



AIEOP-BFM ALL 2009 SAE-Meldung

Kirsten Bleckmann

Schwerwiegende und medizinisch relevante nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE/AE)

Was soll gemeldet werden?

- Alle Ereignisse („medically relevant AE“) gemäß Liste im Studienprotokoll (Kapitel 14.1.1) unabhängig davon, ob sie ein Kriterium für „serious“ erfüllen oder nicht.

Schwerwiegende und medizinisch relevante nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE/AE)

Was soll gemeldet werden?

- Alle Ereignisse („clinically relevant AE“) gemäß Liste im Studienprotokoll (Kapitel 14.1.1) unabhängig davon, ob sie das Kriterium „serious“ erfüllen oder nicht.
- **Zusätzlich Adverse Events, die das Kriterium „serious“ erfüllen.**

AIEOP-BFM ALL 2009
Serious Adverse Events (SAE)
Kriterien

- Tod des Patienten
- lebensbedrohlich
- ungeplante stationäre Behandlung des Patienten oder notwendige Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes
- zu einer dauerhaften bzw. signifikanten Behinderung des Patienten führend
- angeborene Anomalie oder Fehlbildung bei Nachkommen des Patienten

AIEOP-BFM ALL 2009

Meldung von schwerwiegenden und medizinisch relevanten nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAE/AE)

Keine Meldung von Hospitalisierung aufgrund von

- nicht-lebensbedrohlichen Infektionen (z.B. Fieber in Neutropenie nach Chemotherapie).
 - *Aber: Lebensbedrohliche Infektionen, systemische Pilzinfektionen, schwerwiegende Lokalinfectionen und ZNS-Infektionen müssen gemeldet werden.*
- parenteraler Ernährung oder i.v.-Rehydratation aufgrund von Mukositis, Inappetenz oder Erbrechen/Durchfall.
- unkompliziertem medikamenten-induzierter Diabetes mellitus.
 - *Aber: Ereignisse mit Schocksymptomatik und/oder notwendiger Insulintherapie für über 1 Woche sind zu melden.*
- unkomplizierter MTX-Ausscheidungsstörung mit notwendigem Leukovorin-Rescue und/oder i.v.-Hydrierung für mehr als die geplanten 72 h.
 - *Aber: Schwere Ausscheidungsstörungen mit MTX Spiegeln von > 10 µmol/l zur Std. 36 und/oder > 5 µmol/l zur Std. 42 und/oder > 3 µmol/l zu Std. 48 sind zu melden.*

Medizinisch relevantes AE gemäß Protokoll?

Keine Kriterien für „serious“:

- Großflächig gerötete, ekzematöse Haut um Hickman-Katheter-Eintrittsstelle, stark juckend, Nachweis von Staph. epidermidis, Besserung unter oraler antibiotischer Behandlung
- Mehrere große Ulzerationen am Gaumen, im Rachenspülwasser Nachweis von HSV. Orale Behandlung mit Aciclovir
- Xerodermie, hyperpigmentierte Effloreszenzen, schuppige Haut, z.T. juckend, DD Tinea. Besserung mit cortisonhaltiger Creme.

→ nicht „serious“, nicht in der Liste der medizinisch relevanten AEs enthalten: Keine Meldung!

AIEOP-BFM ALL 2009
SAE gemäß Protokoll?

Hospitalisierung bei:

- interstitielle Pneumonie ohne Erregernachweis, nicht lebensbedrohlich, rasche klinische Besserung unter Antibiotikatherapie.
 - **Hospitalisierung aufgrund nicht-lebensbedrohlicher Infektionen (sofern nicht auf der „Liste“ im Protokoll enthalten) sind von der Meldung als SAE ausgenommen: Keine Meldung!**
- nach HD-MTX rezidivierendes Erbrechen mit deutlichem Gewichtsverlust, Dehydratation und Hypokaliämie von 2,7 mmol/l
 - **Hospitalisierung zur i.v.-Rehydratation aufgrund von Mukositis, Inappetenz oder Erbrechen/Durchfall sind von der Meldung als SAE ausgenommen: Keine Meldung!**

AIEOP-BFM ALL 2009
SAE gemäß Protokoll?

Hospitalisierung bei:

- Leberfunktionsstörung mit Ödemen (Gesicht und Beine), ca. 10% Gewichtszunahme, Hypalbuminämie, Gerinnungsfaktoren ↓ (Fibrinogen 73 mg/dl, Antithrombin 26%).
- Liquorkissen Tag 8 nach HR-2-Block, unter Kompression gut rückläufig, prophylaktisch Antibiotika verabreicht.

SAE ???

- nicht in „Liste“ in Protokoll enthalten
- serious wg. Hospitalisierung
- nicht unter den Ausnahmen

→ Ganz streng nach Protokollkriterien: SAE

ABER ...

Amendment bei der SAE-Erfassung

Zu melden sind prinzipiell alle Ereignisse, die

1. wenigstens eines der folgenden Kriterien erfüllen (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE):

- a. Tod des Patienten
- b. lebensbedrohlich
- c. ungeplante stationäre Behandlung des Patienten oder notwendige Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes

