



Newsletter Klinische Studien

ZKJ-Studienbüro

Veröffentlichung von Studienergebnissen unter Beteiligung des ZKJ

SARS-CoV-2 testing and infection control strategies in European paediatric emergency departments during the first wave of the pandemic.

Kohs Vasconcelos M, Renk H, Popielska J, Nyirenda Nyang'wa M, Burokiene S, Gkentzi D, Gowin E, Donà D, Villanueva-Medina S, Riordan A, Hufnagel M, Eisen S, Da Dalt L, Giaquinto C, Bielicki JA. Eur J Pediatr 180:1299-1305 doi: 10.1007/s00431-020-03843-w

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051714/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051714/)

Transient elastography correlated to four different histological fibrosis scores in children with liver disease

Ulrike Teufel-Schäfer, Christa Flechtenmacher, Alexander Fichtner, Georg Friedrich Hoffmann, Jens Peter Schenk, Guido Engelmann. Eur J Pediatr. 2021 Jul;180(7):2237-2244. doi: 10.1007/s00431-021-04001-6. Epub 2021 Mar 11.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33704581/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33704581/)
[Ausführlich beleuchtet s. unten](#)

Predictors of transient congenital primary hypothyroidism: data from the German registry for congenital hypothyroidism (AQUAPE "HypoDok")

Matejek N, Tittel SR, Haberland H, Rohrer T, Busemann EM, Jorch N, Schwab KO, Wölfle J, Holl RW, Bettendorf M. Eur J Pediatr. 2021 Mar 25. doi: 10.1007/s00431-021-04031-0. Online ahead of print. PMID: 33768331

[Link zum Artikel: https://europepmc.org/article/med/33768331/](https://europepmc.org/article/med/33768331/)

Choice of basal insulin therapy is associated with weight and height development in type 1 diabetes: a multicenter analysis from the German/Austrian DPV registry in 10,338 children and adolescents

Vollbach H, Auzanneau M, Reinehr T, Wiegand S, Schwab KO, Oeverink R, Froehlich-Reiterer E, Woelfle J, De Beaufort C, Kapellen T, Gohlke B, Holl RW. J Diabetes. 2021 Jun 28. doi: 10.1111/1753-0407.13207. Online ahead of print. PMID: 34184423

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34184423/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34184423/)

Additive value of transarterial embolization to systemic sirolimus treatment in kaposiform hemangioendothelioma

Richard Brill, Wibke Uller, Veronika Huf, René Müller-Wille, Irene Schmid, Alexandra Pohl, Beate Häberle, Sybille Perkowski, Katrin Funke, Anne-Marie Till, Melchior Lauten, Jacob Neumann, Christian Güttel, Esther Heid, Franziska Ziermann, Axel Schmid, Dieter Hüsemann, Lutz Meyer, Peter B Sporns, Regina Schinner, Vanessa F Schmidt, Jens Ricke, Jochen Rössler, Friedrich G Kapp, Walter A Wohlgemuth, Moritz Wildgruber. Int J Cancer. 2021 May 1;148(9):2345-2351. doi: 10.1002/ijc.33406. Epub 2020 Dec 3.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33231291/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33231291/)

Severe adverse events during sirolimus "off-label" therapy for vascular anomalies

Jochen Rössler, Eulalia Baselga, Victoria Davila, Veronica Celis, Andrea Diociaiuti, Maya El Hachem, Sandrine Mestre, Dario Haerberli, Aram Prokop, Christof Hanke, Wolfgang Loichinger, Isabelle Quéré, Iris Baumgartner, Charlotte M Niemeyer, Friedrich G Kapp. Pediatr Blood Cancer. 2021 Feb 13;e28936. doi: 10.1002/pbc.28936. Online ahead of print.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33580918/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33580918/)

A Study of Regulatory Challenges of Paediatric Oncology Phase I/II Trial Submissions and Guidance on Protocol Development

