

!!! Wichtige Informationen!!!

Bitte beachten Sie die Aufforderung zum schriftlichen Antwortschreiben

Informationsschreiben an die Prüfzentren der ACO/ARO/AIO-18.1 Studie

Sehr geschätzte Kolleginnen und Kollegen,

zunächst danken wir Ihnen für ihre engagierte Mitarbeit im Rahmen der ACO/ARO/AIO-18.1 Studie. Dank ihres Einsatzes konnte die Studie bereits vor dem geplanten Zeitpunkt die Rekrutierung abschließen.

Im Rahmen von behördlichen Inspektionen einiger Prüfzentren der ACO/ARO/AIO-18.1 Studie sind allerdings – teilweise als **schwerwiegend** eingestufte – Abweichungen sowohl vom Prüfplan als auch von den GCP-Vorgaben durch die Aufsichtsbehörden festgestellt und an uns als Sponsor der Studie gemeldet worden.

Wir sind daher im Rahmen unserer Verantwortung als Sponsor verpflichtet, zu überprüfen, ob die im Folgenden erläuterten Mängeln auch für Ihr Prüfzentrum zutreffen, und falls ja, ob diese Mängel und ihre Ursachen zeitnah behoben werden.

Unter Berücksichtigung der abgeschlossenen Rekrutierung der ACO/ARO/AIO-18.1 Studie muss nun der Fokus aller Prüfzentren auf einer adäquaten Dokumentation (insbesondere auch der AE-Dokumentation/EOT-Einträge) und übereinstimmenden Erfassung mit den Quelldaten im eCRF liegen. Ergänzen Sie die fehlende Dokumentation im eCRF bitte bis zum **31.07.2024**.

Sponsorseitig erfolgt in Zusammenarbeit mit der CRO auch eine Überarbeitung des Monitoringplans, der dazu führen kann, dass einzelne Prüfzentren häufiger durch On-Site-Besuche monitoriert werden. Wir werden auch intensiver auf die Beantwortung bzw. Behebung von Mängeln, die während des On-Site Monitorings oder unserem intensivierten zentralisiertem Monitoring auffallen, beharren müssen. Bitte haben Sie dafür Verständnis.

Es ist unser Bestreben, mit Ihnen gemeinsam diese IIT-Studie in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Vorgaben abzuschließen und unsere Ergebnisse zum Wohle der Patientinnen und Patienten veröffentlichen zu können. Dafür benötigen wir Ihre freundliche Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Claus Rödel (LKP)

05.06.2024

Fachbereich Medizin
Universitätsklinikum Frankfurt

Klinik für Strahlentherapie

Prof. Dr. Claus Rödel

Adresse
Universitätsklinikum Frankfurt
Klinik für Strahlentherapie
Haus 15, 4. Stock
Theodor-Stem-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Goethe-Universität Frankfurt am Main
60629 Frankfurt am Main
Germany

Telefon +49 (0)69 6301 5130
Telefax +49 (0)69 6301 5091
croedel@med.uni-frankfurt.de