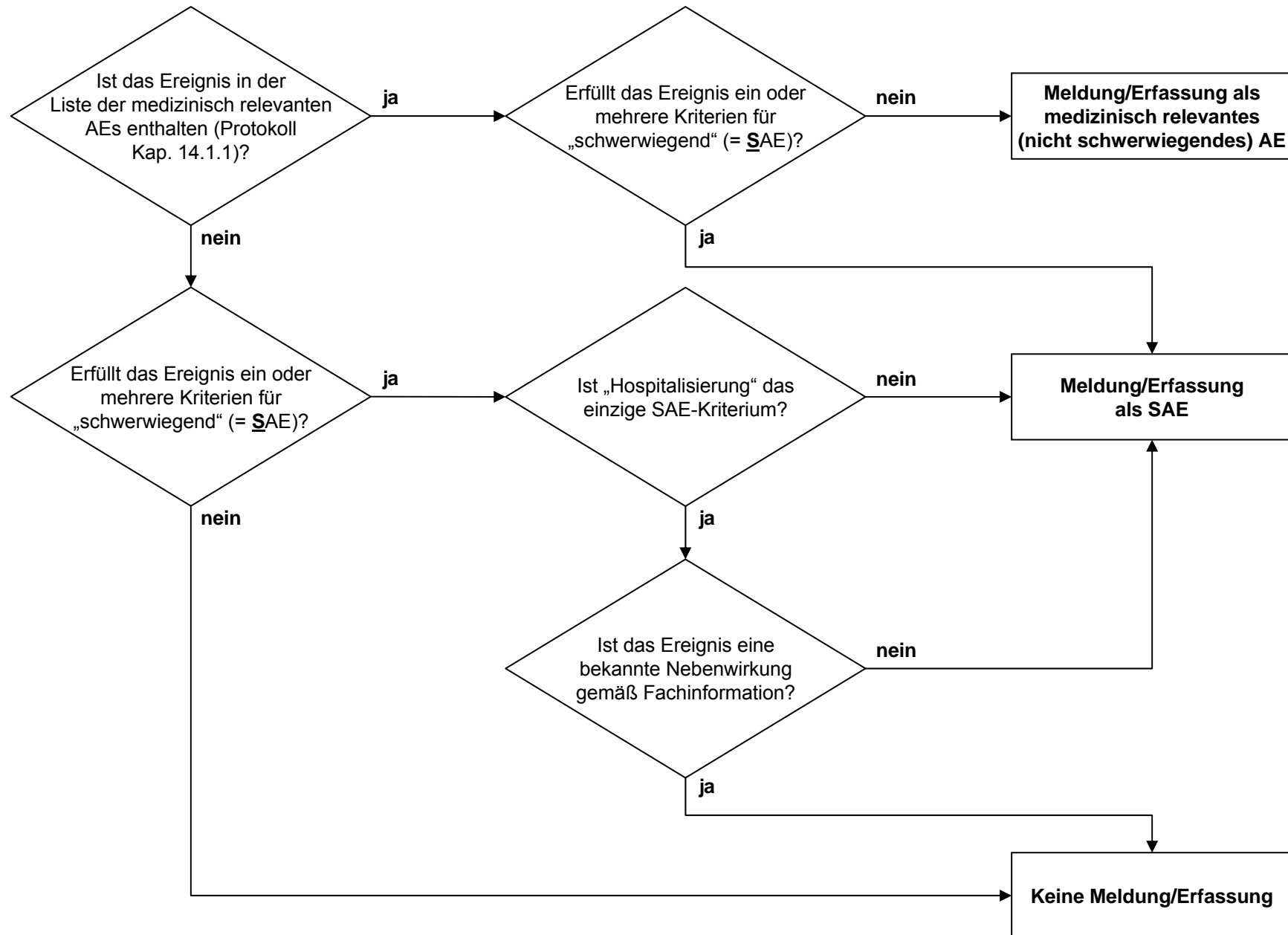
Ausnahmen: Unerwünschte Ereignisse, die eine stationäre Behandlung erfordern und

- eine bekannte Nebenwirkung der verabreichten Medikamente gemäß Fachinformation oder anderer Maßnahmen im Rahmen der Therapie sind und
- keine anderen Kriterien für „serious“ (d. h. Tod, lebensbedrohlich, dauerhafte/signifikante Behinderung, angeborene Anomalie/Fehlbildung) erfüllen und
- nicht in der Liste der medizinisch relevanten AEs gemäß Studienprotokoll aufgeführt sind, sind nicht als SAE zu melden.

- d. zu einer dauerhaften bzw. signifikanten Behinderung des Patienten führend
- e. angeborene Anomalie oder Fehlbildung bei Nachkommen des Patienten

2. andere für die Studienfrage relevante Toxizitäten darstellen (nicht schwerwiegende, medizinisch relevante unerwünschte Ereignisse, siehe auch 14.1.3, Seite 87)

Flussdiagramm zur Entscheidung über die Meldung/Erfassung von (S)AEs



34.5 Meldebogen für SAE/AE

Erstmeldung eines SAE oder
anderen medizinisch relevanten Ereignisses

SAE bitte unverzüglich (bzw. am Wochenende/Feiertag bis zum nächsten Werktag),
andere unerwünschte Ereignisse innerhalb von 4 Wochen an die Studienzentrale melden!

Stadteckweg: Prof. Dr. M. Schrappe, Universitätsklinik im Schleich-Hotel, Campus Kiel,
Klinik für Allgemeine Pädiatrie, AIEOP-BFM ALL-Studie zentral, Arnold-Heiler-Str. 3, Haus 9, D - 24105 Kiel
Tel.: 0431-597 4024 (Studiezentrale); -4033 (Studiendokumentation); Fax: -4034

Zu melden sind prinzipiell alle Ereignisse, die

- 1. wenigstens eines der folgenden Kriterien erfüllen (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE):
a. Tod des Patienten
b. lebensbedrohlich
c. ungeplante stationäre Behandlung des Patienten oder notwendige Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes
Ausnahmen: Unerwünschte Ereignisse, die eine stationäre Behandlung erfordern und
- eine bekannte Nebenwirkung der verabreichten Medikation gemäß Fachinformation oder anderer Maßnahmen im Rahmen der Therapie sind und
- keine anderen Kriterien für „serious“ (d. h. Tod, lebensbedrohlich, dauerhafte signifikante Behinderung, angeborene Anomalie/Fehlbildung) erfüllen und
- nicht in der Liste der medizinisch relevanten AEs gemäß Studienprotokoll angeführt sind,
sind nicht als SAE zu melden.
d. zu einer dauerhaften bzw. signifikanten Behinderung des Patienten führen
e. angeborene Anomalie oder Fehlbildung bei Nachkommen des Patienten
2. andere für die Studienfrage relevante Toxizitäten darstellen (nicht schwerwiegende, medizinisch relevante unerwünschte Ereignisse, siehe auch 14.1.3, Seite 87)

Patient: Studiennummer (Pat.-ID): _____ Geb.-Datum: _____

Beginn des Ereignisses: Datum: _____

Therapieelement:

- Prot. I: Prot. IA, Prot. IA1, Prot. IA', Prot. IA-CPM, Prot. IB, Prot. IB-ASP+
Prot. M: 1. HD-MTX, 2. HD-MTX, 3. HD-MTX, 4. HD-MTX
Prot. II: Prot. IIA, Prot. IIA-ASP+, Prot. IIB, Prot. IIB-ASP+
HR-Böcke: HR-1', HR-2', HR-3', DNx-FLA
Prot. III: Prot. IIIA, Prot. IIIB -> 1., 2., 3. Prot. III
Intervalltherapie: 1. Intervalltherapie, 2. Intervalltherapie
Erhaltungsth.: ohne Asparaginase, Phase mit Asparaginase
anderes Element: _____

Bitte Kopie der Therapiedokumentation dieses Elementes mitsenden!

