

D|A|CH SYMPOSIUM – 30-31 MAI 2022,
SALZBURG



Simulation als Instrument für Training von Studienteams

- Wie Sie sich und Ihr Team fit für die Durchführung einer klinischen Studie machen können

Florian B. Lagler

Clinical Research Center Salzburg GmbH &

Reinhard Riedlsperger

Clinical Research Services Riedlsperger KG



AGENDA

Begrüßung und Einführung

Allgemeine Grundlagen der Simulation

Simulationsszenario I, Feasibility Sponsor

Debriefing Szenario I

Simulationsszenario II, in-situ Simulation Prüfzentrum

Debriefing Szenario II

Diskussion

Die Grundlage

Medizinisches Simulationszentrum im
Clinical Research Center Salzburg



Erfahrung mit Methodik für



Skills



Teamwork /
Kommunikation

Der Anlassfall

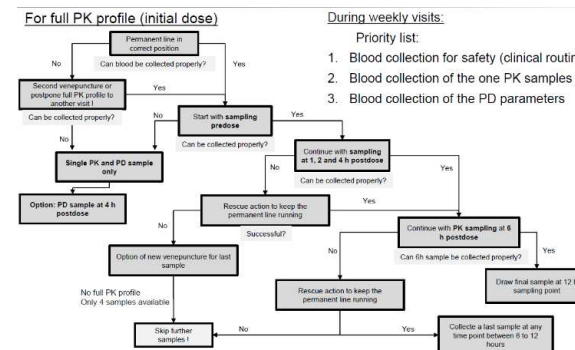
Anspruchsvolle Rekrutierung



Labelling Enalapril from Newborns to Adolescents

7th Framework Programme under Grant Agreement n° 602295

Anspruchsvolles PK Sampling



Die Ergebnisse



Simulation Training to Improve Informed Consent and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Sampling in Pediatric Trials

Bjoern B. Burckhardt¹, Agnes Maria Ciplea¹, Anna Laven^{1,2}, László Ablonczy³, Ingrid Klingmann⁴, Stephanie Læer¹, Karl Kleine⁵, Michiel Dalinghaus⁶, Milan Đukić⁷, Johannes M. P. J. Breur⁸, Marijke van der Meulen⁶, Vanessa Swoboda⁹, Holger Schwender¹⁰ and Florian B. Laaier^{11*}



- sichere Teams
- kaum ungültige Proben
- von Studienbeginn an

Keine verzögerte Rekrutierung
Kein Lasagna's Gesetz

Weiterentwicklung

Expansion im nicht-akademischen
Setting:

- Sponsor Verantwortlichkeiten
- Monitor Verantwortlichkeiten
- CRO Verantwortlichkeiten

Erfahrene CRO wurde als Partner
rekrutiert: CRS Riedlsperger KG



Live Simulation

- online
- classroom (am Sim-Zentrum)
- in-situ (am Prüfzentrum)
- extern (z.B. beim Sponsor, bei Prüfertreffen,...)

Simulation mit vorbereitetem

Videomaterial

Kombination



Angenommenes Studiensetting für das heutige Symposium

Studie: Antiarrhythmia 1

Ein pharmazeutisches Unternehmen plant eine Phase II Studie mit einem neuen, ultra-kurz wirksamen Betablocker bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern).

- Multizentrische Studie, 10 Prüfzentren, insgesamt 80 Patienten geplant
- Es ist eine Dosisfindungs Phase bei 15 Patienten geplant, da die Pharmakokinetik Daten noch konkreter analysiert werden müssen.
- Ein Wissenschaftler empfiehlt, dass 10 Pharmakokinetik Proben in der Pilot Phase abgenommen werden sollen (siehe nächste Folie).