Lydia Beck, Ruth Witt, Martina Nesper-Brock, Till Milde, Simone Hettmer, Michael C Frühwald, Claudia Rössig, Matthias Fischer, Dirk Reinhardt, Lenka A Taylor, Claudia Riedel, Olaf Witt, Cornelis M van Tilburg. Clin Pharmacol Ther. 2021 May 29. doi:10.1002/cpt.2319. Online ahead of print.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34050933/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34050933/)

Rationale for the use of tyrosine kinase inhibitors in the treatment of paediatric desmoid-type fibromatosis

Monika Sparber-Sauer, Daniel Orbach, Fariba Navid, [Simone Hettmer](#), Stephen Skapek, Nadège Corradini, Michela Casanova, Aaron Weiss, Matthias Schwab, Andrea Ferrari. Br J Cancer. 2021 May;124(10):1637-1646. doi: 10.1038/s41416-021-01320-1. Epub 2021 Mar 15.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33723397/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33723397/)

Transitioning the Molecular Tumor Board from Proof of Concept to Clinical Routine: A German Single-Center Analysis

Rouven Hoefflin, Adriana Lazarou, Maria Elena Hess, Meike Reiser, Julius Wehrle, Patrick Metzger, Anna Verena Frey, Heiko Becker, Konrad Aumann, Kai Berner, Martin Boeker, Nico Buettner, Christine Dierks, Jesus Duque-Afonso, Michel Eisenblaetter, Thalia Erbes, Ralph Fritsch, Isabell Xiang Ge, Anna-Lena Geißler, Markus Grabbert, Steffen Heeg, Dieter Henrik Heiland, [Simone Hettmer](#), Gian Kayser, Alexander Keller, Anita Kleiber, Alexandra Kutilina, Leman Mehmed, Frank Meiss, Philipp Poxleitner, Justyna Rawluk, Juri Ruf, Henning Schäfer, Florian Scherer, Khalid Shoumariyeh, Andreas Tzschach, Christoph Peters, Tilman Brummer, Martin Werner, Justus Duyster, Silke Lassmann, Cornelius Miething, Melanie Boerries, Anna L Illert, Nikolas von Bubnoff. Cancers (Basel). 2021 Mar 8;13(5):1151. doi: 10.3390/cancers13051151.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33800365/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33800365/)

Hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents with GATA2-related myelodysplastic syndrome.

[Bortnick R](#), [Wlodarski M](#), de Haas V, De Moerloose B, Dworzak M, Hasle H, Masetti R, Starý J, Turkiewicz D, Ussowicz M, [Kozyra E](#), Albert M, Bader P, Bordon V, Cario G, Beier R, Schulte J, Bresters D, Müller I, Pichler H, Sedlacek P, Sauer MG, Zecca M, Göhring G, [Yoshimi A](#), [Noellke P](#), [Erlacher M](#), [Locatelli F](#), [Niemeyer CM](#), [Strahm B](#); for EWOG-MDS. Bone Marrow Transplant. 2021 Jul 9. doi: 10.1038/s41409-021-01374-y. Online ahead of print. PMID: 34244664

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34244664/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34244664/)

Utilization of Interdisciplinary Tumor Boards for Sarcoma Care in Germany: Results from the PROSa Study

Martin Eichler, Dimosthenis Andreou, Henriette Golcher, Leopold Hentschel, Stephan Richter, Peter Hohenberger, Bernd Kasper, Daniel Pink, Jens Jakob, Hany Ashmawy, [Simone Hettmer](#), Armin Tuchscherer, Matthias Grube, Vitali Heidt, Christina Jentsch, Jessica Pablik, Eva Wardelmann, Karl-Friedrich Kreitner, Ulrich Kneser, Carolin Tonus, Pauline Wimberger, Olaf Schoffer, Peter Reichardt, Markus Wartenberg, Maria Eberlein-Gonska, Martin Bornhäuser, Jochen Schmitt, Markus K Schuler. Oncol Res Treat. 2021;44(6):301-312. doi: 10.1159/000516262. Epub 2021 Apr 22.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33887740/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33887740/)

Pyruvatkinasemangel der Erythrozyten in Deutschland

Klothaki P, Grace R, Eber S, [Puzik A](#), Kunz J, Burdach S, Andres O, Nathrath M, Kollmar N (2021). Monatsschrift Kinderheilkunde.