Art des Ereignisses (bitte ankreuzen):

- Infektion: lebensbedrohliche Infektion, systemische/invasive Pilzinfektion, Infektion des zentralen Nervensystems, schwere lokale (z.B. Weichteil-) Infektion, sonstige: _____
Pankreas: akute Pankreatitis (Bauchschmerzen länger als 72 h und Amylase/Lipase-Erhöhung auf > 2x der oberen Altersnorm), sonstige: _____
Thrombose: tiefe Venenthrombose, Lokalisation: _____, Sinusvenenthrombose, sonstige: _____
Leber: akutes Leberversagen mit Juckreiz, Hyperammonämie und metabolischer Acidose, Erhöhung von Lebertransaminasen auf > 20x und/oder Bilirubin auf > 10x der oberen Altersnorm, Lebervenenverschlusskrankheit (VOD), sonstiges: _____
Neuro/Psycho: zerebraler Krampfanfall, Bewusstseinstörung "III oder "IV (schwer oder nicht erweckbar mit Einschränkung im täglichen Leben, Koma), Persistenz/Parästhesien außerhalb der erwarteten Toxizität durch Vincristin, zerebrale Blutung, zerebraler Infarkt, schwere psychische Veränderungen (Medikation erforderlich), Zeichen der (Leuk-) Enzephalopathie im MRT, sonstiges: _____
Gastrointestinal: Blutung "III oder "IV (Transfusion oder Operation erforderlich), Ulcus "III oder "IV (Krankenhausaufnahme oder Operation erforderlich), intestinale Perforation, nekrotisierende Enterokolitis, sonstiges: _____
Dermatologie: generalisierte exfoliative Dermatitis ("IV), sonstiges: _____

Art des Ereignisses (fortgesetzt, bitte ankreuzen):

- Herz: Herzinsuffizienz "III oder "IV (symptomatisch und/oder Ejektionsfraktion (EF) < 40 %), Arrhythmien "III oder "IV (symptomatisch und Therapie erforderlich), sonstiges: _____
Niere: Nierenversagen (Dialyse erforderlich), persistierende signifikante Niereninsuffizienz (Reduktion der GFR um ≥ 50%), Nierensteine mit notwendiger chirurg. Intervention, sonstiges: _____
Stoffwechsel/Endokrinologie: symptomatisches SIADH (Na < 120 mmol/l und neurologische Symptomatik), Medikamenten-induzierter Diabetes mellitus mit Schocksymptomatik und/oder notwendiger Insulintherapie über 1 Woche, sonstiges: _____
Medikamentenunverträglichkeit: allergische Reaktion mit Schocksymptomatik, allergische Reaktion ohne Schocksymptomatik, schwere MTX-Ausscheidungsstörung (MTX Spiegel > 10 µmol/l zur Std. 36 und/oder > 5 µmol/l zur Std. 42 und/oder > 3 µmol/l zu Std. 48), sonstiges: _____
Skelettsystem: Osteonkrose, Lokalisation(en): _____, Fraktur, sonstiges: _____
Anderes nicht klassifizierbar: _____

Kurze Beschreibung der klinischen Symptomatik des Ereignisses:

Schweregrad:

- Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SAE)
Tod des Patienten ja nein
Lebensbedrohlich ja nein
Ungeplante stationäre Behandlung des Patienten oder notwendige Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes (bitte Kriterien auf S. 1 der SAE-Meldung beachten) ja nein
Zu einer dauerhaften bzw. signifikanten Behinderung des Patienten führend ja nein
Angeborene Anomalie oder Fehlbildung bei Nachkommen des Patienten ja nein
anderes medizinisch relevantes Ereignis

Besteht der Verdacht auf einen direkten kausalen Zusammenhang mit der Grunderkrankung?

nein ja

Besteht der Verdacht auf einen kausalen Zusammenhang mit der Studienmedikation?

nein ja

Besteht der Verdacht auf einen kausalen Zusammenhang mit verabreichter Begleitmedikation?

nein ja

Ausgang des SAE:

- (S)AE (ook) anhalten
(S)AE beendet; Datum: _____
Patient hat keine Nachwirkungen von SAE Ereignis
Datenblatt stabiler Zustand des Patienten erreicht
mit bleibender/behaltender/Einschränkung; bitte spezifizieren: _____
bleibende/behaltende/Einschränkung nicht klar; bitte spezifizieren: _____
Tod: Antepsie durchgefallen? ja nein ja Bitte Bericht belegen oder nachreichen!
Tod durch SAE
Tod, nicht verbunden mit SAE

Stempe _____ Datum _____ Name _____ Unterschrift
des Prüfarztes

Meldebogen für SAE/AE

Besteht der Verdacht auf einen direkten kausalen Zusammenhang mit der Grunderkrankung?

nein ja

Besteht der Verdacht auf einen kausalen Zusammenhang mit der Studienmedikation?

nein ja

Besteht der Verdacht auf einen kausalen Zusammenhang mit verabreichter Begleitmedikation?

nein ja

Was zählt zur Studienmedikation?

Alle Chemotherapie, die im Rahmen der Protokolltherapie verabreicht wird

Was zählt zur Begleitmedikation?

Alle andere verabreichte Medikation (einschließlich Leukovorin und Mesna)

Dokumentationsbogen über das Auftreten eines SAE/AE

- Am Ende eines jeden Therapieelementes ist die kurze Dokumentation gefordert, ob ein SAE/AE aufgetreten ist.
- Ziel: Sicherstellen, dass die spontane Meldung solcher Ereignisse nicht versäumt wurde.
- Für jede klinische Kategorie ankreuzen, ob ein SAE/AE in dem betreffenden Therapieelement aufgetreten ist.
- Sollte ein SAE/AE aufgetreten sein, Angabe ob das Ereignis bereits gemeldet wurde.
- Bei bis dato noch nicht gemeldeten SAE/AE zusätzlicher SAE-Meldebogen

34.6 SAE/AE Dokumentation

**Dokumentation über das Auftreten eines SAE oder
anderer medizinisch relevanter AE**

Bitte für jeden Patienten nach jedem Therapieelement diesen Bogen ausfüllen und an die ALL-BFM-Studienzentrale schicken oder faxen, auch wenn bereits ein (S)AE in diesem Element gemeldet wurde!

