



Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (DESO)

14. ZENTRALEUROPÄISCHES SEMINAR

METHODIK KLINISCHER PRÜFUNG IN DER ONKOLOGIE

WIEN, ÖSTERREICH; 24. - 26. NOVEMBER 2011

Palais Strudlhof

veranstaltet von

**Angewandte Krebsforschung – Institution für Translationale Forschung
Wien (ACR-ITR VIENNA)**

in Zusammenarbeit mit

**Ludwig Boltzmann Institut für Angewandte Krebsforschung
(LBI-ACR VIENNA)**



unter aktiver Beteiligung von

Austrian Society of Oncology Pharmacy (ASOP)



SEMINAR mit ESMO-LABEL



PROGRAMM

Donnerstag, 24. November 2011

13:00 Ch. DITTRICH (Wien,A)

Begrüßung und Einführung

13:20 A. HÖNEL (Wien,A)

GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP)

Begriffsbestimmung; nationales Recht/EU-Recht; Grundprinzipien; Qualitätssicherung; Hintergrund des BASG; Organisation der Inspektionen; Mängelherhebung bei Inspektionen; Verantwortlichkeiten des Prüfarztes

14:15 E. SINGER (Wien,A)

KLINISCHE PRÜFUNG aus der SICHT der ETHIKKOMMISSION

Deklaration von Helsinki; Anforderungen an Wissenschaftler; Ethikkommissionen in internationalen Dokumenten; Bezeichnungen; Aufgaben; Zusammensetzung; Beurteilung durch die Ethikkommission; Patienteninformation und Einverständniserklärung; vulnerable Personen

15:00-15:30 *Kaffee-/Teepause*

15:30 Karin ZEHETNER (Wien,A)

KLINISCHES DATENMANAGEMENT

Allgemeines zum klinischen Datenmanagement
Data Processing: Data collection/receiving, Data entry, Data cleaning, Data Coding, Data reconciliation, Data transfer
Archiving

16:30-16:35 *Pause*

16:35 M. HUDEC (Wien,A)

BIOSTATISTISCHE GRUNDLAGEN

Allgemeine Auswertungskonzepte
Signifikanztests
Aspekte der Versuchsplanung
Überlebens-Analyse
Meta-Analyse

17:45 *Ende des ersten Seminartages*

Freitag, 25. November 2011

09:00 J. HOFFMANN (Berlin,D)

PRÄKLINISCHE DATEN als GRUNDLAGE für die KONZEPTION KLINISCHER STUDIEN

Identifikation von Zielstrukturen
Entwicklung von Nachweismethoden
High throughput screening
Selektion und Optimierung von Referenz-Strukturen/-Molekülen
Aktivitätsnachweis: Proof of principle auf molekularer/zellulärer Ebene
Formulierung
In vitro-Zytotoxizitätsprüfung: Prinzipien, Vor- und Nachteile, Testprogramme
In vivo-Wirksamkeitsnachweis: Prinzipien, Vor- und Nachteile, Xenografts, Prüfung moderner immun- und gentherapeutischer Ansätze, Erfassung potentieller Nebenwirkungen, Bestimmung der maximal tolerablen Dosis (MTD) und Ableitung der Initial-Dosis für die Phase I-Testung
Korrelation Maus-Mensch-Daten
Problem der Tumorheterogenität

10:00-10:25 *Kaffee-/Teepause*

10:25 R. TERKOLA (Wien,A)

PHARMAZEUTISCHE STANDARDS für KLINISCHE STUDIEN

Gesetzliche Grundlagen bei der Durchführung von klinischen Studien und der Herstellung von Prüfpräparaten
Einflüsse der Lagerung und der Handhabung auf die Qualität der Prüfmedikation
Qualitätssicherung bei der Weiterverarbeitung einer Prüfmedikation im Studienzentrum
Pharmazeutische Aspekte im Rahmen der Applikation einer Prüfmedikation

11:00 M. CZEJKA (Wien,A)

PHARMAKOKINETISCHE GRUNDLAGEN und KONZEPTE in der KLINISCHEN PRÜFUNG

Allgemeine Aspekte der Pharmakokinetik: Liberation-Absorption-Distribution-Metabolismus-Elimination (LADME), PK-Kenngrößen, Konzentrations-Zeitkurven, Bioverfügbarkeit, Bioäquivalenz
Grundlagen und Konzepte pharmakokinetischer Untersuchungen
Faktoren von Einfluss auf die Ergebnisse pharmakokinetischer Untersuchungen

12:00-13:15 *Mittagessen*

13:15 P. SCHÖFFSKI (Leuven,B)

