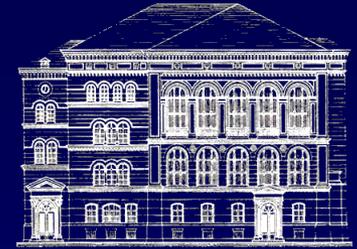




1456

Europac-2

Inhalte und aktueller Stand



1856

Eckhard Weber

Klinik für Innere Medizin A
Universitätsmedizin Greifswald



2006 OLAF GIERMANN



Was ist eine klinische Studie?

Werkzeug der klinischen Forschung zur Untersuchung von Krankheiten:

- ihrer Entstehung,
- ihres Verlaufes,
- ihrer Therapie

Bei Medikamenten: Nachweis von

- Wirksamkeit und
- Unbedenklichkeit beim Menschen

Zur Kontrolle Vergleich der neuen Therapie mit

- bisher bester Behandlung oder
- Placebo





Welchen Nutzen hat die Teilnahme an Studien?

- Hilfe für sich und andere durch neue Medikamente oder Therapien
- Aktive Rolle bei eigener Gesundheitsversorgung
- Früher Zugang zu neuen forschungsbasierten Behandlungen, schon vor Zulassung
Kontrollgruppe: beste derzeit bekannte Therapie
- Umfangreiche Untersuchungen, qualitativ hochwertige und engmaschige medizinische Betreuung nach neuesten medizinischen Erkenntnissen
- Zusätzliche Beratungen möglich (z.B. Ernährungsberatung)





**Wirksamkeit von
Magnesium und Antioxidantien
in der Schmerztherapie bei
Patienten mit
hereditärer und
idiopathischer chronischer
Pankreatitis**





EUROPAC-2: Hintergrund I

- Inzidenz der chronischen Pankreatitis in Deutschland: ca. 23/100.000 Einwohnern
- Geschätzte jährlich Kosten für das Gesundheitssystem: 22 500 000 €
- Bisher keine kausale Therapie für Patienten, die an chronischer Pankreatitis leiden

aber

Aus experimentellen Studien an Tieren und Anwendungsbeobachtungen am Menschen wissen wir, dass die Gabe von Magnesium und Antioxidantien einen positiven Einfluss auf die Schubfrequenz und die Schmerzen von Pankreatitispatienten haben kann.

EUROPAC-2: Hintergrund II



- *In-vivo*-Studien haben gezeigt, dass die Einnahme von Magnesium einen positiven Einfluss auf den Verlauf der akuten Pankreatitis bei Ratten und Mäusen hat. *Turi S, Hlouschek V, Mooren FC, Schnekenburger J, Domschke W, Lerch MM. Gastroenterology 2000;118:A430.*
- Patienten mit einer chronischen Pankreatitis weisen deutlich verminderte Serum-Magnesium-Spiegel auf. *Krzewicki J. Magnes Res 1998;11(1):19-23.*
- Auch die Spiegel von Antioxidantien sind im Serum von Patienten mit Pankreatitis verringert. *Mathew P, Wyllie R, Van Lente F, Steffen RM, Kay MH. Am J Gastroenterol 1996;91:1558-1562.*
- Es gibt Hinweise auf eine Verringerung der Schmerzen und eine Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis, die mit Antioxidantien behandelt werden. *Kirk GR, White JS, McKie L, Stevenson M, Young I, Clements WD, Rowlands BJ. J GastrointestSurg 2006;10: 499-503. Uomo G, Talamini G, Rabitti PG. Dig Liver Dis 2001;33:58-62.*





Primäres Studienziel

Verringerung der Schmerzen (Anzahl der Tage mit Schmerzen), die durch die Pankreatitis verursacht werden, um 30 %

Sekundäre Studienziele

- Verringerung der Schwere der Schmerzen
- Geringerer Bedarf an Schmerzmitteln
- Weniger und kürzere stationäre Aufenthalte bei akuten Schüben
- Verbesserung der Lebensqualität