[Link zum Artikel: https://link.springer.com](https://link.springer.com)

Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations

Julian Thalhammer, Gerhard Kindle, Alexandra Nieters, Stephan Rusch, Mikko R J Seppänen, Alain Fischer, Bodo Grimbacher, David Edgar, Matthew Buckland, Nizar Mahlaoui, Stephan Ehl, European Society for Immunodeficiencies Registry Working Party. J Allergy Clin Immunol . 2021 Apr 23;S0091-6749(21)00654-0. doi: 10.1016/j.jaci.2021.04.015. Online ahead of print.

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33895260/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33895260/)

Rubella vaccine-induced granulomas are a novel phenotype with incomplete penetrance of genetic defects in cytotoxicity.

Groß M, Speckmann C, May A, Gajardo-Carrasco T, Wustrau K, Maier SL, Panning M, Huzly D, Agaimy A, Bryceson YT, Choo S, Chow CW, Dückers G, Fasth A, Freitag S, Gräwe K, Haxelmans S, Holzinger D, Hudowenz O, Hübschen JM, Khurana C, Kienle K, Klifa R, Korn K, Kutzner H, Lämmermann T, Ledig S, Lipsker D, Meeths M, Naumann-Bartsch N, Rascon J, Schänzer A, Seidl M, Tesi B, Vauloup-Fellous C, Vollmer-Kary B, Warnatz K, Wehr C, Neven B, Vargas P, Sepulveda FE, Lehmborg K, Schmitt-Graeff A, Ehl S. J Allergy Clin Immunol. 2021 May 24;S0091-6749(21)00809-5. doi: 10.1016/j.jaci.2021.05.007. Online ahead of print. PMID: 34033843

[Link zum Artikel: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033843/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033843/)

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

Grundlagen- und Aufbaukurs (früher Prüferkurs)	05.10.2021 (Grundlagenkurs) 06.10.2021 (Aufbaukurs)
Kombinierter Grundlagen- und Aufbauergänzungskurs MPG	20.07.2021 10.08.2021
Verantwortlichkeiten eines Studienleiters (IIT)	13.-14.07.2021

Grundlagen-, Aufbaukurs AMG und Auffrischkurs 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](https://www.uniklinik-freiburg.de/zks/fortbildungen.html)

Neu begonnene Studien am ZKJ

Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin

Endokrinologie und Diabetologie

ORION-16: Zweiteilige randomisierte multizentrische doppelblinde Inclisiran versus Placebo-Studie [Jahr 1], gefolgt von einer offenen Inclisiran-Studie [Jahr 2] zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Inclisiran bei Jugendlichen (12 bis weniger als 18 Jahre) mit heterozygoten Familienangehörigen, Hypercholesterinämie und erhöhtem LDL-Cholesterin (ORION-16), *prospektiv, randomisiert, Phase III*

Familiäre, heterozygote Hypercholesterinämie, 12 - 17 Jahre, aktiv seit 01/2021

[Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCT04652726](http://www.clinicaltrials.gov: NCT04652726)

Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen

Biogen 232SM203 – DEVOTE: Eine Studie mit Nusinersen (BIIB058) bei Teilnehmern mit spinaler Muskelatrophie, *Phase II/III, prospektiv*

Spinale Muskelatrophie, Kinder und Erwachsene ab einem Alter von 2 Jahre (je nach Studienarm), aktiv seit 16.03.2021

[Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCT04089566](http://www.clinicaltrials.gov: NCT04089566)