Stadtleitung: Prof. Dr. M. Schrappe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel,
Klinik für Allgemeine Pädiatrie, AIEOP-BFM ALL-Studienzentrale, Arnold-Heiler-Str.3, Haus 9, D - 24105 Kiel
Tel.: 0431-597 4024 (Studienzentrale); -4033 (Studienkordinationsstation); Fax: -4034

Patient:

Studiennummer (Pat.-ID): _____ Geb.-Datum: _____

Therapieelement:

- Prot. I: Prot. IA Prot. IA₁ Prot. IA₂ Prot. IA-CPM
 Prot. IB Prot. IB-ASP+
 Prot. M: 1. HD-MTX 2. HD-MTX 3. HD-MTX 4. HD-MTX
 Prot. II: Prot. IIA Prot. IIA-ASP+
 HR-Blöcke: HR-1¹ HR-2²
 Prot. III: Prot. IIIA Prot. IIIB
 Intervalltherapie: 1. Intervalltherapie
 Erhaltungstherapie: ohne Asparaginase
 anderes Element: _____

Start Therapieelement

SAE/medizinisch relevante AE (gemäß Protokollkriterien, s. u.) im o. gen. Therapieelement aufgetreten?

- Infektion ja ja
 Pankreas ja ja
 Thrombose ja ja
 Leber ja ja
 Neuro/Psych ja ja
 Gastrointestinal ja ja
 Dermatologie ja ja
 Herz ja ja
 Niere ja ja
 Stoffwechsel/Endokrinologie ja ja
 Medikamentenunverträglichkeit ja ja
 Skelettsystem ja ja
 Anderes/nicht klassifizierbar ja ja

Sollte ein SAE/AE in diesem Element aufgetreten sein, das noch nicht an die Studienzentrale gemeldet wurde, bitte einen (S)AE-Meldebogen ausfüllen und an die Studienzentrale faxen.

Stempel _____ Datum _____

SAE/medizinisch relevantes AE (gemäß Protokollkriterien, s. u.) im o. gen. Therapieelement aufgetreten?			Falls ja → SAE/AE bereits gemeldet?	
Infektion	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Pankreas	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Thrombose	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Leber	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Neuro/Psych	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Gastrointestinal	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Dermatologie	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Herz	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Niere	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Stoffwechsel/Endokrinologie	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Medikamentenunverträglichkeit	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Skelettsystem	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Anderes/nicht klassifizierbar	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja

Sollte ein SAE/AE in diesem Element aufgetreten sein, das noch nicht an die Studienzentrale gemeldet wurde, bitte einen (S)AE-Meldebogen ausfüllen und an die Studienzentrale faxen.

Kriterien eines unerwünschten oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses (SAE/AE):

- Zu melden sind prinzipiell alle Ereignisse, die
- wenigstens eines der folgenden Kriterien erfüllen (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE):
 - Tod des Patienten
 - lebensbedrohlich
 - ungeplante stationäre Behandlung des Patienten oder notwendige Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes
 - Ausnahmen: Unerwünschte Ereignisse, die eine stationäre Behandlung erfordern und
 - eine bekannte Nebenwirkung der verabreichten Medikamente gemäß Fachinformation oder anderer Maßnahmen im Rahmen der Therapie sind und
 - keine anderen Kriterien für „serious“ (d. h. Tod, lebensbedrohlich, dauerhafte/signifikante Behinderung, angeborene Anomalie/Fehlbildung) erfüllen und
 - nicht in der Liste der medizinisch relevante AE gemäß Studienprotokoll angeführt sind, sind nicht als SAE zu melden.
 - zu einer dauerhaften bzw. signifikanten Behinderung des Patienten führend
 - angeborene Anomalie oder Fehlbildung bei Nachkommen des Patienten
 - andere für die Studienfrage relevante Toxizitäten darstellen (nicht schwerwiegende, medizinisch relevante unerwünschte Ereignisse, siehe auch 14.1.3, Seite 87)

A vertical red bar is located on the left side of the slide, extending from the top of the text area down to the bottom.

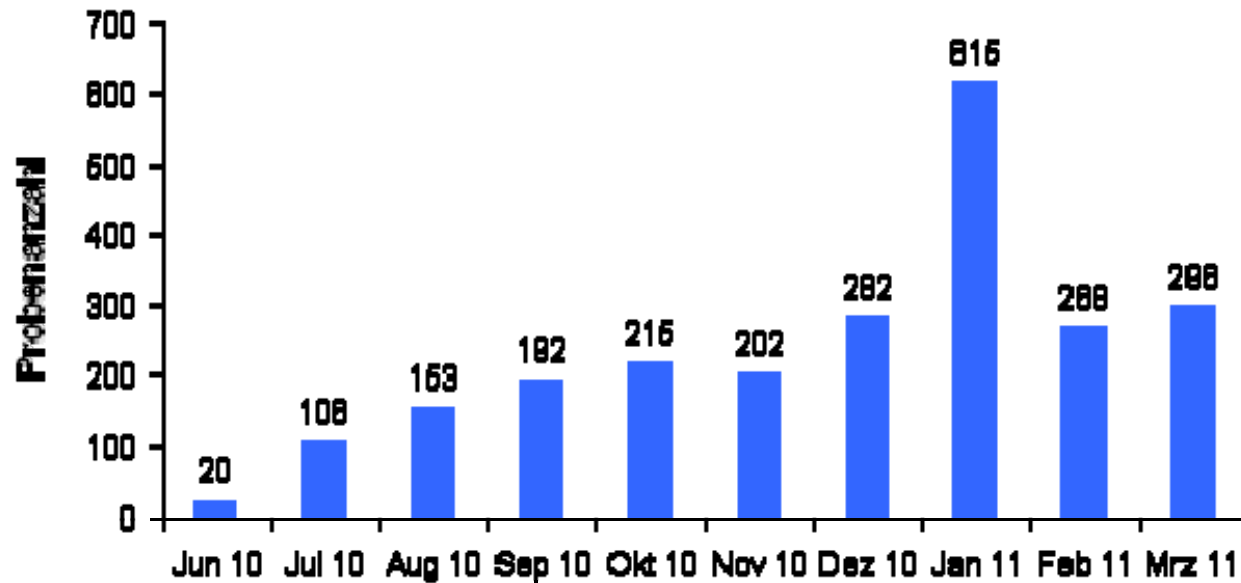
AIEOP-BFM ALL 2009 Asparaginase Drug Monitoring

Übersicht über den Probeneingang (Stand 25.03.2011)

