

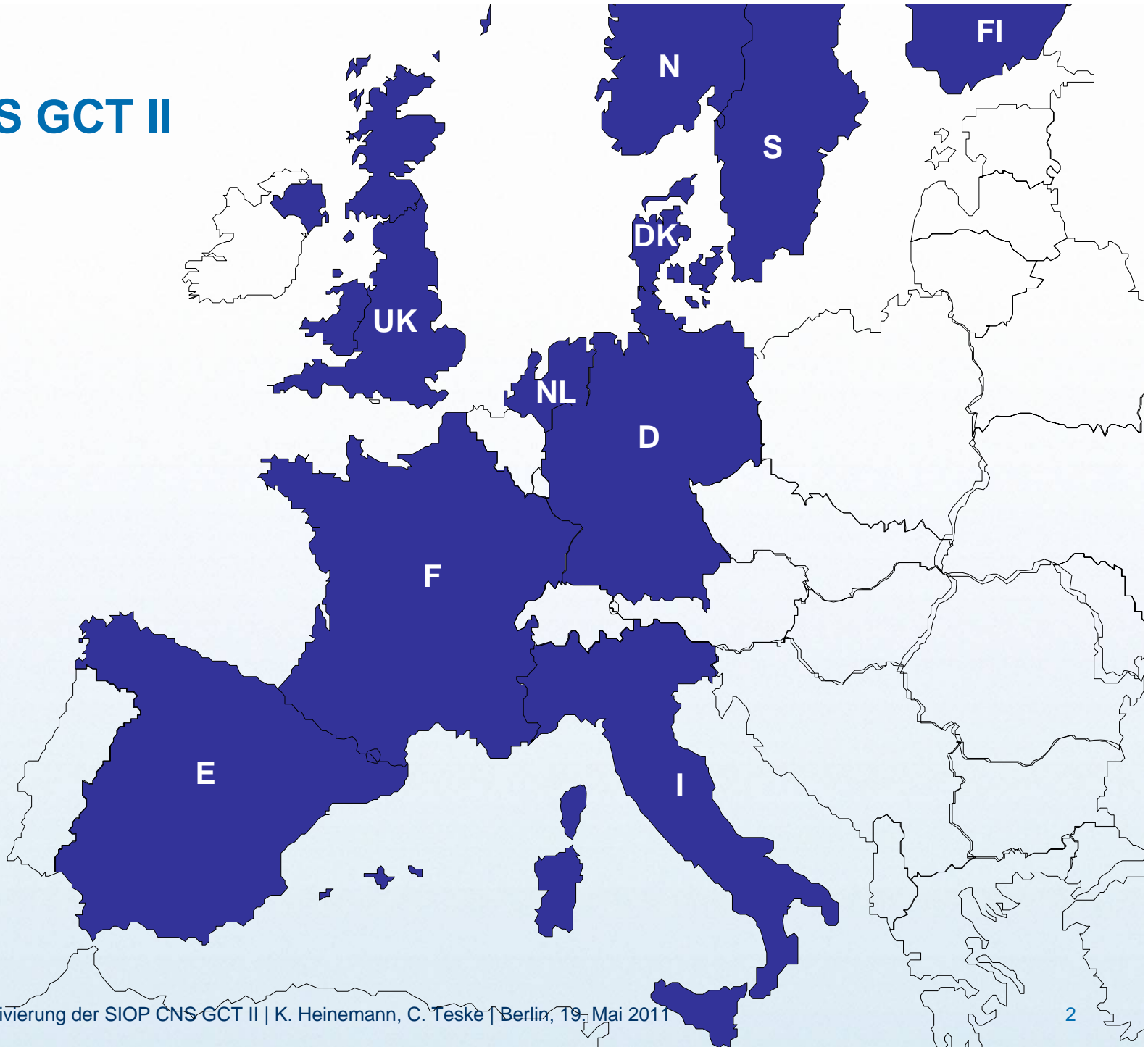


Aktivierung der SIOP CNS GCT II Studie

Katja Heinemann, Carmen Teske

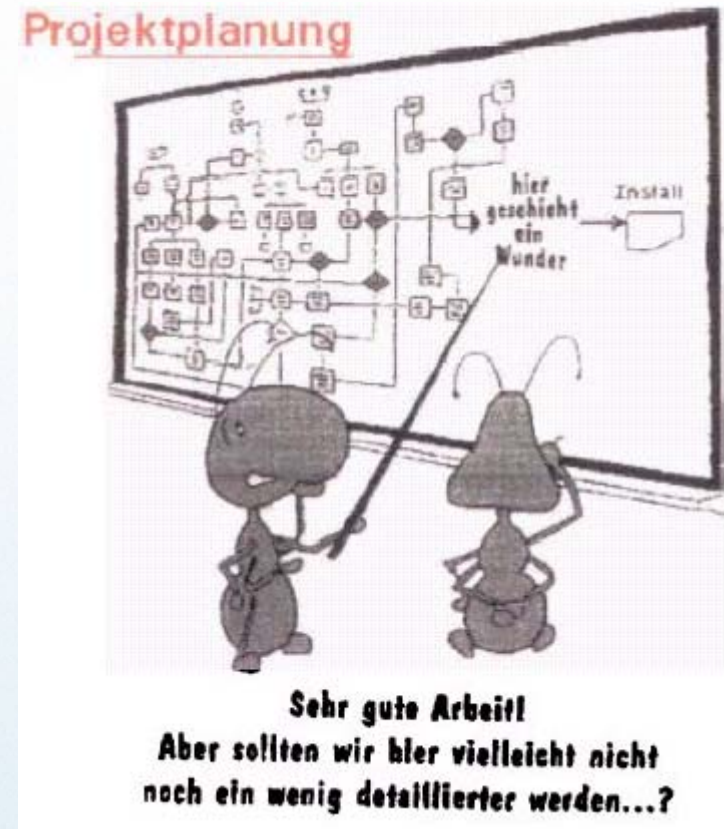
Medizinische Dokumentation in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie
11. Tagung 19.05.2011 Berlin