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

**AVA-PED-301: Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie der Phase 3b mit einer offenen Verlängerungsphase zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Avatrombopag zur Behandlung von Thrombozytopenie bei pädiatrischen Probanden mit Immunthrombozytopenie über ≥6 Monate, Ph. IIIb
Immunthrombozytopenie (ITP) ≥6 Monate, ≥6 Monate bis < 18 Jahre, aktiv seit 13.07.2021**

[Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCT04516967](http://www.clinicaltrials.gov: NCT04516967)

iEwing Registry: Internationales Euro Ewing Register

Ewing-Sarkome, Erstdiagnose, keine Altersbeschränkung, aktiv seit 25.03.2021

[Link zur Homepage](#)

Ausführlich beleuchtet

Der Succinyl-CoA:3-Ketosäure-CoA-Transferase-Mangel: Ein seltener, aber potentiell tödlicher Stoffwechseldefekt

Der Succinyl-CoA:3-Ketosäure-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel) ist ein sehr seltener angeborener Stoffwechseldefekt im Ketonkörper-Metabolismus. Ketonkörper spielen eine Schlüsselrolle in der Energieversorgung von Organen in Phasen, in denen wenig Glucose zur Energiegewinnung zur Verfügung steht. Insbesondere das Gehirn ist in solchen Phasen auf Ketonkörper zur Energiegewinnung angewiesen, und diese können bei längeren Fastenzeiten bis zu zwei Drittel des Energiebedarfs des Gehirns decken. Die beiden wichtigsten Ketonkörper sind Acetoacetat und 3-Hydroxybutyrat. Sie werden in erster Linie aus Fettsäuren gebildet, in geringerem Maße auch aus den sogenannten ketogenen Aminosäuren wie Leucin. Da es sich bei diesen Metaboliten um Säuren handelt, führt eine Akkumulation dieser Stoffe zu einer Ketoazidose.

Der SCOT-Mangel wird durch Mutationen im OXCT1-Gen verursacht und autosomal-rezessiv vererbt. Patienten mit einem SCOT-Mangel präsentieren sich typischerweise im Kindesalter mit einer schweren Stoffwechsellentgleisung mit Ketoazidose und Bewusstseinsstörungen. Aufgrund der Seltenheit dieses Krankheitsbildes basieren die bisherigen Erfahrungen mit diesem Stoffwechseldefekt auf wenigen Fallberichten in der Literatur. Um die klinische Präsentation und das genetische Spektrum des SCOT-Mangels genauer zu untersuchen, haben wir in einem Kooperationsprojekt des Stoffwechselzentrums Freiburg mit Prof. Jörn Oliver Sass von der Hochschule Bonn-Rhein-Sieg eine systematische Literaturrecherche durchgeführt und den klinischen Verlauf sowie die biochemischen und genetischen Befunde von 34 bereits publizierten Patienten sowie Daten von 10 zuvor unpublizierten Fällen analysiert.

Alle Patienten zeigten im Verlauf mindestens eine schwere ketoazidotische Stoffwechsellentgleisung. Das Alter bei Erstmanifestation reichte von 36 Stunden bis 3 Jahren. Ungefähr ein Viertel der Patienten wurde bereits im Neugeborenenalter klinisch auffällig, 70% innerhalb des ersten Lebensjahres. Zwei der 44 Patienten waren verstorben. Fast alle der überlebenden Patienten zeigten eine unauffällige Entwicklung ohne neurologische Auffälligkeiten. Die Auswirkungen der genetischen Varianten im OXCT1-Gen wurden mittels der Kristallstruktur des menschlichen SCOT-Proteins sowie sequenz- und strukturbasierter Methoden untersucht.