Antiarrhythmia 1 – PK Schedule

Sampling time point (min) in relation to infusion start	Sampling volume (ml)
-5 - 0	2
2	1
4	1
6	1
10	1
15	1
30	1
60 (infusion end)	2
62	1
64	1

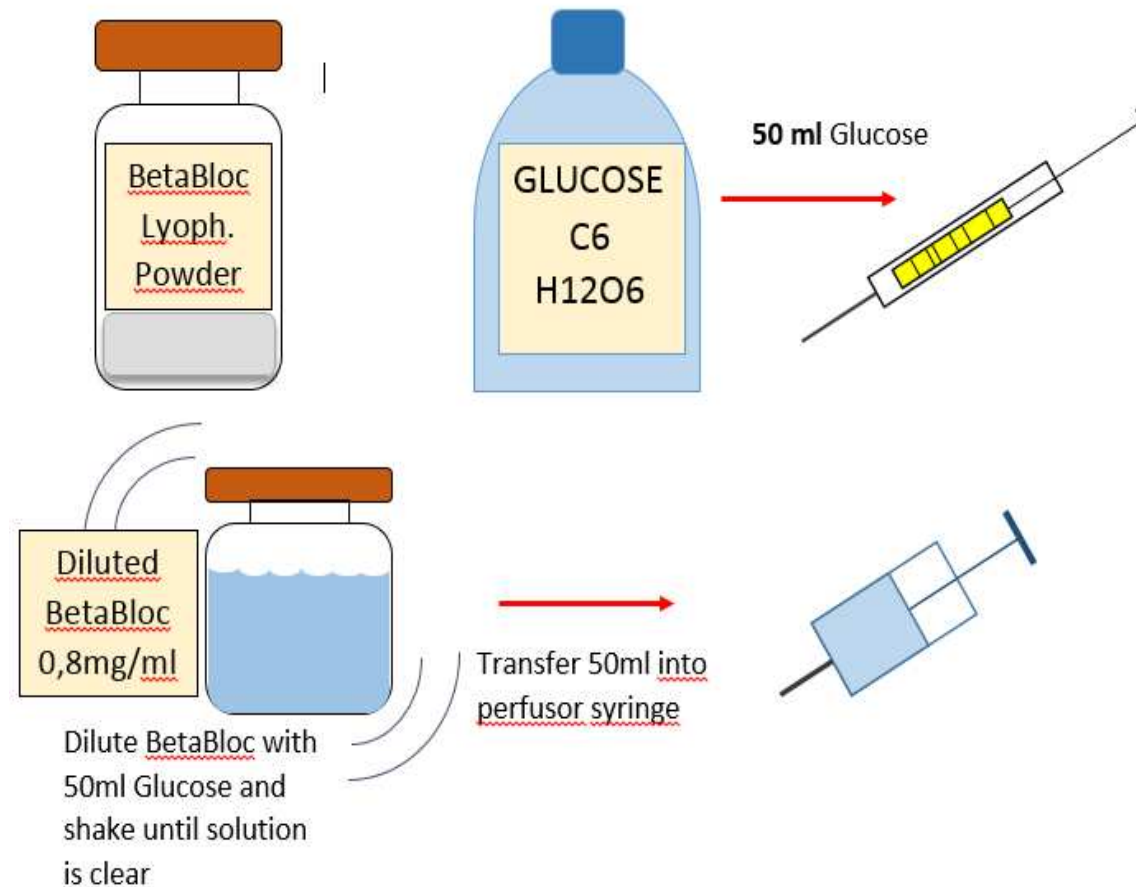
Studienmedikament

- Lyophilisiertes Pulver in Glasfläschchen
- Lagerung bei 2-8°C, maximal 10 Minuten bei Raumtemperatur
- Wird mit einer Glukose-Lösung zubereitet und dann in eine Perfusorspritze überführt
- Limitierte Stabilität nach Zubereitung (3 Stunden bei Raumtemperatur)
- 3 Dosis Stufen sind vorgesehen:
Anfangsdosis, LEVEL 1: 8µg/kg/min
LEVEL 2: 15µg/kg/min
LEVEL 3: 30µg/kg/min

Dosis Titration nach 10 Minuten und nach 30 Minuten, wenn keine Toxizitäten G3 oder größer auftreten.

Instruktion für die Zubereitung

Anti-Arrhythmus 1 Instructions for medication preparation



Visit Schedule

- Dosis Titration bei Visite 3 (Minute 10) und Visite 4 (Minute 30) in Abwesenheit von G3 + Toxizitäten

Examination	Screening	Visit 1, Baseline	Visit 2, minute 5	Visit 3, minute 10	Visit 4, Minute 30	Visit 5, Minute 60 (Infusion End)	Visit 6, Minute 120 (Follow-up)
Informed Consent	x						
In-/Exclusion Criteria	x	x					
Medical History	x						
ECG ¹	x	x	x	x	x	x	x
Blood Pressure ²	x	x	x	x	x	x	x
IP Infusion ³		x	x	x	x		
Blood chemistry	x					x	
<u>Hematology</u>	x					x	
Prior/Concomitant Medication	x	x	x	x	x	x	x
Adverse Events		x	x	x	x	x	x

