis hin zu einer Durchführung der intravenösen Chemotherapie zuhause.

Das Modellprojekt „Mobile Maintenance“ soll Kindern und Jugendlichen während der oralen Erhaltungstherapie eine weitgehende Versorgung zuhause ermöglichen und damit Normalität im Leben der Familien wiederherstellen. Unter Koordination und Ausführung durch eine Kinderkrankenpflegekraft werden Patienten zuhause oder im Kindergarten/in der Schule besucht, untersucht und eine kapilläre Blutentnahme durchgeführt. Der direkte und persönliche Kontakt zum betreuenden Ambulanztarzt erfolgt per Videosprechstunde. Kontakte in der Ambulanz werden reduziert, hierdurch und auf anderer Ebene frei gewordene Ressourcen (u.a. Nutzung von Ressourcen des Palliativteams) zum Patientenwohl genutzt. Aktuell werden die Zufriedenheit und Machbarkeit einer solchen innovativen Versorgungsform evaluiert.

Die Zufriedenheit der am Projekt teilnehmenden Familien ist bislang hoch. Alle infrage kommenden Familien haben am Projekt teilgenommen. Komplikationen seitens der Therapie sind nicht aufgetreten. Zweimalig waren bei ca. 400 mobilen Kontakten pro Jahr aufgrund unplausibler Blutbildbefunde ambulante Vorstellungen in Freiburg erforderlich. Die Umsetzung erfordert

entsprechende personelle und sachliche sowie IT-Ressourcen. Neue Berufsgruppen in der Medizin wie Physician Assistants sind prinzipiell direkt integrierbar.

Das Projekt wird mittlerweile als Regelversorgung für entsprechende Familien fortgeführt, noch ohne Finanzierung durch die Krankenkassen. Nächste Schritte sind eine weitere Digitalisierung des Projekts sowie die wissenschaftliche Auswertung und Veröffentlichung. Das Projekt soll auf weitere Patientengruppen und Chemotherapiephasen im Sinne der Etablierung einer Homecare-Struktur in der Freiburger Kinderonkologie mit breiterer wissenschaftlicher Begleitung und Einbindung der Krankenkassen ausgedehnt werden. Das Projekt kann modellhaft zeigen, wie in der Not geborene Projekte zu einem direkten Patientennutzen, einer Digitalisierung der Medizin, einem infektionsepidemiologischen Nutzen und einer optimalen Nutzung von Ressourcen führen können. Das Projekt wird durch den Förderverein für krebskranke Kinder e.V. Freiburg gefördert. Ansprechpartner: Dr. Alexander Puzik

---

## Klinische Studien: „Wer macht was / Wie geht das ?“

Im **5. Teil** dieser Reihe stellen wir Ihnen die Bundesoberbehörden **BfArM** und **PEI** vor.

Das **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** mit Sitz in Bonn ist eine selbstständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit. Im BfArM arbeiten rund 1.250 Mitarbeiter\*innen - darunter Ärzt\*innen, Apotheker\*innen, Chemiker\*innen, Biolog\*innen, Jurist\*innen, Ingenieur\*innen, technische Assistent\*innen und Verwaltungsmitarbeiter - an der Zulassung, der Verbesserung der Sicherheit von Arzneimitteln, der Risikoerfassung und -bewertung von Medizinprodukten und der Überwachung des Betäubungsmittel- und Grundstoffverkehrs. Darüber hinaus stellt es Informationen für alle Bereiche des Gesundheitswesens zur Verfügung. Oberstes Ziel aller Maßnahmen ist die Erhöhung der Arzneimittel- und damit der Patientensicherheit. Ein Schwerpunkt der Arbeit des BfArM ist die Zulassung von Fertigarzneimitteln auf der Grundlage des Arzneimittelgesetzes. Dabei wird der gesundheitliche Nutzen, d. h. die Wirksamkeit, die Unbedenklichkeit und die pharmazeutische Qualität geprüft. Darüber hinaus nimmt das BfArM wichtige Aufgaben im Rahmen der europäischen Arzneimittelzulassung wahr. Auch die Forschung ist ein integraler Bestandteil der Aufgaben des BfArM.

Klinische Prüfungen sind wesentliche Voraussetzung für die Zulassung neuer Arzneimittel. Damit die Sicherheit der Teilnehmer von klinischen Prüfungen gewahrt wird, prüft das BfArM jede klinische Prüfung. Dabei werden die Unterlagen zur pharmazeutischen Herstellung der untersuchten Arzneimittel, die Angemessenheit und die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Vorprüfungen bewertet, sowie der Prüfplan, der die Studiendurchführung beschreibt. Das BfArM beanstandet rund die Hälfte aller Erstanträge und fordert Nachbesserungen oder Nachlieferungen. In den meisten Fällen werden diese Anforderungen des BfArM umgesetzt, sodass etwa 95% der beantragten klinischen Prüfungen genehmigt werden können. Eine durch das BfArM genehmigte klinische Prüfung wird auch während des Verlaufs weiter vom BfArM begleitet, um sicherzustellen, dass nicht bisher unbekannt Risiken die Sicherheit der Studienteilnehmer beeinträchtigen.