Proben (Patienten):	2349 (295)
➔ Serumproben:	2020 (295)
◆ PEG-L-ASP:	1917 (295)
◆ Erwinia-ASP:	103 (15)
◆ Native E.coli L-ASP:	2 (1)
➔ Liquorproben:	327 (188)
➔ Kein Material:	2 (2)

Protokoll	Probenanzahl
Protokoll I	1840
Protokoll II	245
HR-Blöcke	209
Protokoll III	24
unbekannt	31
gesamt	2349

Übersicht über den Probeneingang (Stand 25.03.2011)

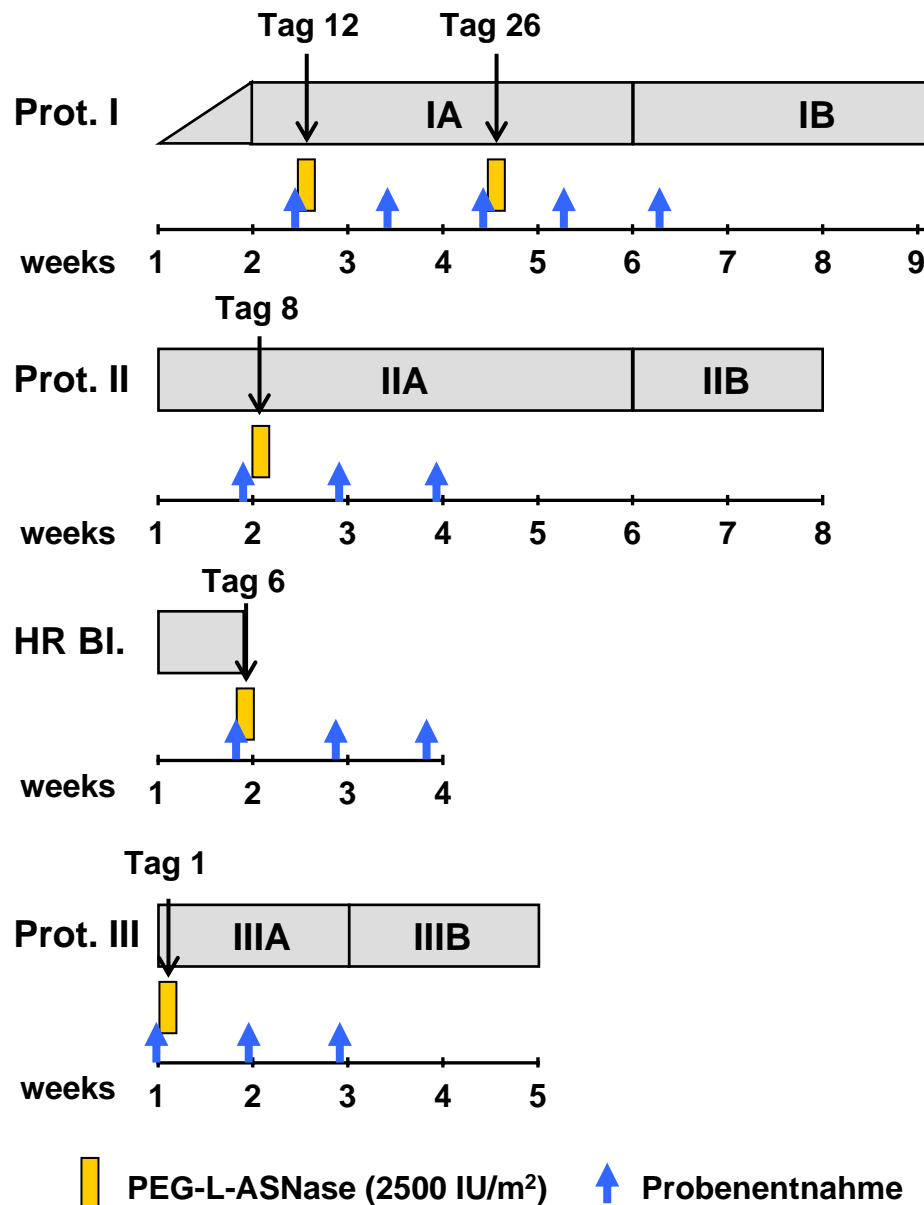


Einsendende Kliniken: 51

Proben/Klinik: 6-185 (Median 38)

Asparaginase Treatment

Reguläre PEG-L-Asparaginase-Gaben für alle Patienten



Zuordnung der Probenentnahmen zu den PEG-L-Asparaginase Gaben:

Probenentnahme vor erster PEG-L-ASP-Gabe in:

- Protokoll I
- Protokoll II
- HR-1'- Block
- HR-2'- Block
- HR-3'- Block
- 1. Protokoll III
- 2. Protokoll III
- 3. Protokoll III

**Probenentnahme nach PEG-L-ASP-Gabe;
 Protokolltag der letzten Gabe:**

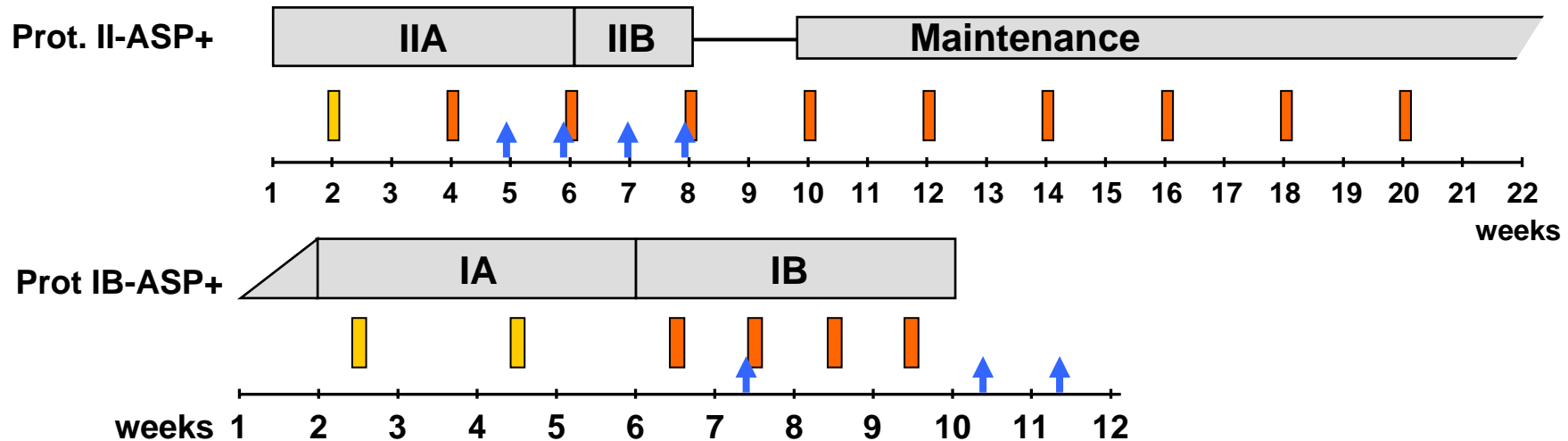
- Protokoll I, Tag 12
- Protokoll I, Tag 26
- Protokoll II, Tag 8
- HR-1'- Block, Tag 6
- HR-2'- Block, Tag 6
- HR-3'- Block, Tag 6
- 1. Protokoll III, Tag 1
- 2. Protokoll III, Tag 1
- 3. Protokoll III, Tag 1

