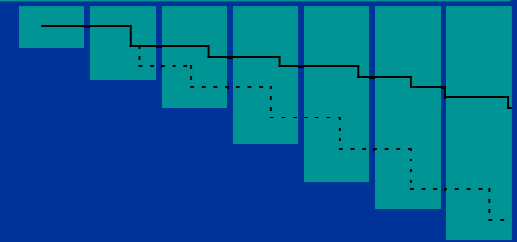




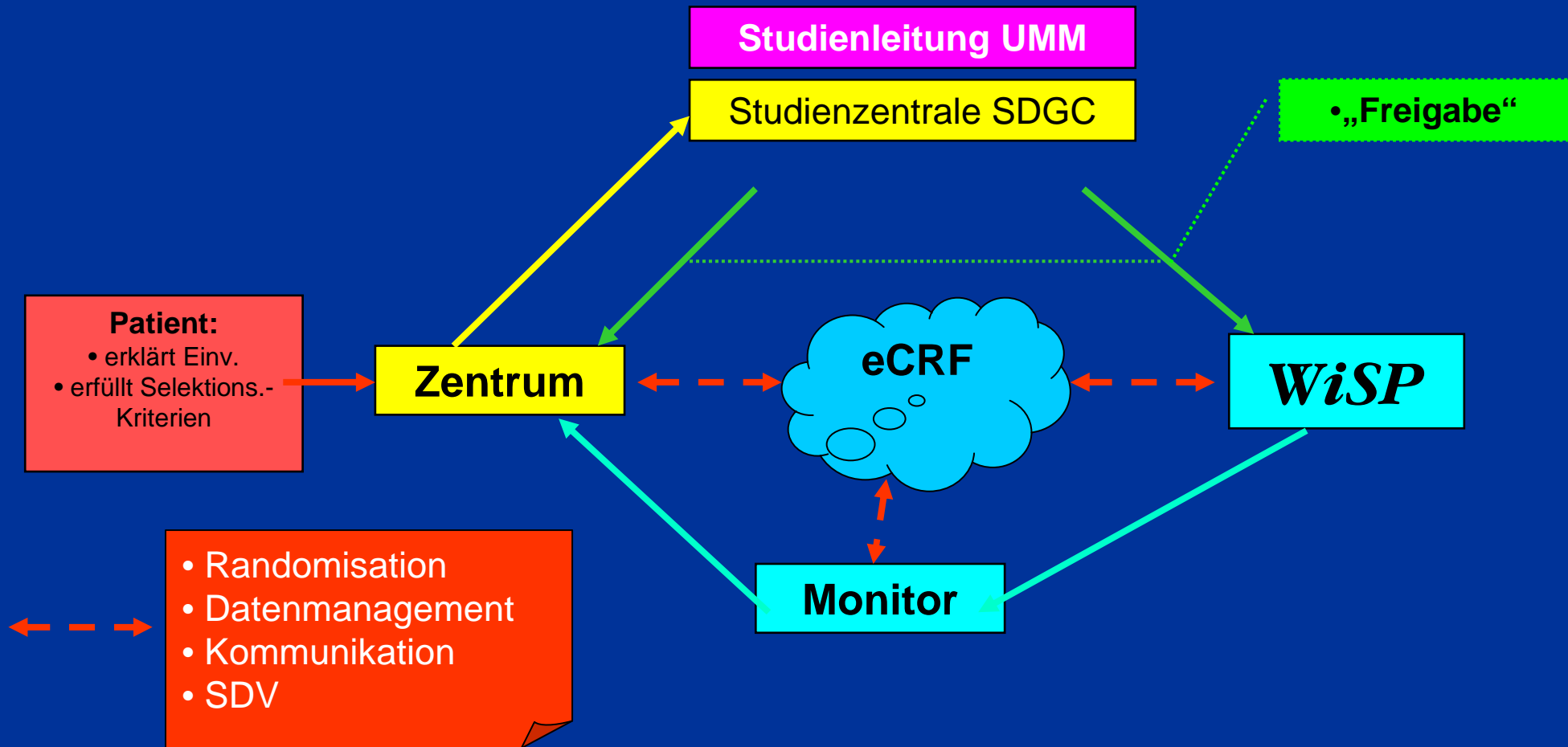
**Prospective randomized multicentre
investigator initiated study:
Randomised trial comparing
completeness of adjuvant chemotherapy
after early versus late diverting stoma
closure in low anterior resection for
rectal cancer**



