

Logistik der Dokumentation

Ersterhebungsbogen

Der Ersterhebungsbogen sollte vollständig ausgefüllt innerhalb eines Monats nach Diagnosestellung an die Studienzentrale geschickt werden. Relevante Befunde, wie im Ersterhebungsbogen spezifiziert, sollten beigelegt werden.

Therapie- und Toxizitätsdokumentation

Alle Patienten

Die Daten zur verabreichten Therapie sollen in AIEOP-BFM ALL 2009 nicht mehr für alle Patienten und Therapieelemente erhoben werden. Ebenso sind die standardisierten Toxizitätsdokumentationsbögen weitgehend durch die Erfassung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAE) sowie von spezifischen anderen Ereignissen (auch wenn sie das Kriterium „schwerwiegend“ nicht erfüllen) abgelöst worden. Solche Ereignisse sind für alle Patienten spontan an die Studienzentrale zu melden. Mit dem Ziel, alle diese Ereignisse sicher zu erfassen, ist außerdem für jeden Patienten nach Abschluss eines jeden Therapieelementes zu dokumentieren, ob ein SAE/relevantes AE aufgetreten ist.

Randomisierungen

Für die Patienten, die an den Randomisierungen teilnehmen (Kontrollarm und experimenteller Arm), wird für die relevanten Therapieabschnitte (Randomisierung R1: gesamtes Protokoll I, R2: gesamtes Protokoll II und Erhaltungstherapie, R_{HR}: gesamtes Protokoll I) zusätzlich die Dokumentation der Therapie gefordert. Auf Therapieübersichtsplänen, die für alle Therapieabschnitte im Protokoll verfügbar sind und somit für alle Patienten für die Anwendung in der Klinik und die klinikinterne Dokumentation genutzt werden können, sollen für die randomisierten Patienten die verabreichten Dosen, das jeweilige Datum der Applikation und die zeitlichen Verzögerungen dokumentiert werden. Die im Vergleich zur letzten Studie deutlich reduzierte standardisierte Toxizitätsdokumentation umfasst nur noch die hämatologische und Schleimhauttoxizität (nach den NCI Common-Toxicity-Criteria) für Patienten, die in die Randomisierung R1 eingeschlossen wurden, und zwar ausschließlich für den Zeitraum ab Tag 22 in Protokoll IA bzw. Protokoll IA' bis Start Protokoll IB. In den Randomisierungen R2 und R_{HR} sollen außerdem die Laborparameter für Pankreas- und Lebertoxizität dokumentiert werden. Die Erfassung von Therapie und Toxizität in der Erhaltungstherapie erfolgt ähnlich wie bisher mit der Dokumentation der verabreichten Chemotherapie sowie von hämatologischer Toxizität.

Hinweise zum Ausfüllen der Dokumentationsbögen

Registrierungsbogen

Sind die Einschlusskriterien für die Studie erfüllt und haben der Patient bzw. die Sorgeberechtigten in die Teilnahme der Studie und die Weitergabe von Daten eingewilligt, ist der Patient mit dem Dokument „Meldefax zur Registrierung“ an die Studienzentrale zu melden. Bitte faxen Sie dieses Formular vollständig ausgefüllt bis spätestens Tag 8 an die Studienzentrale.

Ersterhebungsbogen

Nach Registrierung des Patienten in die Studie über den Registrierungsbogen wird von der Studienzentrale gemeinsam mit der Registrierungsbestätigung ein mit den patientenidentifizierenden Merkmalen versehener „Ersterhebungsbogen“ an die meldende Klinik verschickt. Dieser Ersterhebungsbogen besteht aus einem Deckblatt (weiß) und zwei Durchschlägen (gelb und grün).

Bitte schicken Sie das Deckblatt sowie den gelben Durchschlag des vollständig ausgefüllten Ersterhebungsbogens bis spätestens Tag 33 an die Studienzentrale. Der grüne Durchschlag ist für den Verbleib in der Klinik bestimmt.

Spezielle Hinweise zu einzelnen Punkten des Ersterhebungsbogens:

Anzahl der Geschwister: Hier bitte die Anzahl aller Geschwister (ohne den Patienten) angeben. Die in dieser Zahl enthaltenen Halbgeschwister und nicht leiblichen Geschwister sind nochmal extra aufzuführen.