Die zweite deutsche Bundesoberbehörde, das **Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel**, mit Sitz in Langen bei Frankfurt a. M. ist mit ca. 800 Mitarbeiter\*innen für folgende Arzneimittel zuständig (§ 77 AMG):

Sera, Impfstoffe, Blutzubereitungen, Gewebe und Gewebezubereitungen, Allergene, Arzneimittel für neuartige Therapien (Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte), xenogene Arzneimittel, gentechnisch hergestellte Blutbestandteile und immunologische Tierarzneimittel wie Sera, Impfstoffe, Immunmodulatoren, Tuberkuline und weitere immunologische Tierarzneimittel, die zur Anwendung am Tier bestimmt sind.

Die Aufgaben des PEI entsprechen größtenteils denen des BfArM, hinzu kommen die Staatliche Prüfung und Freigabe von Chargen der Arzneimittel und das Meldewesen für Blut- und Gewebezubereitungen. Das Paul-Ehrlich-Institut gehört zu den europäischen amtlichen Arzneimittel-Kontrolllaboren (Official Medicines Control Laboratory, OMCL), die in Europa die experimentelle Prüfung von Impfstoffen vornehmen können.

#### **AKTUELL zu COVID-19:**

Das **BfArM** hat derzeit insgesamt 26 klinische Prüfungen im Kontext von COVID-19 genehmigt. Diese umfassen insbesondere Arzneimittel, die sich entweder bereits in der Entwicklung für andere Erkrankungen befinden oder schon in anderen Anwendungsgebieten zugelassen sind. Neben klinischen Prüfungen mit direkt antiviral wirksamen Substanzen wie Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir und Favipiravir werden in mehreren klinischen Prüfungen Arzneimittel gegen die überschießende Entzündungsreaktion bei schwer an COVID-19 erkrankten Patienten klinisch geprüft werden.

Bereits zugelassene **Impfstoffe** gegen COVID-19 sind

Vaccine Johnson&Johnson/Vektor-Impfstoff/ab 18 J./ Zulassung: 11.03.2021

Vaccine AstraZeneca/Vektor-Impfstoff/ab 18 J./ Zulassung: 29.01.2021

Vaccine Moderna/ mRNA/ab 18 J./Zulassung: 06.01.2021

Comirnaty BioNTech /mRNA/ab 16 J./Zulassung: 21.12.2020

Die staatliche Chargenprüfung durch das **Paul-Ehrlich-Institut** findet nicht nur bei COVID-19-Impfstoffen, sondern auch bei Impfstoffen gegen andere Infektionskrankheiten häufig parallel zu der finalen Testung der Hersteller statt, damit durch die Chargenprüfung keine zusätzliche oder nur sehr wenig Zeit nach Fertigstellung der Impfstoffe benötigt wird.

---

## **Kurz berichtet**



In der Klinik für Angeborene Herzfehler wird der Studienbereich seit November 2020 von dem Studienassistenten Herrn Nicolas Enriquez unterstützt.

Er ist gelernter Gesundheits- und Kinderkrankenschwester und hat zuletzt auf der Kinderherzintensivstation (I-2) gearbeitet.

Nebenher studiert er Gesundheitspädagogik.

Wir freuen uns, einen hochkompetenten Mitarbeiter gewonnen zu haben!



Mit diesem Logo kennzeichnen wir Beiträge, die wir als besonders interessant für Lehrkrankenhäuser und niedergelassene Ärzte erachten.

## Platzierung des Newsletters

**Intranet ZKJ:**

<http://intranet.ukl.uni-freiburg.de/organisation-einrichtungen/departments/zkj/mitarbeiter-infos/studienbüro/>

**Internet:**

<https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/forschung-und-klinische-studien/klinische-studien-und-register/aktuelles.html>

## Übersicht der laufenden Klinischen Studien am ZKJ

**Intranet ZKJ:**

<http://intranet.ukl.uni-freiburg.de/organisation-einrichtungen/departments/zkj/mitarbeiter-infos/studienbüro/>

**Internet:**

<https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/forschung-und-klinische-studien/klinische-studien-und-register/uebersicht-klinische-studien.html>



***Das Team des Studienbüros wünscht Ihnen Frohe Osterfeiertage  
und steht Ihnen für Rückfragen gerne zur Verfügung !***

**[zkj.studien@uniklinik-freiburg.de](mailto:zkj.studien@uniklinik-freiburg.de)**

Redaktion: Susanne Grüninger, PD Dr. Simone Hettmer

Ausführliche Beiträge:

Susanne Dürr, PD Dr. Thorsten Langer, Dr. Daniel Klotz, Prof. Dr. Brigitte Stiller,  
PD Dr. Simone Hettmer, Dr. Alexander Puzik, Susanne Grüninger

---