SIOP CNS GCT II



Ziele der Studie

- Internationales Protokoll
- Einheitliche Diagnostik, Staging und Therapie
- Verbesserung der Prognose
- Reduktion der Bestrahlung bei lokalisierter Erkrankung (Analogie zu testikulären Germinomen)
- Evaluation von Prognosefaktoren
- Gemeinsame Entwicklung weiterführender Therapieansätze





WHO Klassifikation der Diagnosen

- Germinom = Seminom = Dysgerminom
- Dottersacktumor = Endodermaler Sinus Tumor (YST)
- Embryonales Karzinom (EC)
- Choriokarzinom (CHC)
- Teratom (TD)
 - immatur Grad 1 – 3 (Gradeinteilung nach Gonzalez-Crussi)
 - matur Grad 0
 - Dermoidzyste
 - monodermal
- gemischte Keimzelltumoren

Tumormarker

- Grenzwerte bei Keimzelltumoren -

β -HCG	> 50 IU/l		Chorio-CA-Anteil (Schwangerschaft ausschließen)
AFP	> 25 ng/ml		Dottersacktumor-Anteil (nicht aussagekräftig bei: - Neugeborenen und Säuglingen - bestehender Lebererkrankung oder Stoffwechselstörung)

Histologie und Dignität

gutartig

bösartig



Teratome

Gr 0 1 2 3

maligne Keimzelltumoren

G EC YST CHC



Teratome



Germinome



maligne Non-Germinome
"sezernierende" KZT

Die Therapie von Keimzelltumoren richtet sich nach der Tumorkomponente mit der **höchsten Malignität!**

Microfoci oder Tumormarkererhöhungen zählen mit!