Unsere Studie zu allen bislang bekannten Fällen des SCOT-Mangels hat zu einem besseren Verständnis des Krankheitsverlaufs sowie zu einer Charakterisierung des genetischen Spektrums der Krankheit beigetragen. Obwohl der SCOT-Mangel in den meisten Fällen mit einem eher milden Verlauf und unauffälliger Entwicklung einhergeht, können metabolische Entgleisungen lebensbedrohlich sein oder sogar tödlich verlaufen. Da die Diagnose nur durch enzymatische oder molekulargenetische Untersuchungen gestellt werden kann, ist davon auszugehen, dass der SCOT-Mangel insgesamt unterdiagnostiziert ist.

Ansprechpartner: PD Dr. Sarah C. Grünert

[Weitere Informationen: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33596448/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33596448/)

Transiente Elastographie - ein nützliches Tool für Verlaufskontrollen bei Lebererkrankungen.

Leberfibrose bzw. -zirrhose ist die Folge einer chronischen Zellschädigung unabhängig von deren Genese. Ein frühzeitiges Erkennen und Behandeln der Grunderkrankung kann das Fortschreiten der

Fibrose begrenzen und damit die Entstehung von Komplikationen wie portale Hypertension mit Ösophagusvarizen oder Aszites vermeiden.

Bisher ist der Goldstandard zur Detektion einer Fibrose die Leberbiopsie. Hierzu ist im Kindesalter eine Narkose notwendig, und in seltenen Fällen kommt es zu Komplikation wie z.B. einer Blutung. Insofern ist es wünschenswert eine andere Methode zu haben, die nicht schmerzhaft ist und von den Kindern und Jugendlichen gut toleriert wird. Daher wurden inzwischen nicht-invasive Verfahren etabliert. Eines davon ist die transiente Elastographie (TE). Hierbei wird die Leberfibrose durch Bestimmung der Steifigkeit des Lebergewebes erfasst. Das Gerät wird dabei zwischen den Rippen über der Leber auf die Haut aufgesetzt und ein Impuls wird in die Leber abgegeben. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Impulswelle ist direkt proportional zur Steifigkeit des gemessenen Gewebes. Durch Bestimmung der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Impulswelle mittels Ultraschallwelle kann also direkt auf den Grad der Leberfibrose geschlossen werden. Die Untersuchung dauert ca. 3-5 Minuten. Ein Vorteil der TE im Vergleich zur Leberbiopsie ist die Nicht-Schmerzhaftigkeit. Ein weiterer Vorteil der TE gegenüber dem Goldstandard Leberbiopsie ist neben der fehlenden Invasivität, dass ein größerer Leberausschnitt beurteilt wird. Bei der Leberbiopsie wird etwa 1/50000 des Lebergewebes beurteilt. Der Gewebeausschnitt bei der TE beträgt 1/500. Des Weiteren konnten Studien eine hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der TE mit hoher Intra-Beobachter- (96-98%) und Inter-Beobachter- (89-98%) Übereinstimmung aufzeigen. Hingegen liegt die Fehlerquote bei der histologischen Einschätzung des Leberfibrosestadiums selbst für erfahrene Pathologen bei bis zu 20%. Da es inzwischen Studien mit Normwerten für das Kindesalter gibt wird die TE gerne zu Verlaufskontrollen bei hepatologischen Grunderkrankungen eingesetzt.

In der aktuellen Studie haben wir eine gute Korrelation der Fibrosegrade zwischen der TE und verschiedenen histologischen Scores, welche meist nur in Erwachsenenpopulationen und für nur eine spezifische Lebererkrankung entwickelt und evaluiert wurden, gezeigt.

Ansprechpartnerin: Dr. Ulrike Teufel-Schäfer

Weitere Informationen: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33704581/>

G-BA empfiehlt SMArtCARE als primäre Datenquelle für die verpflichtende anwendungsbegleitende Datenerhebung bei Therapie mit Zolgensma

Die Versorgung von Patienten mit spinaler Muskelatrophie (SMA) hat sich in den letzten Jahren durch die Entwicklung von medikamentösen Therapien entscheidend verändert. Mittlerweile stehen in Deutschland drei verschiedene Medikamente zur Behandlung der SMA zur Verfügung. Unter ihnen wurde Onasemnogen-Abepravovec (Zolgensma) 05/2020 als erste Genersatztherapie zur Behandlung von Patienten mit SMA Typ 1 oder Patienten mit bis zu 3 SMN2 Kopien zugelassen.