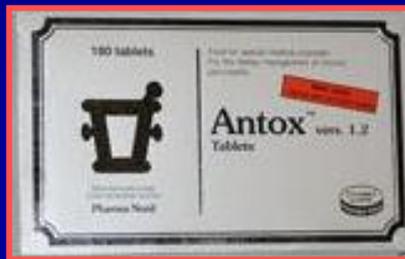


EUROPAC-2: Studiendesign I

- Patientenzahl: 240
- Therapiedauer: 48 Wochen
- Arztbesuche: alle 12 Wochen (Untersuchung, Ausgabe der Medikation)

Gruppe I

ANTOX_(vers) 1.2



Gruppe II

Magnesium



Gruppe III

Placebo



Multizentrische, dreiarmlige, randomisierte, doppelblindete, placebokontrollierte Studie



Einschlusskriterien

- Hereditäre oder idiopathische chronische Pankreatitis
- Bereitschaft, ein Jahr an der Studie teilzunehmen
- Alter: 5 - 75 Jahre
- Mindestens 2 Schübe mit pankreatogenem Schmerz in den letzten 12 Monaten

Ausschlusskriterien

- „ausgebrannte chronische Pankreatitis“
- Opiatabhängigkeit für mehr als 12 Monate

EUROPAC-2: Datenerfassung



Schmerztagebücher (wöchentlich)

Schmerzen,

Einnahme von Schmerzmitteln,

Alkoholgenuss



Fragebögen zur Lebensqualität (alle 12 Wochen)

Befragung und Untersuchung bei Visiten

ausführliche Anamnese (einmal),

Untersuchung des Patienten (zwei- bzw. fünfmal),

Urin-, Blut-, Stuhlprobe (alle 12 Wochen),

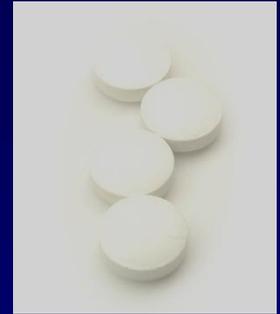
Erfassung der unerwünschten Ereignisse, Begleitmedikamente

Studienmedikation: Ausgabe, Rücknahme

EUROPAC-2: Erwarteter Nutzen



- Erprobung zweier Therapien für die Behandlung der hereditären Pankreatitis (HP) und der idiopathischen chronischen Pankreatitis (ICP)
- Erste Studie zur prospektiven Untersuchung der Bauchspeicheldrüsenschmerzen bei HP und ICP
- Erste Erfassung der Lebensqualität bei HP und ICP
- Möglichkeit der langfristigen Beobachtung und Behandlung der Patienten
- Ergebnisse möglicherweise auch auf Pankreatitiden anderen Ursprungs übertragbar und bei deren Behandlung nutzbar

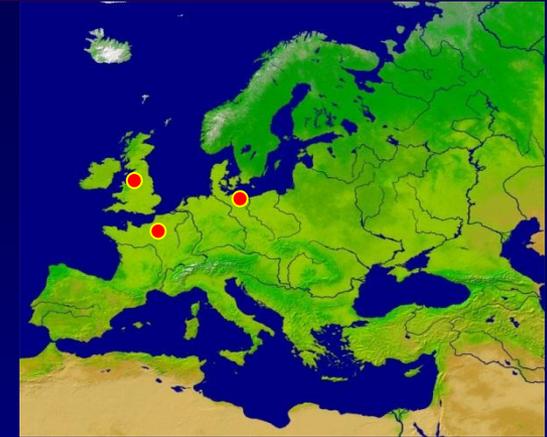


EUROPAC-2: Patienteneinschluss



Deutschland:

Ethikvotum: Juni 2004
Rekrutierungsbeginn: 2005
Rekrutierende Zentren: 6
Prof. Dr. M. M. Lerch



Frankreich:

Ethikvotum: Dezember 2010
Rekrutierungsbeginn: 2011
Rekrutierende Zentren: 1
Dr. V. Rebours

