

Close Out Report – GERT Studie

Studientitel: Erbitux (Cetuximab) plus Temozolomide als kombinierte Radiochemotherapie in der Primäthrapie des Glioblastoma multiforme – Phase I/II Studie

Protokoll: GERT

Protokollversion: Version 1.1 vom 28.08.2008

Eudract-Nummer: 2005-001-3911-63

Ethikvotumsnummer: 323/2005 (Version 1.1 vom 02.11.2005)
1. Amendment zum Studienprotokoll vom 28.08.2008

PEI-Nummer: 119/01

Amendments 1. Amendment zum Studienprotokoll vom 28.08.2008
Substantial Amendment bei PI Wechsel – vom 14.12.2007

Rekrutierung: 46 Patienten

Anbei die Auflistung der, im Rahmen des o.g. Studienprotokolls, aufgetretenen SAEs, Adverse Drug Reactions, sowie SUSARs/Cioms.

1. SAEs

Pat. Nr.	SAE Grund	Grad	Beziehung zur Studienmedikation	Ausgang
04	Thrombopenie	2	keine	erholt o.F.
04	Lungenembolie SUSAR	4	unwahrscheinlich	erholt o.F.
04	Begleitpleuritis SUSAR	2	unwahrscheinlich	erholt o.F.
04	Grand-Mal-Anfall	2	keiner	Erholt o.F.
06	Grand mal	3	keine	erholt o.F.
07	epilept. Anfall	2	keine	erholt o.F.
09	Grand-Mal	3	Keiner	erholt o.F.
10	Kraftminderung re Hand	2	unwahrscheinlich	erholt o.F.
10	Amotio retinae	3	keiner	erholt o.F.
10	Grand Mal	3	keiner	erholt o.F.
11	Lungenembolie SUSAR	4	unwahrscheinlich	erholt o.F.
12	Grand Mal	3	unwahrscheinlich	erholt o.F.
12	Psychose	3	keiner	erholt o.F.
12	Psychose	3	keiner	erholt m.F.
13	Hirnödem SUSAR	4	unwahrscheinlich	Tod
14	HB-Abfall	3	unwahrscheinlich	erholt o.F.
15	Fokale Krampfanfälle	3	keiner	erholt o.F.
15	Abszess	3	möglich	erholt o.F.
16	Exanthem	3	wahrscheinlich	erholt

				o.F.
16	Pneumonie	2	unwahrscheinlich	erholt m.F.
17	Epilept. Anfall	3	keiner	erholt o.F.
18	Hirnödem	3	keiner	erholt o.F.
18	Epilept. Anfälle, Hirndruck	3	keiner	erholt o.F.
19	Fokale Anfälle	1	keiner	erholt o.F.
19	Fokale Anfälle- progredient	4	keiner	Tod
20	Fokale Anfälle	3	keiner	erholt o.F.
20	Hypoglykämie	2	keiner	erholt o.F.
21	Pneumonie SUSAR	3	unwahrscheinlich	Tod
23	Epileptischer Anfall	3	keiner	erholt o.F.
26	Hirndruck	2	keiner	erholt o.F.
26	Abszess	3	keiner	erholt o.F.
26	Shunt Überdrainage, Infektion	4	keiner	erholt o.F.
27	Pneumonie, Absetzen Chemotherapie	3	keiner	erholt o.F.
28	Hyponatriämie	4	keiner	erholt o.F.
29	Hirndrucksymptomatik	3	keiner	erholt o.F.
29	Beinödeme, Erysipel, Az-Verschlechterung	2	keiner	erholt m.F.
30	Hydrocephalus	3	keiner	erholt o.F.
30	Neurologische Symptomatik bei distantem Tumorprogress LWS	3	keiner	erholt m.F.
31	Hirnödem	3	keiner	erholt o.F.
32	Epileptischer Anfall	2	keiner	erholt o.F.
32	V.a. Hirnödem	2	keiner	erholt o.F.
32	Sprach- und Gehstörung	2	keiner	erholt o.F.
32	Krampfanfall	2	keiner	erholt o.F.
34	Vereinfachung der Chemogabe, stat. Aufnahme	1	keiner	erholt o.F.
34	Hirndruck	3	keiner	erholt o.F.
34	Kopfschmerzen mit Erbrechen	3	keiner	Tod
38	Leukopenie und Thrombopenie	3	keiner	erholt o.F.
39	Krampfanfall	3	keiner	erholt o.F.
40	Hirndruck	3	keiner	erholt o.F.
40	Epileptischer Anfall	3	keiner	erholt o.F.
40	Stationäre Aufnahme bei Fieber, Fokussuche	2	keiner	erholt o.F.