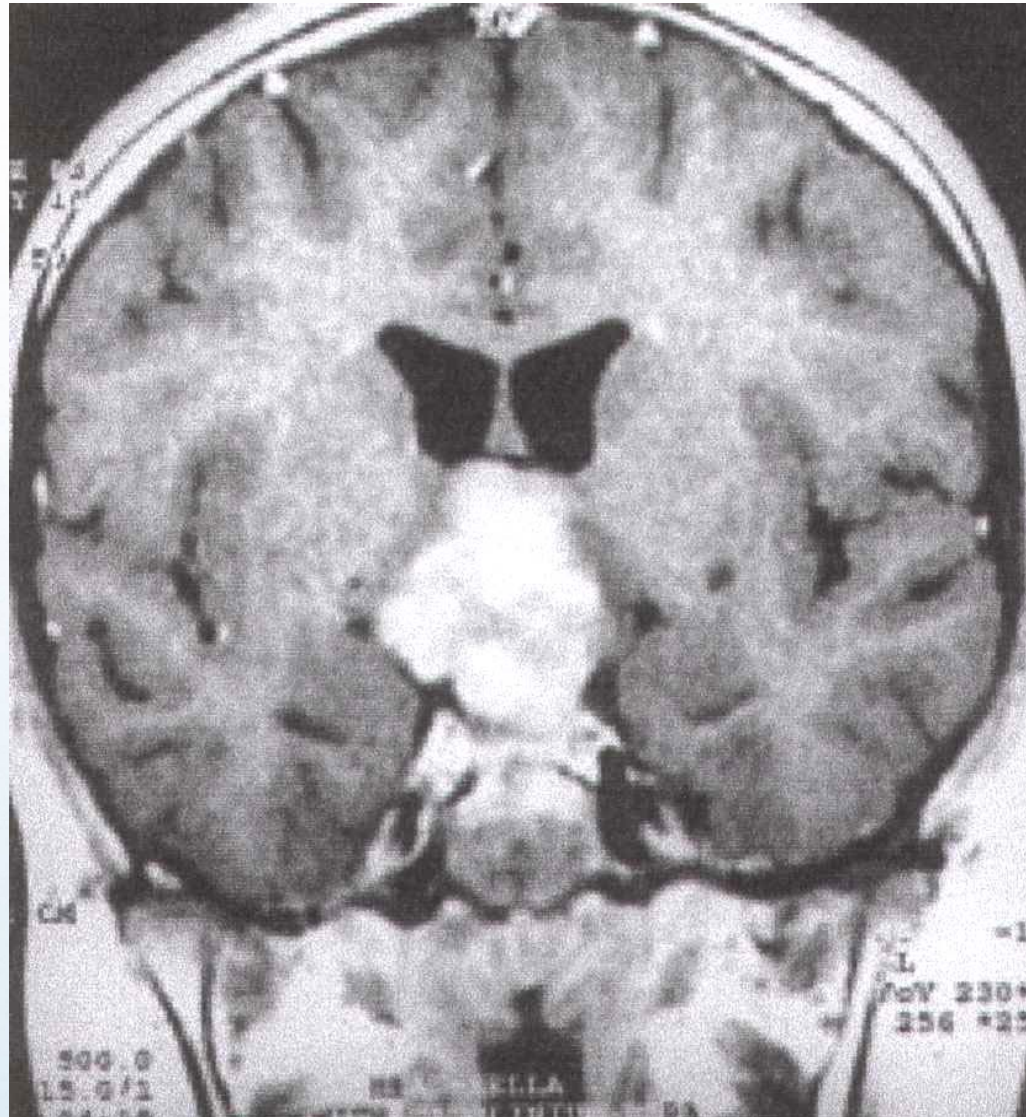
Nicht-metastatisch

- unifokal → pineal oder suprasellär oder anderer
- bifokal → nur pinealer und suprasellärer Sitz

Metastatisch

- makroskopisch → >1 Fokus (ohne bifokal)
- mikroskopisch → positive CSF Zytologie