Leibliche Verwandte des Patienten mit Krebserkrankung: Mit dieser Erhebung sollen alle Krebserkrankungen bei leiblichen Verwandten des Patienten bis zu den Großeltern (Eltern von Vater oder Mutter) und den Cousins/Cousinen (Neffen/Nichten der Eltern) erfasst werden. Krebserkrankungen von weiter entfernten Verwandten (z.B. Cousins/Cousinen der Eltern) sollen nicht dokumentiert werden. Falls in den Rubriken Geschwister des Patienten, Geschwister und Nichten/Neffen der Eltern mehrere Personen betroffen sind, möchten wir Sie bitten, dies als Freitext, gegebenenfalls im Feld Bemerkungen auf der letzten Seite des Ersterhebungsbogens zu vermerken.

Datum der Diagnosestellung: Datum der Untersuchung (im Regelfall Knochenmarkzytomorphologie, ggf. Zytomorphologie aus peripherem Blut), die zur sicheren Stellung der Diagnose führte.

Blutbild: Die zu dokumentierenden Blutbilder initial, bei Diagnosestellung und bei Therapiebeginn können gegebenenfalls auch auf denselben Zeitpunkt fallen.

Initiales Blutbild: Blutbild bei erster Klinikaufnahme (evtl. auch in einer anderen als der Studienklinik) vor Transfusion.

Blutbild bei Diagnosestellung: Im Regelfall Blutbild zum Zeitpunkt der zur Diagnose führenden Knochenmarkpunktion. Falls vor Therapiebeginn keine Knochenmarkpunktion durchgeführt wurde, sollte das für die Diagnosestellung relevante Blutbild angegeben werden.

Blutbild bei Therapiebeginn: Blutbild am Tag 1 der Prednison-Vorphase.

Labordiagnostik: Befunde von Untersuchungen, die in einem der Referenzlabore (Immunologie: Berlin-Buch; Zytogenetik/Molekulargenetik: siehe Liste der Referenzlabore www.uni-kiel.de/all-studie) durchgeführt wurden, werden direkt von den Laboren an die Studienzentrale übermittelt, so dass keine Befundübermittlung durch die Studienklinik nötig ist. In allen anderen Fällen bitten wir, dem Ersterhebungsbogen eine Befundkopie der Untersuchung beizulegen.

Ereignismeldebogen

Bei Auftreten eines Ereignisses (Rezidiv, Zweitmalignom, Tod) oder bei Abbruch der Protokolltherapie ist der Ereignismeldebogen innerhalb von 2 Wochen an die Studienzentrale zu senden. Ausnahmen sind Todesfälle, die nicht im unmittelbaren Zusammenhang mit der Grunderkrankung ALL stehen und die unverzüglich (bzw. am Wochenende/Feiertag bis zum nächsten Werktag) an die Studienzentrale zu melden sind.

Dokumentationsbogen über das Auftreten eines SAE/AE

Zusätzlich zu der spontanen Meldung wird am Ende eines jeden Therapieelementes von allen Patienten die kurze Dokumentation gefordert, ob ein SAE/AE aufgetreten ist. Hierdurch soll sichergestellt werden, dass die spontane Meldung solcher Ereignisse nicht versäumt wurde. Auf dem hierfür vorgesehenen Dokumentationsbogen ist das betreffende Therapieelement anzukreuzen und das Datum des Beginns einzutragen. Bitte für jede klinische Kategorie ankreuzen, ob ein SAE/AE in dem betreffenden Therapieelement aufgetreten ist (ja/nein). Sollte ein SAE/AE aufgetreten sein, bitte angeben ob das Ereignis bereits gemeldet wurde. Bei bis dato noch nicht gemeldeten SAE/AE, ist zusätzlich einen SAE-Meldebogen auszufüllen und an die Studienzentrale zu schicken.

Therapiedokumentation

Die Therapieübersichtspläne sind zur Dokumentation und als Ablaufpläne für den Gebrauch in der Klinik vorgesehen. Die Verordnung und Applikation der Chemotherapie sollten anhand der im Protokoll zu findenden Infusionspläne oder entsprechend zentrumsinternen Standards erfolgen.

Bei Patienten, die in die Randomisierungen eingeschlossen werden, dienen die Therapieübersichtspläne außerdem der Dokumentation der Therapie für die Studienzentrale (Randomisierung R1 und R_{HR}: gesamtes Protokoll I, R2: gesamtes Protokoll II und Erhaltungstherapie). Bitte schicken Sie in diesen Fällen spätestens 4 Wochen nach Abschluss des jeweiligen Therapieelementes gemeinsam mit der entsprechenden Toxizitätsdokumentation eine Kopie des vollständig ausgefüllten und vom Prüfarzt unterschriebenen Therapieplanes an die Studienzentrale. Das Original verbleibt im Prüfartzordner. Verabreichte Medikamentengaben sind auf dem Therapieplan abzuhaken (✓), nicht verabreichte zu streichen (×) und Verschiebungen oder Pausen nachvollziehbar zu kennzeichnen. Des Weiteren ist die Anzahl der Nächte, die der Patient während des betreffenden Therapieelementes hospitalisiert war, zu dokumentieren sowie in Elementen, die PEG-L-Asparaginase enthalten, eventuelle Unverträglichkeiten, Abbrüche oder Präparatewechsel.