Großbritannien:

Ethikvotum: Juni 2006
Rekrutierungsbeginn: 2007
Rekrutierende Zentren: 8
Prof. Dr. J. P. Neoptolemos



EUROPAC-2: Studienzentren in Deutschland

Greifswald

Hamburg

Heidelberg

Leipzig

München

Münster



EUROPAC-2: Studienzentrum in Frankreich



Hôpital Beaujon Clichy



EUROPAC-2: Patientenrekrutierung



Stand: September 2013
Anzahl der Patienten: 182



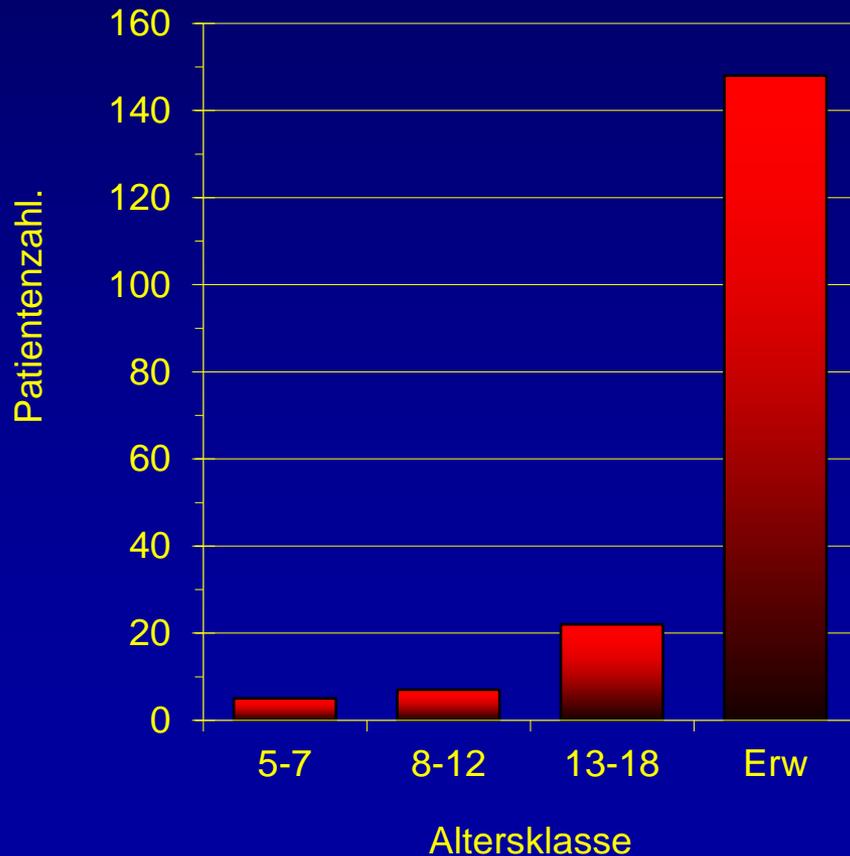
EUROPAC-2: Patientenrekrutierung



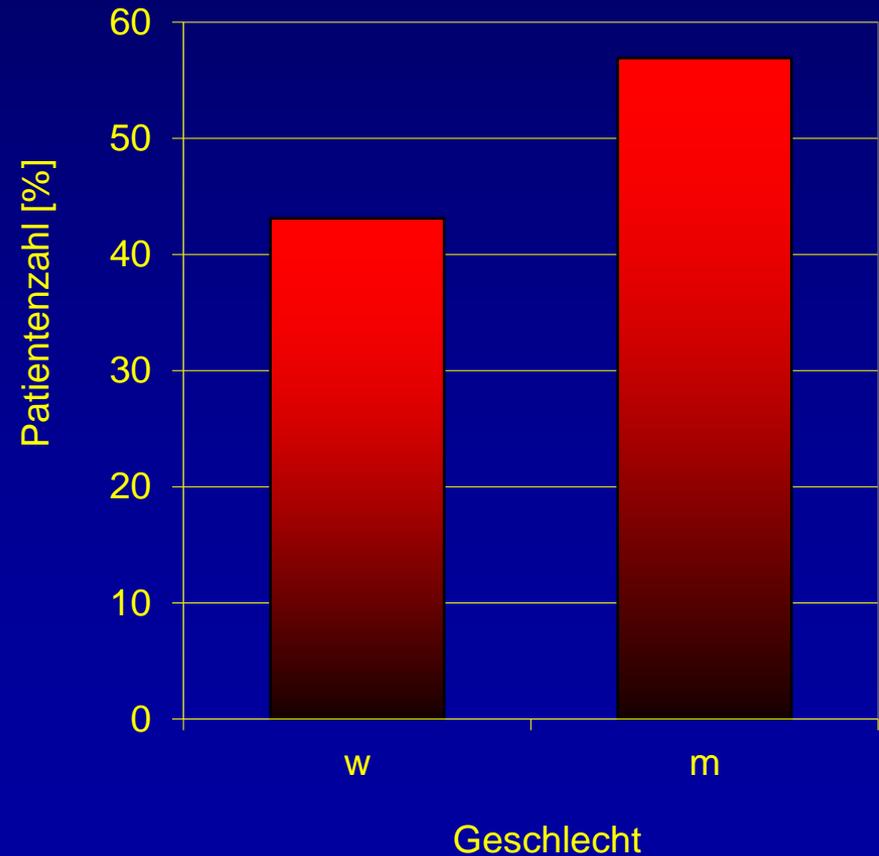
Anzahl der Patienten: 182

Altersverteilung

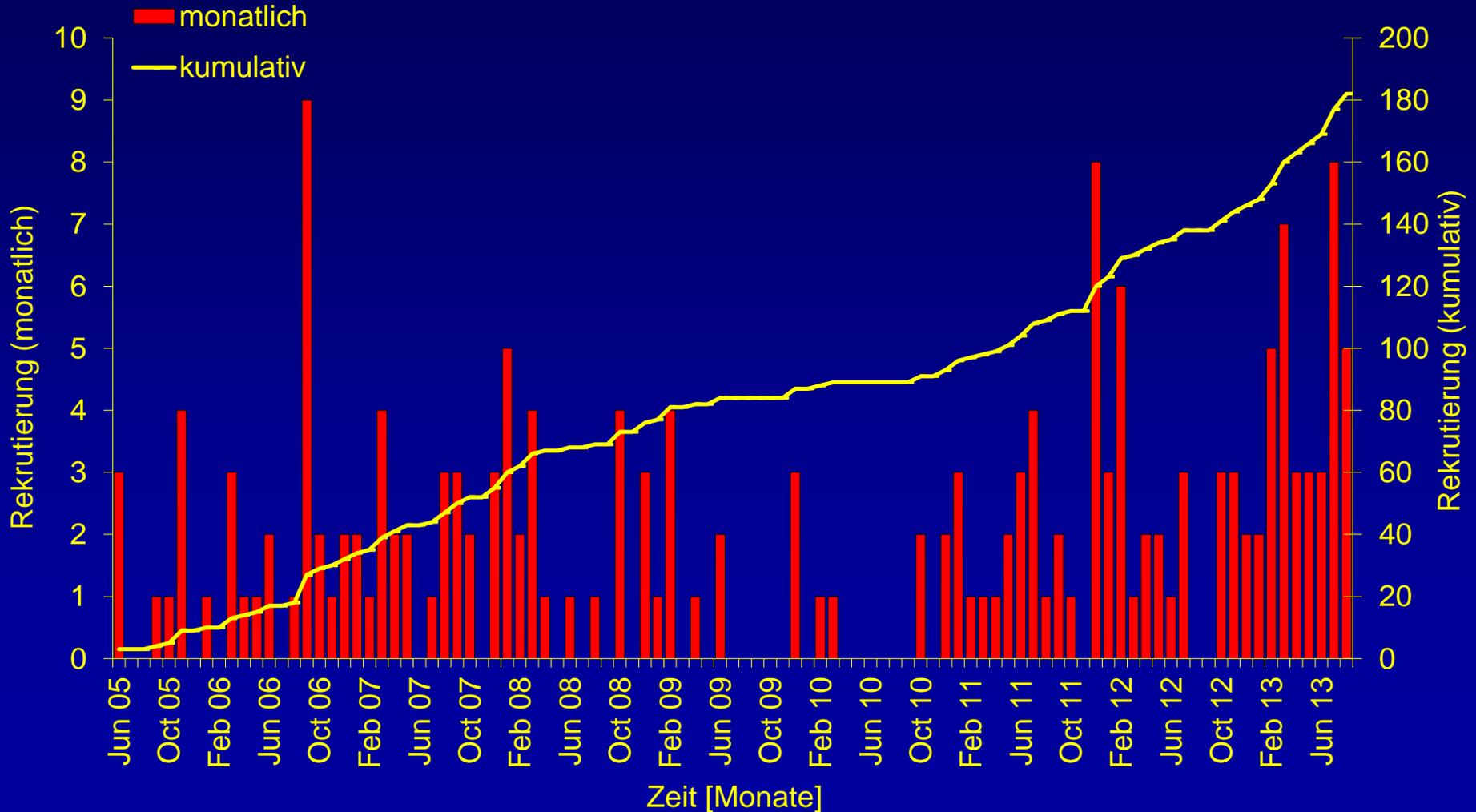
(Alter der Patienten: 5 – 64 Jahre)