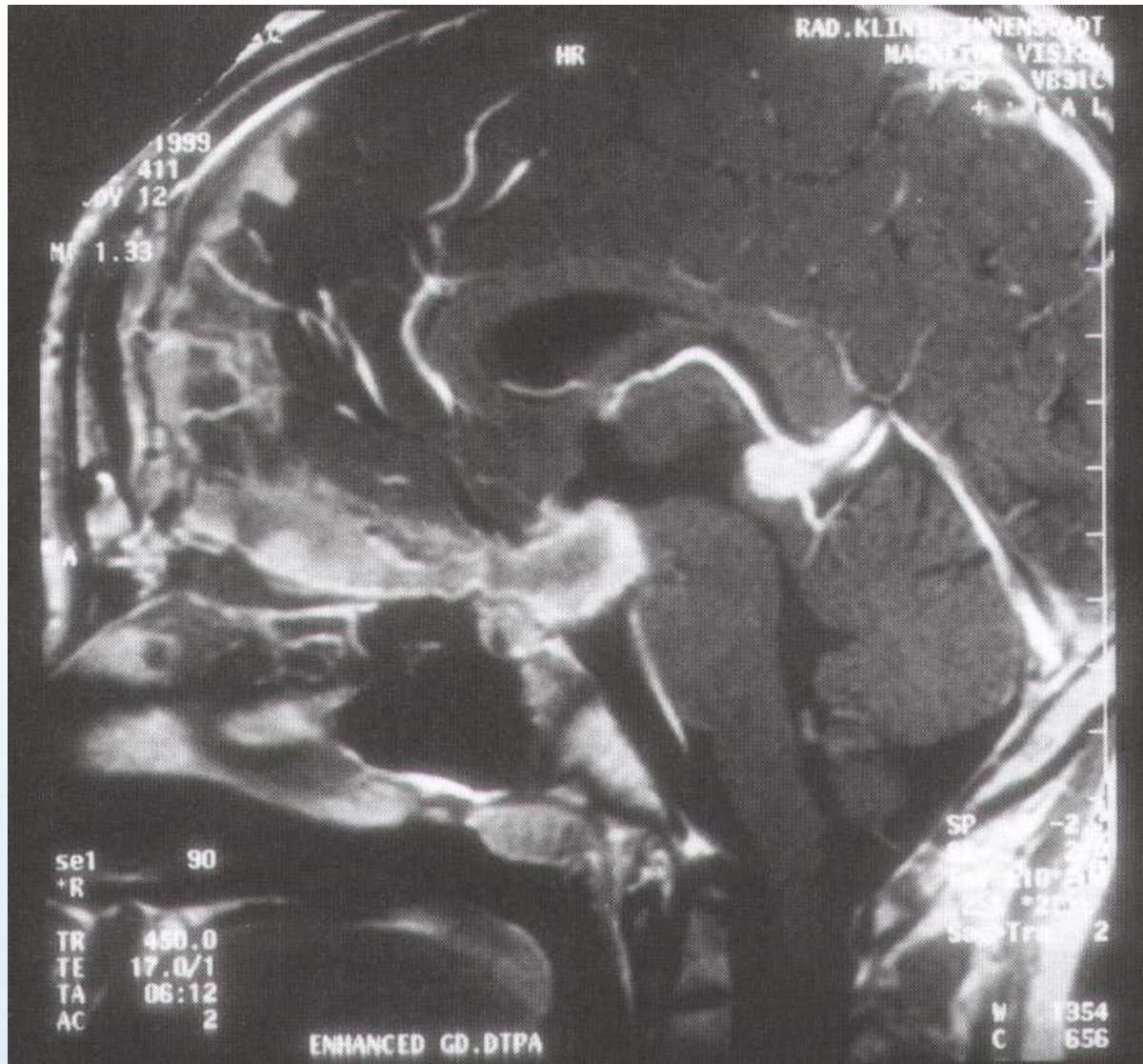
Suprasellar GCT



Pineal GCT



Bifocal GCT

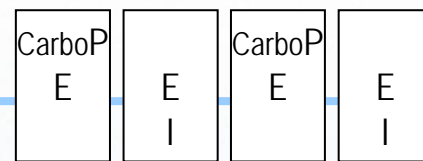


SIOP CNS GCT II: Therapy for intracranial germinoma

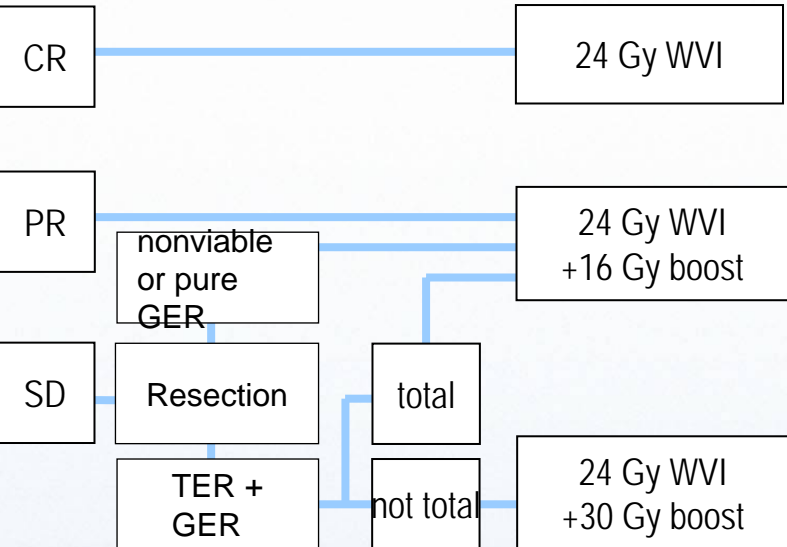
histologically proven germinoma (\pm teratoma), AFP ≤ 25 ng/ml and β HCG ≤ 50 IU/l in serum and CSF

non-metastatic

non-metastatic, uni- or bifocal*, AFP and total HCG in defined limits in serum and CSF and complete staging

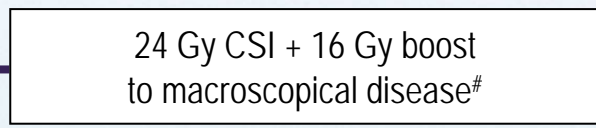


R
E
E
V
A
L
U
A
T
I
O
N



metastatic

cranial or spinal metastases or positive CSF-cytology or incomplete staging according to dissemination or tumor markers



PLEASE NOTE:

* bifocal is only pineal + suprasellar

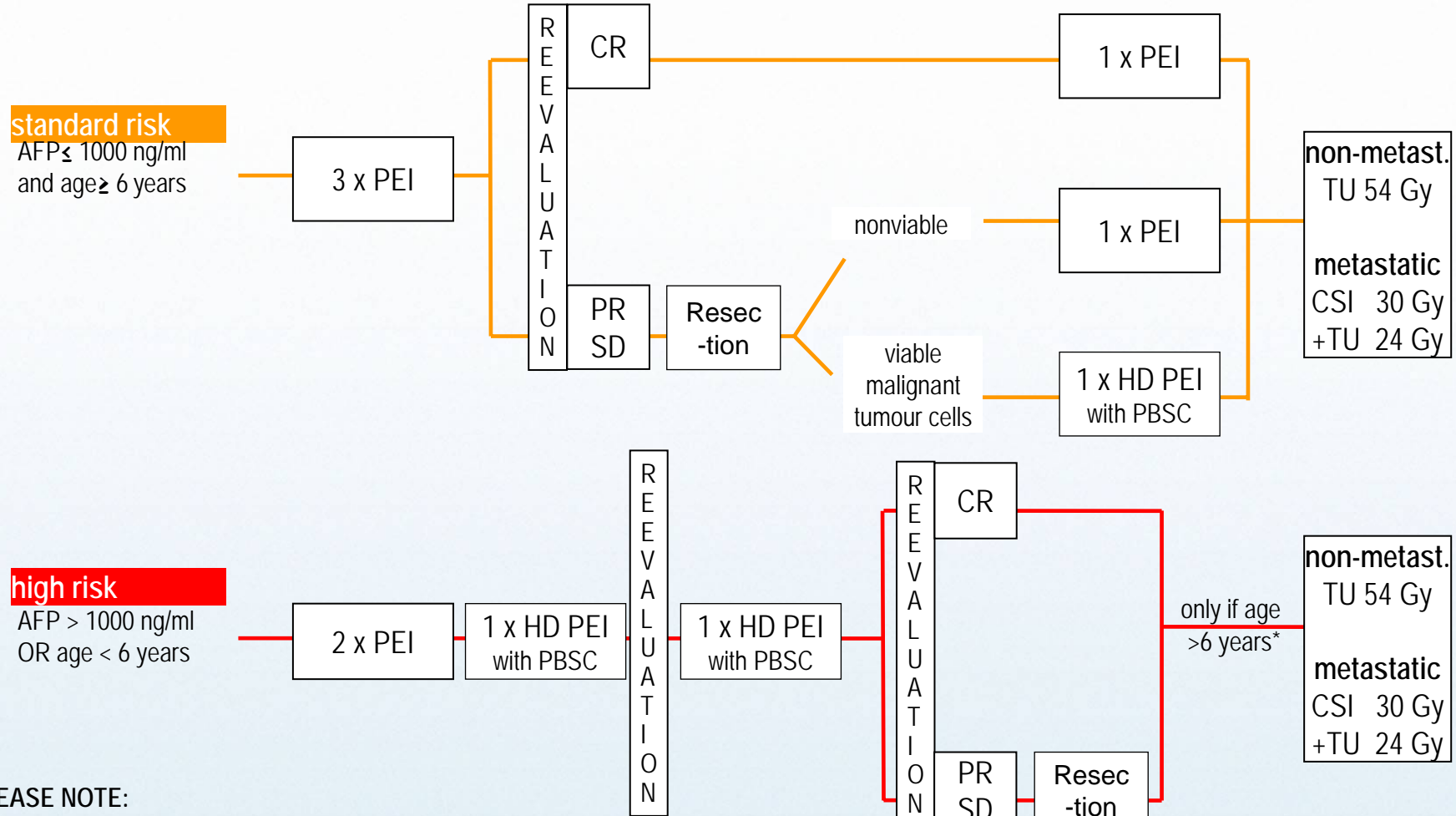
in case of proven teratoma component, boost has to be adapted (see table 23)

In case of stable disease or progressive disease, please contact the national coordinator!



SIOP CNS GCT II: Therapy for intracranial malignant nongerminoma

AFP > 25 ng/ml and / or total HCG > 50 IU/l in serum and/or CSF, or histologically proven CHC, YST, EC (+ germinoma + teratoma)



PLEASE NOTE:

In case of stable disease or progressive disease, please contact the national coordinator!

* In patients age < 6 years radiotherapy should be discussed with national coordinator.



Wo sind wir jetzt?



Aktivierung der Studie

Antrag auf Förderung
(04.03.2009)

Zusage der Förderung
(18.01.2011)

Übernahme der Studie
(14.02.2011)

Zusage der Prüfzentren
(16.03.2011)

Unterschriften im Prüfprotokoll
(05.05.2011)



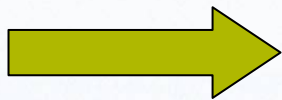
ARVIN

Sendung

Initiierung der Studie in 43 deutschen Prüfzentren

Initiierung der Studie

–Sobald das positive Ethikvotum und die Zustimmung vom BfArM da ist und die Verträge mit den Prüfzentren geschlossen sind



Initiierungstreffen in Münster

Checkliste Dokumentation



SIOP CNS GCT II INTRACRANIALE GCTS CHECKLISTE DOKUMENTATION ZUR AUFBEWAHRUNG IM PRÜFARZTORDNER	international trial no.: <input type="text"/>
	centre number: <input type="text"/>
	national trial no.: <input type="text"/>
	sex: <input type="checkbox"/> 1-male, <input type="checkbox"/> 2-female
date of birth: <input type="text"/>	

Name: _____

Zeitpunkt	Maßnahmen / Unterlagen	erhalten Datum / Kürzel	bearbeitet Datum / Kürzel	verschickt Datum / Kürzel	Bemerkungen
Aufnahme / Diagnosestellung	Information (Appendix A.2-A.4) → Patient / Eltern		Aufklärung durchgeführt	Broschüre ausgehändigt	
Aufnahme Datum:	Einwilligung zur Studienteilnahme (Appendix A.5) → Patient / Eltern	erklärt / mitgegeben	erhalten	Kopie an Studienzentrale verschickt	
Diagnose Datum:	Einwilligung zur EDV (Appendix A.6) → Patient / Eltern	erklärt / mitgegeben	erhalten	Kopie an Studienzentrale verschickt	
	Einwilligung zu Tumorgewebe (Appendix A.7) → Patient / Eltern	erklärt / mitgegeben	erhalten	Kopie an Studienzentrale verschickt	
	Einwilligung zur Begleituntersuchung (Appendix A.8) → Patient / Eltern	erklärt / mitgegeben	erhalten	Kopie an Studienzentrale verschickt	
	Meldung / Meldebogen (Appendix D.2) → Kinderkrebsregister (bis 18 Jahre) / Studienzentrale (ab 18 Jahre) / MARVIN (alle)		bearbeitet / in RDE	verschickt / in RDE signiert	
	Meldebestätigung (Appendix D.3) → Studienzentrale	erhalten			
	Bildgebung → Referenzradiologie	veranlasst	erhalten / mit Patienten besprochen	Befund geht von Würzburg automatisch auch an Studienzentrale	
	Ersterhebungsbogen (Appendix D.4) → Studienzentrale / MARVIN	erhalten / in RDE freigeschaltet	bearbeitet / in RDE	verschickt / in RDE signiert	
	Therapieempfehlung → Studienzentrale	erhalten	mit Patienten besprochen		
präoperativ Chemostart Datum:	präop. Chemotherapiebögen incl. Toxizität und Response (Appendix D.5) → Studienzentrale / MARVIN	erhalten / freigeschaltet	bearbeitet / in RDE signiert	verschickt / in RDE signiert	
Operation Datum:	Neurosurgery Bogen (Appendix D.5) → Neurochirurg	verschickt	ausgefüllt zurück	verschickt / in RDE übertragen	
	Tumormaterial → Lokalpathologie	entnommen		verschickt	
	Tumormaterial (Tumobox) → Biomaterialbank der GPOH	entnommen		verschickt	