¹ Patients will be continuously monitored, ECG print at protocol defined time points

² According to institutional standard, at least to be documented at protocol defined time points

³ Continuous infusion, dose based on weight of patient (see IP instructions for details)

Pharmakokinetik Proben

- Auf Basis der verfügbaren Labordaten müssen die Proben so rasch als möglich verarbeitet werden, da der Betablocker sehr rasch im Blut metabolisiert wird und die Stabilität stark temperaturabhängig ist.
 - Innerhalb von 2 Minuten nach Blutabnahme muss die Probe zentrifugiert werden und das Plasma muss innerhalb von 3 Minuten nach Zentrifugieren bei -80°C eingefroren werden. Andernfalls könnten die Daten verfälscht werden und zu einer Fehlinterpretation des Medikamentenspiegels im Blut führen.
- Dadurch besteht die Gefahr einer Überdosierung und des Auftretens von Sicherheitsproblemen.

Simulations-Szenario 1

- *Epilog – Live*
- Der Clinical Research Manager schlägt vor, eine Simulation durchzuführen um die Machbarkeit der Studie zu überprüfen und das Protokoll entsprechend der praktischen Durchführbarkeit anpassen zu können
- Die Medizinische Simulation wurde vom Management genehmigt.

Simulationsziele Szenario I

- Überprüfung, ob der PK Schedule unter praktischen Bedingungen durchführbar ist
- Ermittlung des Personalbedarfs für die Pilotphase der Studie (Angenommen wird, dass 3 Personen ausreichend sind).
- <https://vimeo.com/687986627/24b743299a>

Dr. Benjamin
Haider, Investigator



Mrs. Sabine
Geiersberger,
Study Nurse



Mrs. Marion Raaf,
Study Patient



Reinhard
Riedlsperger, MA,
Clinical Research
Manager



Mrs. Natalee
Annon-Eberharter,
Study Coordinator



Prof. Dr. Florian
Lagler, Researcher



DEBREEFING Szenario I

Simulations-Szenario 2 (1)

Die Studie Anti-Arrhythmia 1 wurde einem potentiellen Prüfarzt vorgestellt. Der PI war sehr interessiert und hat bestätigt, dass die Studie an seinem Zentrum durchgeführt werden kann. Er zeigte sich sehr interessiert an der Pilot-Phase.

Während der Diskussionen wurde vom Sponsor nachgefragt, ob die personellen Ressourcen ausreichend sind. Der PI meinte, dass er ein sehr erfahrenes Studienteam hat, das auch Phase I Studien problemlos managed. Üblicherweise sind ein Arzt und eine Study Nurse zur selben Zeit im Studienzentrum, damit ließen sich ähnliche Studien problemlos abwickeln.

Simulations-Szenario 2 (2)

Mit dem Management der PK Proben sah der PI keine Probleme, ein -80°C Gefriergerät sei im Labor auf jeden Fall vorhanden.

Auch die Abwicklung mit dem Studienmedikament wäre Routine.

Da die Studie für den Sponsor enorm wichtig ist, schlägt der Sponsor eine Simulation vor Ort am Prüfzentrum vor, um das Studienteam optimal zu trainieren und eventuell potentielle Schwierigkeiten bei der Studienabwicklung noch vor Studienbeginn zu erkennen.

Simulationsziele Szenario 2

- Training des Studienteams unter praktischen Bedingungen
- Evaluierung der personellen Ressourcen
- Übung mit der Herstellung und dem Handling der Studienmedikation
- Training für die PK Probenahmen
- <https://vimeo.com/688025209/9d2336fe28>



Dr. Benjamin
Haider, Investigator



Mrs. Marion Raaf,
Assistant and
Actress (Study
Patient)



Mrs. Natalee
Annon-Eberharter,
Back-up Study
Coordinator



Mrs. Sabine
Geiersberger,
Study Nurse



Reinhard
Riedlsperger, MA,
Clinical Research
Manager Sponsor



Prof. Dr. Florian
Lagler, Primary
Investigator

DEBREEFING Szenario II