Geschlechterverhältnis



EUROPAC-2: Patientenrekrutierung



EUROPAC-2: Zwischenauswertung



Independent Data and Safety Monitoring Committee

Sitzung: August 2013

Aufgabe: - Überprüfung der bisherigen Fallzahlberechnung
- Sichtung sicherheitsrelevanter Daten

Daten: - Anzahl der Tage mit Bauchspeicheldrüsenschmerz
(aus den Schmerztagebüchern)
- Daten zu Unerwünschten Ereignissen

Ergebnis: - kein Grund für Bedenken wegen der Sicherheit in der Studie und eventueller Nebenwirkungen der Studienmedikation
- Fallzahlberechnung bestätigt

 Fortsetzung der Studie nach Protokoll





Subjektive Wahrnehmung der Patienten:

Keine Veränderung

oder

Weniger Schübe

Leichtere Schmerzen

Weniger anfällig

und

**Wunsch nach weiterer Einnahme
der Studienmedikation**



EUROPAC-2: Studienzentren in Deutschland



Gegenwärtige und ehemalige Europac-2-Mitarbeiter:

Universitätsmedizin Greifswald: Prof. Dr. M.M. Lerch, Prof. Dr. J. Mayerle, Dr. P. Simon, Dr. A. Aghdassi, Dr. G. Fluhr, Dr. C. Nitsche

Universitätsklinikum Heidelberg, Diakoniekrankenhaus Schwäbisch Hall: Prof. Dr. J. Werner, Dr. C. Tjaden, Prof. Dr. M. Menges, Prof. Dr. H. Friess, Dr. J. Bachmann

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf: Prof. Dr. A.W. Lohse, Dr. A. Pace, Dr. J. Holzhüter

Universitätsklinikum Münster: Prof. Dr. D. Föll, Dr. J. Däbritz; Dr. Kaiser

Klinikum der Universität München: Prof. Dr. B. Göke, PD Dr. C. Schäfer, Dr. C. Kubisch

Universitätsklinikum Leipzig: Prof. Dr. J. Mössner, Dr. H. Bödeker

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein: Prof. Dr. U.R. Fölsch

Universitätsklinikum Tübingen: Prof. Dr. M. Gregor, Prof. Dr. H.-G. Lamprecht



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**