Für Probenentnahmen nach den zusätzlichen PEG-L-ASP-Gaben in den Prüfarmen der Randomisierungen R2 (P II-ASP+) oder R_{HR} (P IB-ASP+) bitte den für diese Proben vorgesehenen Begleitschein benutzen!

nicht zutreffend: Bei letzter Asparaginase-Gabe wurde Erwinase verabreicht.

Asparaginase Monitoring

Zusätzliche PEG-L-Asparaginase-Gaben für Patienten der Prüfarme in R2 und R_{HR}

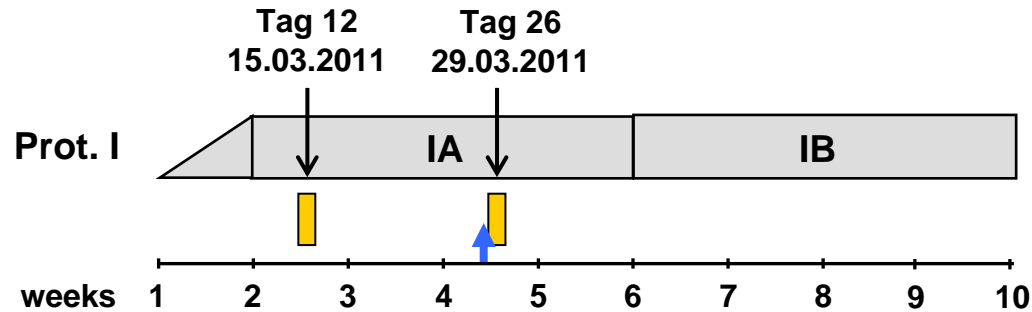


- Reguläre PEG-L-ASP
- Zusätzliche PEG-L-ASP
- Probenentnahme

Zuordnung der Probenentnahmen zu den PEG-L-Asparaginase Gaben – Probenentnahme nach:	
Protokoll II-ASP+	Protokoll IB-ASP+
<input type="radio"/> 2. Gabe (Tag 22)	<input type="radio"/> Tag 40
<input type="radio"/> 3. Gabe (Tag 36)	<input type="radio"/> Tag 47
<input type="radio"/> 4. Gabe (Tag 50)	<input type="radio"/> Tag 54
Erhaltungstherapie	<input type="radio"/> Tag 61
<input type="radio"/> 5. Gabe	
<input type="radio"/> 6. Gabe	
<input type="radio"/> 7. Gabe	
<input type="radio"/> 8. Gabe	
<input type="radio"/> 9. Gabe	
<input type="radio"/> 10. Gabe	

Unvollständige / fehlerhafte Probenbegleitscheine

- Gabedatum
 - Keine Angabe
 - Angabe des Datums der nächsten ASP-Gabe



Dosierung:
 Dosis/m² | 2 | 5 | 0 | 0 U/m²
 Dosis/absolut | 1 | 7 | 0 | 0 U

Letzte Asparaginase Gabe:
 Datum: | 2 | 9 | 0 | 3 | 1 | 1 Uhrzeit: | 1 | 0 | : | 0 | 0

Probenentnahme:
 Datum: | 2 | 9 | 0 | 3 | 1 | 1 Uhrzeit: | 0 | 9 | : | 5 | 0

Dosierung:
 Dosis/m² | 2 | 5 | 0 | 0 U/m²
 Dosis/absolut | 1 | 7 | 0 | 0 U

Letzte Asparaginase Gabe:
 Datum: | 1 | 5 | 0 | 3 | 1 | 1 Uhrzeit: | 1 | 4 | : | 3 | 0

Probenentnahme:
 Datum: | 2 | 9 | 0 | 3 | 1 | 1 Uhrzeit: | 0 | 9 | : | 5 | 0

Rückfragen (Query)

- Rückfrage bei unvollständigen / unplausiblen Angaben
- Ergänzen fehlender Angaben aus bisherigem Dokuverlauf
- Rückfrage per Fax
- schwacher Rücklauf (ca. 30%) auf gestellte Rückfragen



Westfälische
Wilhelms-Universität
Münster

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MÜNSTER

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN
- PÄDIATRISCHE HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE -

Director: Prof. Dr. med. H. Jürgens, Albert-Schweitzer-Str.33, 48149 Münster

Funktionbereich Klinische Pharmakologie Leiter: Prof. Dr. med. Joachim Boos
Tel.: 0251/83-47665 Fax: 0251/83-56741 Email: onkpharm@uni-muenster.de



Vielen Dank für die von Ihnen eingesendete Probe.

Um eine schnelle Bearbeitung zu gewährleisten, bitten wir Sie die fehlenden Angaben zu ergänzen und an folgende Fax-Nr. zurück zu senden:

0251/ 83-56741

Vielen Dank!

Interne Proben-Nr: 12345

Name: *Mustermann*

Vorname: *Max*

* 01.01.2001

	Therapieprotokoll	<i>AIEOP-BFM ALL 09</i>	
	Größe	<i>85</i>	cm
	Gewicht	<i>11,8</i>	kg
	KOF	-	qm
<input checked="" type="checkbox"/>	Gabedatum		
<input checked="" type="checkbox"/>	Gabezeit von		Uhr
	Gabezeit bis	-	Uhr
	Dosierung pro qm	<i>2500 E/qm</i>	
	Dosierung, absolut	<i>1750 E</i>	
<input checked="" type="checkbox"/>	Abnahmedatum		
<input checked="" type="checkbox"/>	Abnahmezeit		Uhr
	Arznei	<i>PEG</i>	

Mit freundlichen Grüßen,

Dienstag, 29. März 2011

Rückfrage an: *Musterstadt, Kinderklinik*
Faxnummer

A vertical red bar is located on the left side of the slide, extending from the top of the main text area down to the bottom.