Einbindung von Mitbehandlern	
	Alle Personen, die an der Durchführung studienspezifischer Maßnahmen beteiligt sind, sind entsprechend zu schulen und deren Delegation ist auf dem Delegation Log zu erfassen. Da die ACO/ARO/AIO-18.1 Studie auf leitliniengerechten, dem Therapiestandart entsprechenden Therapiebausteinen beruht, hat sich der Sponsor zur folgenden Maßnahmen gegenüber den Aufsichtsbehörden verpflichtet:
Notwendige Maßnahmen der Prüfzentren	
	Die <u>Endoskopie-Einheit</u> , die die Rektoskopien zur Beurteilung der anhaltenden vollständigen Tumorregression durchführen, sind, wenn noch nicht erfolgt, über das prüfplankonforme Vorgehen zur Beurteilung und Dokumentation der Endoskopie zu schulen und die durchführenden Ärzte auf das Delegation Log zu nehmen.
	Die Mitaufnahme der <u>Chirurgie</u> auf dem Delegation Log ist, wenn diese federführend bei der Entscheidung zur Operation versus Watch&Wait eingebunden waren, ebenfalls nötig.
	Die nachträgliche Dokumentation auf dem Delegation Log ist in einer Note to file zu erfassen. Eine Kopie des Delegation Logs (inkl. Trainingsnachweis aller Personen, GCP + CV + Datenschutzerklärung der <u>nachträglich eingetragenen Personen + Financial Disclosure für <u>nachträglich eingetragene Ärzte</u></u>) und, wenn zutreffend, die Note to file, ist mit dem Antwortschreiben zu diesem Schreiben an den Sponsor zu senden.
<u>Rückmeldung erbeten bis 31.07.2024</u>	
Chemotherapie Applikation	
	Im Rahmen der behördlichen Inspektionen sowie des On-Site Monitorings und des zentralisiertem Monitoring/Data Cleaning ist aufgefallen, dass einige Prüfzentren die Chemotherapie abweichend vom Prüfplan appliziert haben. Diese Abweichungen (nämlich zum einen Verzicht auf eine Dosiskappung bei 2m ² KOF, zum anderen eine zusätzliche 5-FU-Bolus Gabe im Rahmen der konsolidierten Chemotherapie) sind zwar leitliniengerechte Therapien und deren Durchführung stellt nach Ansicht des Sponsors keine Patientengefährdung dar, sie sind aber entsprechend unserer schriftlichen Stellungnahme an die Aufsichtsbehörden dezidiert zu dokumentieren. Diese <i>Protocol Deviations</i> müssen nun umfassend aufgearbeitet werden.
Notwendige Maßnahmen der Prüfzentren	
	Die Prüfzentren werden aufgefordert, schriftlich im beiliegenden Antwortschreiben die protokollkonforme Applikation der Chemotherapie zu bestätigen oder schriftlich die vom Protokoll abweichende Applikation der Chemotherapie zu bestätigen. Dabei sollen alle Patientennummern/-ID genannt werden, bei denen es zu nicht protokollkonformen Applikationen der Chemotherapie gekommen ist.
	Sollte es während der Radiochemotherapie zu einem Wechsel von 5-FU auf Capecitabine gekommen sein (oder umgekehrt) ist dies im eCRF mittels eines Kommentars ergänzend zu erläutern.

Radiologische Bilddaten	
	Radiologische Datensätze und deren Befundung, z.B. MRTs, müssen als Quelldaten im Prüfzentrum, bzw. deren radiologischer Datenbank vorliegen.
Rolle der Biopsie beim local regrowth	
	Die Rolle der Biopsie bei der Beurteilung der klinischen Regression ist im Prüfplan nach Ansicht eines Inspektionsteams an einer Stelle nicht ausreichend exakt beschrieben. Im Folgenden die Klarstellung durch den Sponsor: Ausschlaggebend für die Entscheidung, ob ein <i>local regrowth</i> aufgetreten ist, sind die rektal-digitale Untersuchung, die Rektoskopie und die MRT. Eine negative Biopsie, falls zusätzlich durchgeführt, schließt einen <i>local regrowth</i> nicht aus Die Biopsie ist daher kein obligater Bestandteil dieser Diagnostik.

Antwortschreiben

Bitte übersenden Sie dieses Antwortschreiben unterschrieben bis zum 31.07.2024 per Mail an Newsletter2024@aco18-1.de Cc: atefeh.nateghian@med.uni-frankfurt.de.

Name des Prüfzentrums:

Name des PI

--- Zutreffendes bitte ankreuzen ---

Ich bestätige hiermit den Erhalt des Informationsschreibens des Sponsors vom 05.06.2024. Ich bestätige, dass ich das Informationsschreiben sorgfältig gelesen habe und die Aufgaben, falls zutreffend, zu denen mich der Sponsor aufgefordert hatte, umgesetzt habe. Ich bestätige die folgenden Punkte:

- 1) Eine Kopie des Delegation Log (alle Seiten inkl. aller zudem notwendigen Dokumente) ist beigelegt
- 2) Bei dem nachträglichen Eintrag eines Mitbehandlers ist eine Kopie der Note to file beigelegt.
 nichtzutreffend, da keine nachträgliche Eintragung erfolgt
- 3) Ich bestätige, dass die Chemotherapie protokollkonform bei allen Probanden der ACO/ARO/AIO-18.1 Studie durchgeführt wurde.

oder

- Ich bestätige, dass es bei folgenden Patienten zu einer nicht protokollkonformen Abweichung in der Chemotherapieapplikation gekommen ist:

oder

Die Chemotherapie wurde außerhalb meines Prüfzentrums appliziert:

Name der Einheit: _____

- 5) Ich bestätige, dass die Chemotherapie an einer Apotheke meines Prüfzentrums hergestellt wurde.

oder

Die Chemotherapie wurde an folgender, nicht dem Prüfzentrum angehörigen Apotheke hergestellt:

Name der Apotheke: _____

Ort:

Datum:

Unterschrift PI:

Bitte übersenden Sie dieses Antwortschreiben unterschrieben bis zum 31.07.2024 per Mail an Newsletter2024@aco18-1.de Cc: atefeh.nateghian@med.uni-frankfurt.de.