40	CRP Anstieg	2	keiner	erholt m.F.
42	Thrombopenie	3	keiner	erholt m.F.
42	Thrombopenie	3	keiner	erholt m.F.
44	Blutige Durchfälle, Fieber, Exsikkose	2	keiner	erholt o.F
44	Verlängerter Stationärer Aufenthalt wegen Hautreaktion bei V.a. Nahrungsmittelallergie	1	keiner	erholt o.F
44	Stationäre Aufnahme zur Therapie des Exanthems	2	keiner	erholt o.F
45	Hemiparese rechts	2	keiner	erholt m.F.
46	V.a. Thrombose	1	keiner	erholt o.F
46	Stauungspupille, Liquordruckmessung	2	Keiner	erholt m.F.
46	Blutzuckerentgleisung	2	keiner	erholt m.F.
46	Teerstuhl	2	Keiner	Tod

2. Unbekannte unerwartete schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

Bisher sind keine unbekannten Nebenwirkungen im Rahmen dieser Studie aufgetreten.

3. Unerwünschte Arzneimittelreaktionen (Adverse Drug Reaction)

Pat. Nr.	SAE Nr.	AE Grund	Grad	Beziehung zur Studienmedikation	Ausgang
05*	AB	Hautreaktion	3	sicher	erholt o.F.

4. SUSARs/Cioms

04	Lungenembolie SUSAR	4	unwahrscheinlich	erholt o.F.
04	Begleitpleuritis SUSAR	2	unwahrscheinlich	erholt o.F
11	Lungenembolie SUSAR	4	unwahrscheinlich	erholt o.F.
13	Hirnödem SUSAR	4	unwahrscheinlich	Tod
21	Pneumonie SUSAR	3	unwahrscheinlich	Tod

In die o.g. Studie konnten alle Patienten gemäß Studienprotokoll rekrutiert werden. Zu keinem Zeitpunkt sind während der Studie schwerwiegende Nebenwirkungen aufgetreten, die eine Weiterführung der Studie in Frage gestellt hätten. Die meisten oben dokumentierten SAEs sind primär mit Fortschreiten der Grunderkrankung assoziiert, wie z.B. Hirnödem oder epileptische Anfälle. Hämatologische Nebenwirkungen sind auf die Chemotherapie mit Temozolomide zurückzuführen, und sind insbesondere während der alleinigen Erhaltungstherapie mit Temozolomide aufgetreten.

Im ersten Jahresbericht wurden durch die damalige Hauptprüferin (Frau Prof. Daniela Schulz-Ertner) folgende Punkte als SAE gelistet, die jedoch kein SAE sondern lediglich ein AE darstellten.

Pat. Nr.	SAE Grund	Grad	Beziehung zur Studienmedikation	Ausgang	
05	Hautreaktion	3	sicher	erholt o.F.	UE, gemeldet als Adverse Drug Reaction (siehe oben)
06	Thrombopenie	2	Keine	erholt o.F.	AE
06	Thrombopenie	3	keine	anhaltend	AE
19	Fokale Anfälle				Folgemeldung zur oben aufgelisteten SAE Fokale Anfälle

Gemäß Studienprotokoll fand nach Ende der Nachbeobachtungszeit (12 Monate nach Einschluss des letzten Patienten) das Close Out Monitoring zur Studie am 15.04.2010 sowie am 27.04.2010 durch das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) des Universitätsklinikums Heidelberg statt.

Die noch ausstehenden Dokumentationen gemäß Studienmonitoring wurden vorgenommen.

Daher konnte am 17.06.2010 die Studie geschlossen werden und das Signature Log wurde entsprechend durch den Hauptprüfer abgezeichnet (Log Off Staff).