Bei Auftreten eines (S)AEs ist ebenfalls gemeinsam mit der SAE-Meldung eine Kopie des Therapieplanes des betreffenden Elementes an die Studienzentrale zu schicken/zu faxen.

Für die in die Randomisierung R2 eingeschlossenen Patienten ist die vollständige Dokumentation der Erhaltungstherapie vorgesehen. Hier ist jede ärztliche Vorstellung des Patienten während der Erhaltungstherapie zu dokumentieren. Einzutragen sind das Datum der (Blut-)Untersuchung, die geforderten Blutbildwerte, die absoluten kumulativen Dosen für 6-MP und MTX sowie eventuelle Therapiepausen seit letzter dokumentierter Untersuchung sowie die Datumsangaben des dokumentierten Therapiezeitraumes. Das Ziel ist eine lückenlose Dokumentation der eingenommenen Chemotherapie über die gesamte Erhaltungstherapie. Ein Patiententagebuch (von der Studie zur Verfügung gestellt) soll den Patienten und Eltern die Kontrolle über die täglichen Medikamenteneinnahmen erleichtern und bei der Therapiedokumentation in der Klinik helfen.

Toxizitätsdokumentation

Für die in die Randomisierung R1 eingeschlossenen Patienten ist für Protokoll IA bzw. Protokoll IA' die Dokumentation der hämatologischen Toxizität und Schleimhauttoxizität auf einem standardisierten Toxizitätsdokumentationsbogen vorgesehen. Das betreffende Therapieelement ist im Kopf des Bogens anzukreuzen. Bitte die Bögen mit Tinte, Filz- oder Kugelschreiber ausfüllen. Korrekturen nachvollziehbar kennzeichnen und mit Kürzel und Datum versehen. Bitte eine Kopie des Bogens bis spätestens 4 Wochen nach Therapieende vom Prüfarzt unterschrieben an die Studienzentrale senden. Das Original verbleibt im Prüfarztordner.

Für das Therapieelement sind die Blutbildwerte am Protokolltag 22 sowie die jeweils höchsten Toxizitätsgrade im Zeitraum ab Tag 22 in Protokoll IA/IA' bis zum Beginn von Protokoll IB anzugeben.

Die Toxizitätsparameter sind nur zu beurteilen, wenn im betreffenden Beobachtungszeitraum eine entsprechende Untersuchung durchgeführt wurde. Nicht untersuchte Parameter bitte auf dem Dokumentationsbogen mit dem Hinweis "n.u." (für "nicht untersucht") kennzeichnen.

1.1.1 Dokumentation von Laborparametern (Leber, Pankreas)

In den Asparaginase-Randomisierungen R2 und R_{HR} ist sowohl im Prüfarm als auch im Kontrollarm die Dokumentation von Laborparametern vorgesehen, die die Toxizität von Leber und Pankreas betreffen (GOT, GPT, Bilirubin, Amylase, Lipase). Auf den dafür vorgesehenen Dokumentationsbögen sind der jeweilige Therapie-/ Randomisierungsarm anzukreuzen, das Datum der Blutentnahme einzutragen und die ermittelten Laborparameter in Toxizitätsgraden (Definition siehe Dokumentationsbogen) anzugeben. Bitte nach Abschluss des jeweiligen Therapieelementes eine Kopie des Bogens an die Studienzentrale schicken. Das Original verbleibt im Prüfarztordner.

1.1.2 Dokumentation über verabreichte Therapieelemente

In AIEOP-BFM ALL 2009 ist eine detaillierte Therapiedokumentation nur noch für die randomisierten Therapieelemente vorgesehen. Um dennoch Eckdaten der Therapie zu erfassen, ist am Ende der Intensivtherapie eine vereinfachte Dokumentation der verabreichten Therapieelemente sowie der Daten der Schädelbestrahlung vorgesehen. Auf dem hierfür vorgesehenen Dokumentationsbogen sind die verabreichten Therapieelemente mit den Datumsangaben zu Start und Ende zu dokumentieren. Liegt der Studienzentrale von einzelnen Elementen bereits eine detaillierte Therapiedokumentation vor, können diese Datumsangaben entfallen. Weiterhin werden auf dem Bogen der Beginn der Erhaltungstherapie sowie Dosis und Datumsangaben zur Schädelbestrahlung erfasst.