SIOP CNS GCT II, Finale Version, 20.01.2011, Appendix D.1

Seite 1 von 2

Zeitpunkt	Maßnahmen / Unterlagen	erhalten Datum / Kürzel	bearbeitet Datum / Kürzel	verschickt Datum / Kürzel	Bemerkungen
Postoperativ	OP-Bericht → Studienzentrale	erhalten	besprochen	Kopie verschickt	
	Befund Lokalpathologie (Ersterhebungsbogen, Appendix D.4) → Studienzentrale / MARVIN	erhalten	besprochen	Kopie verschickt / in RDE	
	Referenzpathologie → Bonn	veranlasst	erhalten / besprochen	Kopie geht von Bonn automatisch auch an Studienzentrale	
Lebensqualität / Lebenssituation	Booklet E1 (Appendix L) → Studienzentrale	erhalten	an Patienten ausgegeben		
	Booklet E2 (Appendix L) → Studienzentrale	erhalten	an Patienten ausgegeben		
schlechtes Ansprechen	Rücksprache mit Studie ggf. Bildgebung → Studienzentrale	verschickt / anrufen	Rückantwort erhalten	mit Patienten besprochen	
Radiotherapie	Radiotherapiebögen (Appendix D.7) → behandelnder Radiologe	verschickt	ausgefüllt zurück	verschickt / in RDE übertragen	
Therapieende postop. Chemostart Datum:	postop. Therapiebögen incl. Toxizität und Response (Appendix D.6-D.7) → Studienzentrale / MARVIN	erhalten / freigeschaltet	bearbeitet / in RDE verschickt	verschickt / in RDE signiert	
Therapieende Datum:	zusammenfassender Arztbrief → Studienzentrale	diktiert	fertig	verschickt	
Ereignis Datum:	Ereignisbogen (Appendix D.8) → Studienzentrale / MARVIN	Verschickt / anrufen / in RDE	Rückantwort / Query erhalten	besprochen	
Jährlich	Statusmeldung (Appendix D.8) → Studienzentrale / MARVIN	erhalten	bearbeitet / in RDE	verschickt / in RDE signiert	
Verlegung / Ende Klinik-Nachsorge	Mitteilung Adresse des Hausarztes/ der Klinik (Appendix D.8) → Studienzentrale / MARVIN	diktiert	bearbeitet / in RDE	verschickt / in RDE signiert	
Bei jeder SAE Datum:	SAE-Meldung (Appendix D.9) → ZKS Münster	gefaxt	Rückantwort erhalten	besprochen	
Bei jeder SAE Datum:	SAE-Meldung (Appendix D.9) → ZKS Münster	gefaxt	Rückantwort erhalten	besprochen	
Bei jeder SAE Datum:	SAE-Meldung (Appendix D.9) → ZKS Münster	gefaxt	Rückantwort erhalten	besprochen	
Bei jeder SAE Datum:	SAE-Meldung (Appendix D.9) → ZKS Münster	gefaxt	Rückantwort erhalten	besprochen	
Bei jeder SAE Datum:	SAE-Meldung (Appendix D.9) → ZKS Münster	gefaxt	Rückantwort erhalten	besprochen	

Meldung

The image shows a registration form for the SIOF CNS GCT II - INTRACANAL OCTs study. The form is titled 'SIOF CNS GCT II - INTRACANAL OCTs REGISTRATION FAX' and includes a fax number: 'Fax: 030 235 83 37676 (GERMANY)'. It contains several sections for data entry, including 'PATIENT'S REGISTRATION' with fields for name, address, and phone; 'PATIENT' with fields for date of birth, sex, and date of diagnosis; 'INCLUSION CRITERIA' with checkboxes for 'Signed consent form for data transfer and storage', 'Primary diagnosis of an intracanal OCT', and 'Brain metastases'; 'EXCLUSION CRITERIA' with checkboxes for 'Brain metastases', 'Spinal metastases', 'Tumour not in CNS', and 'Intracanal OCTs'; 'DIAGNOSTIC INVESTIGATIONS' with checkboxes for 'Site of primary tumour', 'Brain metastases', 'Spinal metastases', and 'Intracanal OCTs'; and 'HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS' with checkboxes for 'Histology proven for an oligodendroma (not astrocytoma)', 'Histology proven for an oligodendroma (not astrocytoma)', 'Histology proven for an oligodendroma (not astrocytoma)', 'Histology proven for an oligodendroma (not astrocytoma)', 'Histology proven for an oligodendroma (not astrocytoma)', 'Histology proven for an oligodendroma (not astrocytoma)', 'Histology proven for an oligodendroma (not astrocytoma)', and 'Histology proven for an oligodendroma (not astrocytoma)'. The form also includes a date field and a signature line.