Bislang liegen nur begrenzte Daten aus klinischen Studien mit vorwiegend pädiatrischen Patienten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Medikamente vor. Um Therapieeffekte in einer großen Kohorte an SMA Patienten sowie das Therapieansprechen über einen längeren Zeitraum zu beurteilen, ist es notwendig Real-World-Daten von unbehandelten und behandelten Patienten systematisch zu sammeln und auszuwerten. Unter Leitung von Dr. Astrid Pechmann (Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen am ZKJ Freiburg) und Prof. Janbernd Kirschner (Neuropädiatrie Uniklinik Bonn) wurde SMArtCARE als krankheitsspezifisches Register im deutschsprachigen Raum etabliert. Das Register zählt mittlerweile mehr als 50 teilnehmende Zentren und beinhaltet die Daten von mehr als 1200 Patienten mit einer Beobachtungszeit von bis zu 3 Jahren. Zum aktuellen Zeitpunkt stellt das SMArtCARE Register weltweit die größte Datensammlung für SMA Patienten dar.

Der G-BA hat für die Therapie mit Zolgensma zum ersten Mal ein pharmazeutisches Unternehmen verpflichtet Real-World-Daten aus der klinischen Routine in Kooperation mit Indikationsregistern zu erheben und für eine Zusatznutzenbewertung auszuwerten (G-BA Beschluss vom 04.02.2021). Für

diese anwendungsbegleitende Datenerhebung hat der G-BA das SMARtCARE Register als primäre Datenquelle empfohlen. Somit werden Daten aus dem SMARtCARE Register zukünftig nicht nur für wissenschaftliche Fragestellungen, sondern auch für regulatorische Zwecke entscheidend sein.

Ansprechpartnerin: Dr. Astrid Pechmann



Impfantwort gegen SARS-CoV-2 bei krebserkrankten Kindern und Jugendlichen unter Chemotherapie: eine prospektive Studie

Schwere Verläufe einer SARS-CoV-2 Erkrankung (COVID19) sind bei Kindern und Jugendlichen zum Glück sehr selten. Kinder mit Abwehrschwäche z.B. im Rahmen onkologischer Erkrankungen können jedoch vereinzelt auch kritisch erkranken. Aus diesem Grund werden Chemotherapien bei Kindern, die z.B. im Rahmen von Routineabstrichen vor stationärer Aufnahme positiv getestet wurden, regelhaft verschoben. Diese Therapieverzögerung durch SARS-CoV-2 resultiert potentiell in einem erhöhten Risiko für einen Progress der eigentlichen Grunderkrankung. Für einen Schutz in der aktuellen SARS-CoV-2 Pandemie wäre eine möglichst frühe, aber dennoch effektive und anhaltende Immunisierung von Kindern mit Krebserkrankung wünschenswert.

Der Impfstoff von Biontech/Pfizer gegen SARS-CoV-2 (COMIRNATY®) ist für Jugendliche ab 12 Jahren zugelassen, und die ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt seit Juni die Impfung von Kindern mit onkologischen Erkrankungen. Trotz dieser allgemeinen Empfehlung, liegen aktuell jedoch keine Daten vor, ob Kinder mit sekundärer Abwehrschwäche unter Chemotherapie eine anhaltende Immunität nach Impfung aufbauen können. Auch der optimale Zeitpunkt zur Impfung zwischen Chemotherapieblöcken ist noch nicht abschließend bekannt.