AIEOP-BFM ALL 2009
Amendment vom 15.04.2011

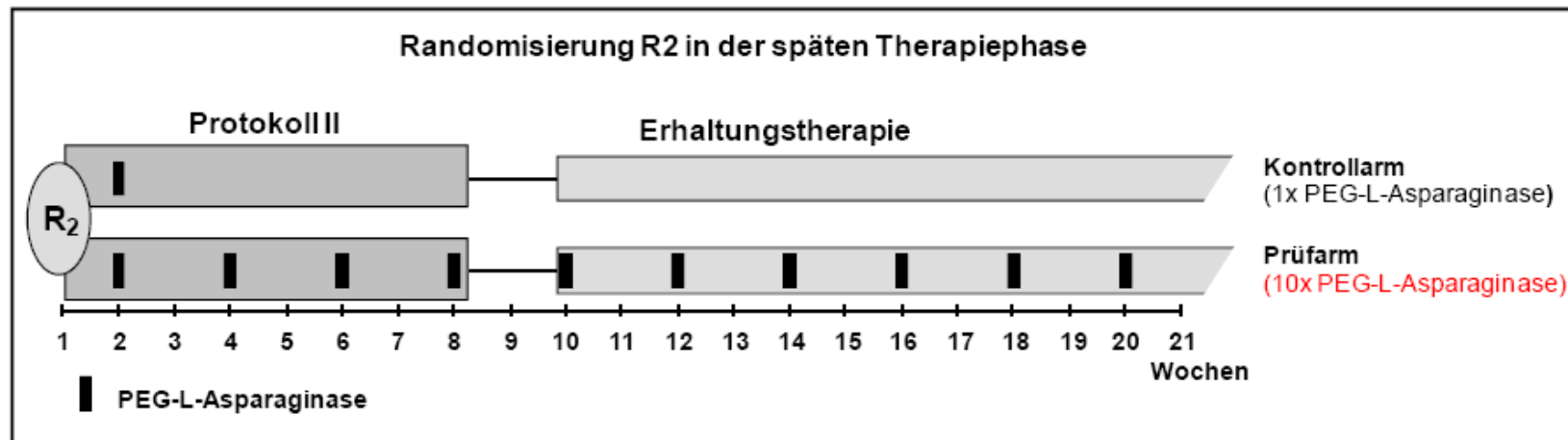
Amendment vom 15.04.2011

- Adressen
- Personen
- Falsche Therapietage
- Übersicht ASP-Blutentnahmen Tag 57 → 59
- Überarbeitete ASP-Monitoring-Versandbögen

Amendment vom 15.04.2011

- Adressen
- Personen
- Falsche Therapietage
- Übersicht ASP-Blutentnahmen Tag 57 → 59
- Überarbeitete ASP-Monitoring-Versandbögen
- **Korrigierte Grafik in den Einverständniserklärungen**

Asparaginase über 20 Wochen (10 Gaben Asparaginase, Prüfarm) mit der bisher eingesetzten kurzen Asparaginasephase von 2 Wochen (1 Gabe Asparaginase, Kontrollarm) verglichen (siehe Abbildung).



Amendment vom 15.04.2011

- Adressen
- Personen
- Falsche Therapietage
- Übersicht ASP-Blutentnahmen Tag 57 → 59
- Überarbeitete ASP-Monitoring-Versandbögen
- Korrigierte Grafik in den Einverständniserklärungen
- Zusatz in der SAE-Definition
- Prot. IA_D hinzugefügt

34.5 Meldebogen für SAE/AE

Erstmeldung eines SAE oder anderen medizinisch relevanten Ereignisses

**SAE bitte unverzüglich (bzw. am Wochenende/Feiertag bis zum nächsten Werktag),
andere unerwünschte Ereignisse innerhalb von 4 Wochen an die Studienzentrale melden!**

Studienleitung: Prof. Dr. M. Schrappe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel,
Klinik für Allgemeine Pädiatrie, AIEOP-BFM ALL-Studienzentrale, Arnold-Heller-Str. 3, Haus 9, D - 24105 Kiel
Tel.: 0431-597 4024 (Studienzentrale); -4033 (Studiendokumentation); Fax: -4034

Zu melden sind prinzipiell alle Ereignisse, die

1. wenigstens eines der folgenden Kriterien erfüllen (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE):

- Tod des Patienten
- lebensbedrohlich
- ungeplante stationäre Behandlung des Patienten oder notwendige Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes

Ausnahmen: Unerwünschte Ereignisse, die eine stationäre Behandlung erfordern und

- eine bekannte Nebenwirkung der verabreichten Medikamente gemäß Fachinformation oder anderer Maßnahmen im Rahmen der Therapie sind und
- keine anderen Kriterien für „serious“ (d. h. Tod, lebensbedrohlich, dauerhafte/signifikante Behinderung, angeborene Anomalie/Fehlbildung) erfüllen und
- nicht in der Liste der medizinisch relevanten AEs gemäß Studienprotokoll aufgeführt sind,
sind nicht als SAE zu melden.

- zu einer dauerhaften bzw. signifikanten Behinderung des Patienten führend
- angeborene Anomalie oder Fehlbildung bei Nachkommen des Patienten

2. andere für die Studienfrage relevante Toxizitäten darstellen (nicht schwerwiegende, medizinisch relevante unerwünschte Ereignisse, siehe auch 14.1.3, Seite 87)

Patient: Studiennummer (Pat.-ID): _____ Geb.-Datum: _____

Beginn des Ereignisses: Datum: _____

Therapieelement:

- | | | | | |
|--------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Prot. I: | <input type="checkbox"/> Prot. IA | <input type="checkbox"/> Prot. IA_p | <input type="checkbox"/> Prot. IA' | <input type="checkbox"/> Prot. IA-CPM |
| | <input type="checkbox"/> Prot. IB | <input type="checkbox"/> Prot. IB-ASP+ | | |
| Prot. M: | <input type="checkbox"/> 1. HD-MTX | <input type="checkbox"/> 2. HD-MTX | <input type="checkbox"/> 3. HD-MTX | <input type="checkbox"/> 4. HD-MTX |
| Prot. II: | <input type="checkbox"/> Prot. IIA | <input type="checkbox"/> Prot. IIA-ASP+ | <input type="checkbox"/> Prot. IIB | <input type="checkbox"/> Prot. IIB-ASP+ |
| HR-Blöcke: | <input type="checkbox"/> HR-1' | <input type="checkbox"/> HR-2' | <input type="checkbox"/> HR-3' | <input type="checkbox"/> DNX-FLA |
| Prot. III: | <input type="checkbox"/> Prot. IIIA | <input type="checkbox"/> Prot. IIIB | → <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. Prot. III | |
| Intervalltherapie: | <input type="checkbox"/> 1. Intervalltherapie | | <input type="checkbox"/> 2. Intervalltherapie | |
| Erhaltungsth.: | <input type="checkbox"/> ohne Asparaginase | | <input type="checkbox"/> Phase mit Asparaginase | |
| anderes Element: | <input type="checkbox"/> _____ | | | |

34.6 SAE/AE Dokumentation

Dokumentation über das Auftreten eines SAE oder anderer medizinisch relevanter AE

Bitte für jeden Patienten nach jedem Therapieelement diesen Bogen ausfüllen und an die ALL-BFM-Studienzentrale schicken oder faxen, auch wenn bereits ein (S)AE in diesem Element gemeldet wurde!

Studienleitung: Prof. Dr. M. Schrappe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel,
Klinik für Allgemeine Pädiatrie, AIEOP-BFM ALL-Studienzentrale, Arnold-Heller-Str. 3, Haus 9, D - 24105 Kiel
Tel.: 0431-597 4024 (Studienzentrale); -4033 (Studiendokumentation); Fax: -4034

Patient:

Studennummer (Pat.-ID): _____ Geb.-Datum: _____

Therapieelement:

Prot. I: Prot. IA Prot. IA_D Prot. IA' Prot. IA-CPM
 Prot. IB Prot. IB-ASP+

Prot. M: 1. HD-MTX 2. HD-MTX 3. HD-MTX 4. HD-MTX

Prot. II: Prot. IIA Prot. IIA-ASP+ Prot. IIB Prot. IIB-ASP+

HR-Blöcke: HR-1' HR-2' HR-3' DNX-FLA

Prot. III: Prot. IIIA Prot. IIIB → 1. 2. 3. Prot. III

Intervalltherapie: 1. Intervalltherapie 2. Intervalltherapie

Erhaltungstherapie: ohne Asparaginase Phase mit Asparaginase

anderes Element: _____

Start Therapieelement |||||

**SAE/medizinisch relevantes AE (gemäß Protokollkriterien,
s. u.) im o. gen. Therapieelement aufgetreten?**

**Falls ja →
SAE/AE bereits gemeldet?**

Infektion	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Pankreas	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Thrombose	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Leber	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja

unten

Neuro/Psycho	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Gastrointestinal	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Dermatologie	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Herz	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Niere	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Stoffwechsel/Endokrinologie	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Medikamentenunverträglichkeit	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Skelettsystem	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Anderes/nicht klassifizierbar	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja

Sollte ein SAE/AE in diesem Element aufgetreten sein, das noch nicht an die Studienzentrale gemeldet wurde, bitte einen (S)AE-Meldebogen ausfüllen und an die Studienzentrale faxen.

_____	_____	_____	_____
Stempel	Datum	Name	Unterschrift des Prüfarztes

Kriterien eines unerwünschten oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses (SAE/AE):

Zu melden sind prinzipiell alle Ereignisse, die

1. wenigstens eines der folgenden Kriterien erfüllen (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE):

- Tod des Patienten
- lebensbedrohlich
- ungeplante stationäre Behandlung des Patienten oder notwendige Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes

Ausnahmen: Unerwünschte Ereignisse, die eine stationäre Behandlung erfordern und

- eine bekannte Nebenwirkung der verabreichten Medikamente gemäß Fachinformation oder anderer Maßnahmen im Rahmen der Therapie sind und
- keine anderen Kriterien für „serious“ (d. h. Tod, lebensbedrohlich, dauerhafte/signifikante Behinderung, angeborene Anomalie/Fehlbildung) erfüllen und
- nicht in der Liste der medizinisch relevanten AEs gemäß Studienprotokoll aufgeführt sind, sind nicht als SAE zu melden.

- zu einer dauerhaften bzw. signifikanten Behinderung des Patienten führend
- angeborene Anomalie oder Fehlbildung bei Nachkommen des Patienten

2. andere für die Studienfrage relevante Toxizitäten darstellen (nicht schwerwiegende, medizinisch relevante unerwünschte Ereignisse, siehe auch 14.1.3, Seite 87)

Amendment vom 15.04.2011

- Adressen
- Personen
- Falsche Therapietage
- Übersicht ASP-Blutentnahmen Tag 57 → 59
- Überarbeitete ASP-Monitoring-Versandbögen
- Korrigierte Grafik in den Einverständniserklärungen
- Zusatz in der SAE-Definition
- Prot. IA_D hinzugefügt
- **Therapiedoku-Bogen**

34.7 Dokumentationbogen Therapietoxizität

Dokumentation Therapietoxizität in Randomisierung R1

Bitte für jeden Patienten, der in die Randomisierung R1 eingeschlossen wurde, nach Abschluss von Prot. IA bzw. IA' diesen Bogen ausfüllen und an die AIEOP-BFM ALL 2009-Studienzentrale schicken!

Studienleitung: Prof. Dr. M. Schrappe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel,
Klinik für Allgemeine Pädiatrie, ALL-BFM-Studienzentrale, Arnold-Heller-Str. 3, Haus 9, D - 24105 Kiel
Tel.: 0431-597 4024 (Studienzentrale); 4033 (Studiendokumentation); Fax: 4034

Patient:

Studennummer (Pat.-ID): _____ Geb.-Datum: _____

Therapieelement:

R1: 2 vs. 4 Gaben Daunorubicin in Prot. IA

Prot. IA Prot. IA'

Zeitraum der Dokumentation: von |_|_|.|_|_|.|_|_| (Tag 22 in Protokoll IA/IA')
bis |_|_|.|_|_|.|_|_| (Tag vor Beginn von Protokoll IB)

Blutbildwerte an Protokolltag 22 in Protokoll IA/IA':

Hämoglobin |_|_|.|_|_| g/dl mmol/l
Leukozyten | | | | | | | /ul Gb/l