–Zusendung des Meldebogens

–Ausfüllen und Signieren der Registrierungsdaten

- Zusendung der Einwilligungserklärungen
- Meldung an das Kinderkrebsregister (Patienten < 18 Jahren)
- Einschlusskriterien **müssen** erfüllt werden
- wird ein Ausschlusskriterium erfüllt wird der Patient als **Registerpatient** geführt
- Meldung wird **von Studienzentrale** per Fax **bestätigt** (Vergabe Patienten-Id)

Ersterhebung



–Zusendung des Ersterhebungsbogen

–Ausfüllen und Signieren der Ersterhebungsdaten

- Zusendung der Bildgebung zur **Referenzbeurteilung** nach Würzburg (Frau Prof. Dr. Warmuth-Metz)
- Information über den Patienten an Referenzzentrum Radiotherapie (Prof. Dr. Kortmann) über Studienzentrale
- Radiotherapieempfehlung vom Referenzzentrum Radiotherapie
- **Therapieempfehlung** von Studienzentrale



OP

- Versenden des Neurosurgery-Bogens an den Neurochirurgen

SIOP CNS GCT II
NEUROSURGERY page 10

NAME: SURNAME:
ADDRESS:
CITY: STATE:
COUNTRY:

NEUROLOGICAL EVALUATION
History: Physician:
Address: Phone:
Yes No

Time point of surgery:
 Primary resection After irradiation
 After chemotherapy After surgery without prior treatment

Diagnosis:
Histology: Meningeal Ependymal Astrocytic

Pathology information (check tumor status):
 Meningeal Ependymal Astrocytic

Other findings:
 Meningeal metastasis Ependymal metastasis Astrocytic metastasis

Immunohistochemical staining (check for presence):
GFAP Vimentin Ki-67 p53 EGFR Nestin GFAP Vimentin Ki-67 p53 EGFR Nestin

Other findings:
 Meningeal metastasis Ependymal metastasis Astrocytic metastasis



–Zusendung des Neurosurgery-Bogens an Studienzentrale

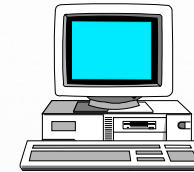
–Übertragen und Signieren des Neurosurgery-Formulars

- Versand von OP-Bericht, lokalen und Referenzhistologiebefunden an Studienzentrale

Chemotherapie

The image shows a portion of a clinical trial form. The header includes 'SIOP CNS GCT II' and 'Diagnostic and pre-treatment assessment'. Below this, there are several sections with checkboxes and text input fields, such as 'Patient's prior medical history', 'Previous chemotherapy', and 'Previous radiotherapy'. The form is designed for data collection in a clinical trial setting.

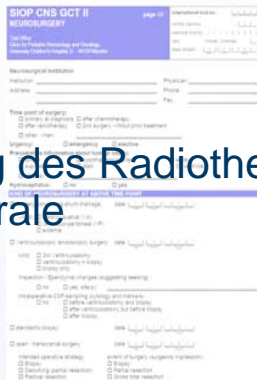
–Zusendung der Chemotherapiebögen



–Ausfüllen und Signieren der Chemotherapieformulare

Radiotherapie

- Versenden des Radiotherapie-Bogens an Radiotherapeuten



The image shows a form titled "SIOP CNS GCT II" with a header in Arabic. It contains several sections with checkboxes and text boxes, including fields for patient name, address, and treatment details. The form is partially filled out with Arabic text.

- Zusendung des Radiotherapie-Bogens an Studienzentrale



- Übertragen und Signieren des Radiotherapie-Formulars

- Ausfüllen und Signieren des Therapieabschlussformulars

- Versand von Arztbriefen an Studienzentrale
- **Nachsorgeempfehlung** von Studienzentrale

SAE

Protocol Short Title: SIOP CNS GCT II SAE FORM Page 1 of 3
 EudraCT No. 2009-01807-2-33 Sponsor: University Hospital Münster

▶ Please type or print legibly using black ball-point pen ▶ Avoid abbreviations ▶ Use supplementary sheets as needed