Beobachtungen an erwachsenen Personen mit Mamma- oder Kolonkarzinom, die unter laufender Therapie mit einem Influenzavakzine geimpft wurden, legen nahe, dass die Immunantwort besser ist, wenn die Impfung zu Beginn des Therapiezyklus und bei einer normwertigen Lymphozytenzahl verabreicht wird. Die Empfehlung zur jährlichen Influenzaimpfung bei Kindern unter Chemotherapie wird durch Daten einer aktuellen Studie bei organtransplantierten Patienten unterstützt, die zudem zeigte, dass im Vergleich zu älteren Patienten jüngere Patienten eine höhere Wahrscheinlichkeit hatten, auf eine mRNA Impfung gegen SARS-CoV-2 Antikörper zu produzieren.

Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Frankfurt (Studienkoordination: Prof. T. Lehrnbecher) untersuchen wir am ZKJ daher Kinder unter intensiver Chemotherapie auf ihre Immunantwort nach COMIRNATY® Impfung. Neben serologischen Antworten werden v.a. auch die SARS-CoV-2 spezifischen T- und Gedächtnis-B-Zell Antworten dokumentiert. Jugendliche im Alter von 16-17 Jahren mit onkologischer Grunderkrankung unter aktiver Chemotherapie können eingeschlossen werden. Erste Pilotdaten von insgesamt 20 Patienten werden für den Herbst 2021 erwartet und sollen dazu beitragen, die aktuellen Impfempfehlungen weiter zu verbessern.

Ansprechpartner: PD Dr. S. Hettmer und PD Dr. Carsten Speckmann

[Weitere Informationen: www.drks.de: DRKS00025254](http://www.drks.de: DRKS00025254)

Multizentrisches Register Studie zu SARS-CoV-2 Infektionen bei Kindern mit Krebserkrankungen, Immundefizienz oder nach Stammzelltransplantation (PädOnk Covid Registry)

Seit Beginn der SARS-CoV2 Pandemie liegen mittlerweile umfangreiche Erkenntnisse zu typischer Symptomatik und Krankheitsverlauf in der Gesamtbevölkerung vor. Daten über den Verlauf der Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen, Immundefizienz oder nach Stammzelltransplantation gibt es bislang jedoch nur in eingeschränktem Maße. Mithilfe eines multizentrischen Registers zur Beobachtung von SARS-CoV-2 Infektionen bei eben diesen Kindern möchten wir Erfahrungen über die Krankheitsverläufe sammeln, um dadurch die Versorgung SARS-CoV2 Infizierter in dieser vulnerablen Patientenpopulation zu verbessern.

An der Studie beteiligen sich weltweit 22 pädiatrische Kliniken aus 10 Ländern; die Koordination und Leitung ist in Melbourne (Australien) angesiedelt. Es werden klinische Routinedaten über den Zeitpunkt der Infektion, Alter und Geschlecht der Patienten, Grunderkrankung sowie Komorbiditäten erfasst. Zugleich werden Daten zum klinischen Bild der SARS-CoV2 Infektion, vorliegender Laborwerte (insbesondere Neutro- und Lymphopenie unter Chemotherapie, Inflammationsmarker), Therapie und Ausgang der Infektion gesammelt.

Bislang wurden weltweit 146 Patienten eingeschlossen. Aus Freiburg konnten wir alle 18 Fälle der uns bekannten COVID-19 Erkrankungen bei pädiatrischen Patienten mit Krebserkrankungen (6x), Immundefizienz (7x) oder nach Stammzelltransplantation (5x) in das Register aufnehmen (Stand: 29.06.2021). Fünf waren unter Chemotherapie und vier unter immunsuppressiver Therapie zum Zeitpunkt der Infektion. Die meisten Fälle verliefen asymptomatisch (3x) oder mild (12x). Zwei Fälle mussten intensivmedizinisch behandelt werden, erholten sich aber im weiteren Verlauf vollständig. Alle 18 Fälle waren „community-acquired“, die meisten im Rahmen eines Familienclusters.

Weitere Patientencharakteristika und eine erste Auswertung der etablierten Gesamtkohorte zu Symptomatik, Diagnostik, Schweregrad der Erkrankung, therapeutischem Management und Outcome werden in den nächsten Wochen veröffentlicht.