PLANUNG und DURCHFÜHRUNG von PHASE I – STUDIEN

Definition und Varianten von Phase I-Studien
Voraussetzungen: Startdosis, Patientenselektion
Zielsetzungen: Identifikation der Dosis-limitierenden Toxizität (DLT), Ermittlung der Empfehlungsdosis für Phase II-Studien, der maximal tolerablen Dosis (MTD), der optimalen biologischen Dosis (OBD); Erfassung der Toxizität
Pharmakokinetik/Pharmakodynamik
Designs: Fibonacci, accelerated titration designs, Continual reassessment method (CRM)
Phase I-Studien mit Zielstruktur-gerichteten Substanzen
Biomarker
Problemfelder

14:20-14:25 *Pause*

14:25 Ch. DITTRICH (Wien,A)

PLANUNG und DURCHFÜHRUNG von PHASE II – STUDIEN

Zielsetzung der Phase II-Testung
Charakterisierung von Phase II-Studien
Endpunkte von Phase II-Testungen: definitive Endpunkte, Surrogat-Endpunkte
(Biomarker), Ansprechen als intermediärer Endpunkt
Kriterien des Ansprechens nach RECIST und anderen Evaluierungssystemen
Ansätze der Testung von Zielstruktur-gerichteten Therapien
Strategie der Patientenanreicherung
Phase II-Studien-Designs
Extrapolation von Phase II auf Phase III
Probleme der Unterlassung der Phase II-Testung
Beispiele; praktische Durchführung; Probleme aus der Praxis

15:30-15:55 *Kaffee-/Teepause*

15:55 D. ARNOLD (Hamburg,D)

PLANUNG und DURCHFÜHRUNG von PHASE III – STUDIEN

Level of evidence – Standard
Konzeption und Durchführung:
Therapieintention: Palliativ, adjuvant, neo-adjuvant
Therapieart: Zytotoxische/zytostatische Chemotherapie, Hormontherapie,
biologische Agentien; Chemoprävention; Screening
Stratifikationsparameter: Prognostische/prädiktive Faktoren
Zielgrößen: Konventionelle Ergebnisparameter: Rezidiv-freies Überleben, Progressions-
freies Intervall, Intervall bis zum Therapieversagen, Krankheits-freies Überleben,
Gesamtüberleben
Neue Ergebnisparameter: Lebensqualität, klinischer Benefit, Kosten-Nutzen
Problemfelder

17:00-17:05 *Pause*

17:05 J. KÖNIG (Linz,A)

DATENBANKEN in der ONKOLOGIE

Literaturdatenbanken; Faktendatenbanken; Faktendatenbanken – Krebsstatistik;
Datenbanken der Evidence Based Medicine (EBM); Datenbanken zu klinischen Studien
sowie zu Zytogenetik und Molekularbiologie onkologischer Erkrankungen

17:50 *Ende des zweiten Seminartages*

18:00 *Gemeinsames Abendessen im Hotel Strudlhof*

Samstag, 26. November 2011

09:00 K. GEISLER (Wien,A)

GRUNDLAGEN und BESONDERHEITEN bei KLINISCHER PRÜFUNG von THERAPIEKONZEPTEN in der HÄMATOLOGIE

Methoden zum Nachweis von malignen hämatopoetischen Zellen
Methoden zum Nachweis von Substanzeffekten auf die Hämatopoese
Beurteilung des Ansprechens in der Hämatologie
am Beispiel der chronisch myeloischen Leukämie (CML)

10:00-10:30 *Kaffee-/Teepause*

10:30 P. HOHENBERGER (Mannheim,D)

**BESONDERHEITEN bei KLINISCHER PRÜFUNG von MULTIMODALEN THERAPIEKONZEPTEN
aus der Sicht des Operateurs**

11:30-12:45 *Mittagessen*

12:45 Ch. BAUMGÄRTEL (Wien,A)

REGISTRIERUNG NEUER ARZNEISTOFFE in EUROPA

Europäische Agentur für die Evaluierung von Arzneimitteln (EMA)
Wissenschaftlicher Ausschuss für Arzneispezialitäten (CHMP)
Zentrales Verfahren
Verfahren der gegenseitigen Anerkennung
Dezentrales Verfahren

13:30 Th. CERNY (St. Gallen,CH)

GRENZEN und FALLEN KLINISCHER STUDIEN in der ONKOLOGIE

Ziele klinischer Studien
Bedingungen für ethisch gerechtfertigte medizinische Forschung am Patienten
Grenzen und Fallen: Ethik/Forschung; Evidenz-basierte Medizin; Epidemiologie und Alter;
Stage-Migration/Selektion; Methodik/Interpretation; Ehrlichkeit; Publikation/Medien;
Sponsor/Behörden/Finanzen

14:45 Ch. DITTRICH (Wien,A)

Verabschiedung

15:00 *Ende des dritten Seminartages*