1. PATIENT INFORMATION					
International Patient Trial No.:	Centre No.:	Report information <input type="radio"/> Initial report <input type="radio"/> Follow-up report		Sponsor's Case No. ▶ Please leave empty	
Date of birth (DDMMYYYY):	Sex <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F	Weight [kg]:	Height [cm]:	<input type="radio"/> Non-Diagnosed <input type="radio"/> Standard Risk - localized <input type="radio"/> Standard Risk - metastatic <input type="radio"/> High Risk - localized <input type="radio"/> High Risk - metastatic	Start date of treatment: Start date of last course before SAE: Start date of radiotherapy:
2. SERIOUSNESS CRITERIA					
<input type="checkbox"/> Results in death <input type="checkbox"/> Life-threatening <input type="checkbox"/> Chronic/prolonged inpatient hospitalization <input type="checkbox"/> Other medically important condition		<input type="checkbox"/> Results in persistent or significant disability/incapacity <input type="checkbox"/> Congenital anomaly / birth defect <input type="checkbox"/> Other medically important condition		(If SAE results in death: Date of death (DDMMYYYY): Autopsy performed? <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No ▶ If yes, please attach copy of autopsy report	
3. SERIOUS ADVERSE EVENT (SAE)					
SAE: Diagnosis ▶ One diagnosis if possible ▶ Multiple serious signs/symptoms or diagnoses should be assigned to one diagnosis. ▶ Multiple serious signs/symptoms or diagnoses should be assigned to one diagnosis in line 3.1.	CTCAE grade (Version 2.0) ▶ Minimal grade	Onset date (DDMMYYYY) ▶ If exact time is known, please include for the related description	Outcome ▶ Current status 1 = Recovered/checked 2 = Recovering/checked 3 = Not recovered/checked 4 = Recovered 5 = Recovered 6 = Fatal 7 = Unknown	End date (DDMMYYYY) ▶ If ongoing, Enter "cont"	Possible explanations for SAE ▶ Please check as many as apply. ▶ Please add dates if relevant pages 1 = TdR drug 2 = Concomitant medication 3 = Underlying disease 4 = Pre-existing condition, concomitant disease 5 = Surgery, radiotherapy or other intervention
3.1					<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
3.2					<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
3.3					<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
SAE: Detailed description including symptoms					
4. TREATMENT OF SAE					
<input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Drug treatment <input type="checkbox"/> Others		Specify:			

▶ PLEASE FAX IMMEDIATELY all 3 pages to ZKS Münster Safety Desk, Fax No. +49 (0)251 83 57 112

- SAE-Bogen per Fax an ZKS Münster
- SAE- SOP wird bei der Initiierung an teilnehmende Klinik ausgeteilt



-SAE-Daten (SAE-Nummer, Datum, Kurzbeschreibung) werden von Studienzentrale in Marvin eingegeben

Lebensqualität und Neuropsychologie

Neuropsychologisches Basisdiagnostikum

–Testung der Patienten erfolgt über
Psychologen

–Testergebnisse werden der
Studienzentrale zugesandt und von
dort in Marvin eingegeben

Lebensqualität und –situation

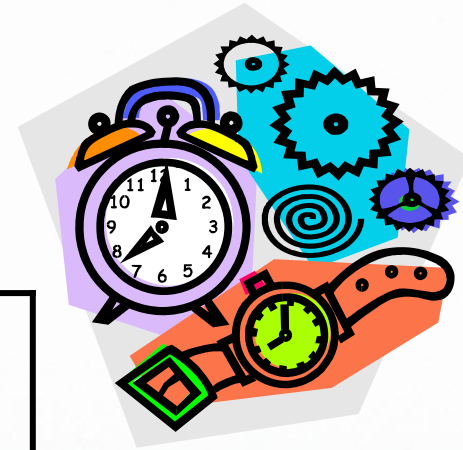
–Bögen werden von Studienzentrale an
Kliniken versandt

–Rücklauf erfolgt über Patienten/Eltern

–Eingabe in Marvin erfolgt durch
Studienzentrale

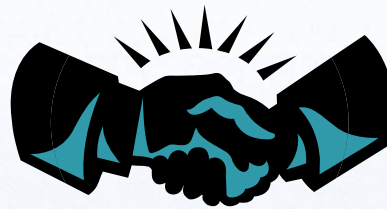


Zeitraahmen der Dokumentation



Meldung	14 Tage nach Diagnose
Ersterhebung	30 Tage nach Diagnose
Chemotherapie	ca. 3 Monate nach Therapiestart
Radiotherapie	ca. 5 Monate nach Therapiestart
Therapieabschluss	ca. 5 Monate nach Therapiestart
Lebensqualität	ca. 1 Monat nach Zusendung

Vielen Dank für die bisherige Zusammenarbeit!



Auf ein Neues!

Kontakt

Studienleiterin
Dr. Gabriele Calaminus
makei@uni-muenster.de



Studienärztin
Dr. Barbara Krefeld
barbara.krefeld@ukmuenster.de



Studiendokumentation
Katja Heinemann
katja.heinemann@ukmuenster.de

Carmen Teske
carmen.teske@ukmuenster.de

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Albert-Schweitzer Campus 1 (Gebäude A1)
48149 Münster
Tel.: 0251-83-58061
Fax: 0251-83-57874