Ansprechpartner: PD Dr. Carsten Speckmann und Dr. Oliver Wegehaupt

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

Im **6. Teil** dieser Reihe stellen wir Ihnen die **Apotheke** vor.

Als Fachleute für Arzneimittel dreht sich innerhalb der Apotheke alles vorrangig um das Arzneimittel. Die Apotheke ist in erster Linie für die Prozesse zwischen Wareneingang und Bereitstellung für die Applikation verantwortlich. Dazu zählen unter anderem separate, zugriffskontrollierte Lagerung und Bestandsführung (Accountability). Zubereitungen, besonders aseptische Zubereitungen, werden kontrolliert nach dem 4-Augen-Prinzip in der Apotheke hergestellt. Im Vorfeld der Zubereitung wird jede ärztliche Anforderung auf Plausibilität geprüft, was einen zusätzlichen Kontrollschritt darstellt. Temperatursensible Medikation wird den Anforderungen der Studie entsprechend gelagert und zum Transport auf Station verpackt, z.B. in Kühltaschen.

Die Aufgaben der Klinikapotheke im Bereich der Klinischen Studien beginnen jedoch schon deutlich früher. Nach Erststudium des Protokolls wird geprüft, ob die gesetzlichen, apparativen, räumlichen und personellen Voraussetzungen für eine Beteiligung der Apotheke gegeben sind. Hierzu gehört ggf. auch zu bewerten, ob die üblichen Materialien in der Apotheke mit dem Prüfpräparat verträglich sind und ob der Personenschutz der Apothekenmitarbeiter*innen bei der Zubereitung gewährleistet werden kann. Sollte dies der Fall sein, schließen sich zeitgleich Vertrags- und Budgetverhandlungen und erste Absprachen mit abteilungsübergreifenden Schnittstellen an.

Gerade für verblindete Studien ist eine Beteiligung der Apotheke hilfreich. Durch die strikte räumliche und personelle Trennung von Zubereitung und Vergabe ist die Gefahr einer versehentlichen Entblindung deutlich verringert. Verblindete Zubereitungen werden so aufbereitet, verpackt und etikettiert, dass der Inhalt von außen nicht erkennbar ist.

Der aktive Teil der Studienarbeit der Klinikapotheke beginnt mit der Initiierung einer Studie und endet mit der letzten aktiven Behandlung eines Studienpatienten. Letzter Schritt ist die Rücksendung der verbleibenden Studienmedikation an den Sponsor oder die GCP-konforme Vernichtung Vorort im 4-Augen-Prinzip.

Die Tätigkeiten der Apotheke innerhalb eines Projekts werden durch Monitore überprüft und kontrolliert. Die verantwortlichen Apotheker*innen sind auf die Studien fortlaufend trainiert und als Teil des Studienteams von dem/der Prüfer*in delegiert. Daneben finden regelmäßig klinikinterne Audits, Fremdaudits aber auch Behördeninspektionen statt.



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 schöne Sommertage
und steht für Rückfragen gerne zur Verfügung !***

zkj.studien@uniklinik-freiburg.de

Redaktion: Susanne Grüninger, PD Dr. Simone Hettmer

Ausführliche Beiträge:

Dr. Sarah Grünert, Dr. Astrid Pechmann, Marleen Schulz, PD Dr. Carsten Speckmann,
Dr. Ulrike Teufel-Schäfer, Dr. Oliver Wegehaupt

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (ZKJ) &
Zentrum Klinische Studien (ZKS)
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Studienbüro ZKJ

Susanne Grueninger
-Apothekerin-
Projektmanagement Klinische Studien

Mathildenstr. 1 - 79106 Freiburg
Telefon: 0761 270-46940
telefax: 0761-270-46990
Information: 0761 270-43000
zkj.studien@uniklinik-freiburg.de