Inhalt

1. Monitoring und Query-Prozess
2. SAE-Meldeweg
3. Vorstellung des Investigator Site File (ISF)

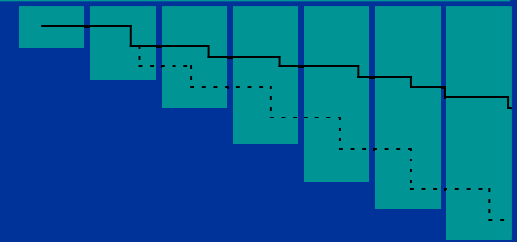
Organisation / Kommunikationswege



Datenmanagement

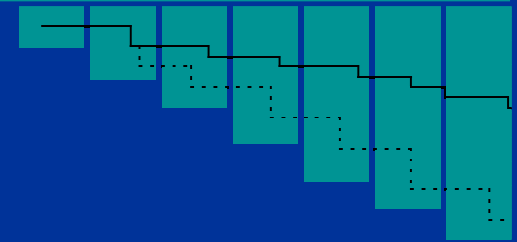
- Datenerfassung erfolgt direkt in den Zentren über ein Remote Data Entry System (RDE)
- SecuTrial[®]: interActive Systems mbH, Berlin:





Monitoring

- Ziel des Monitorings: Datenqualität
- 1. Schritt: Prüfung beim Speichern des eCRF's (siehe dort)
 - Einige Fehleingaben sind nicht speicherbar
 - Einige Eingaben müssen beim Speichern bestätigt werden
 - bei letzteren erfolgen unter Umständen Queries
- Der Query-Prozess setzt erst ein, wenn die Masken durch einen Prüfarzt geschlossen werden



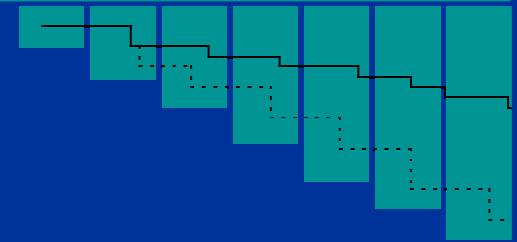
Monitoring

- Queries werden über das eCRF-System gestellt
- Daher bitte regelmäßig hineinschauen!

Monitoring

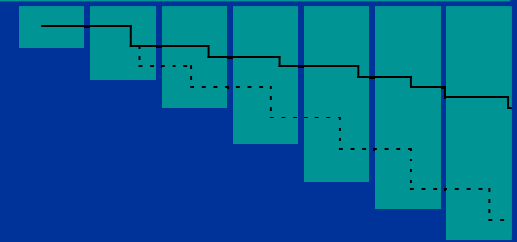
- Queries werden beantwortet durch
 - Änderung der Daten oder
 - Antwort im Query-Feld
- ggf. erfolgt ein Re-Query

The screenshot shows a web-based query interface. At the top right, there are buttons for 'Drucken' and 'Schließen'. The main content area is titled 'Query' and 'Dokument-Nr. 53 - 3'. Under the heading 'Allgemeinbefinden', there is a section for 'Gewicht' (Weight) with a plus sign icon. Below this, a patient record is shown: '? M#57 ? Heiko SüIDM' with a timestamp '20.11.2013 - 23:28 (CET)'. The question is 'Ist der Patient wirklich so schwer?' (Is the patient really that heavy?). Below the question is a text input field with the prompt 'Bitte geben Sie hier Ihre Antwort ein:'. At the bottom of the input field are three buttons: 'Query beantworten' (with a dropdown arrow), 'Abbrechen', and 'Speichern'. Below the input field, the text 'Query beantworten' is repeated. Further down, there are sections for 'Größe' (Height) and 'ECOG Performance Status', both with plus sign icons. The 'ECOG Performance Status' section shows a patient record: '? M#58 ? Heiko SüIDM' with a timestamp '20.11.2013 - 23:29 (CET)'. The question is 'Entspricht der ECOG nicht einem zu schlechten ASA-Score?' (Does the ECOG not correspond to a too poor ASA score?).



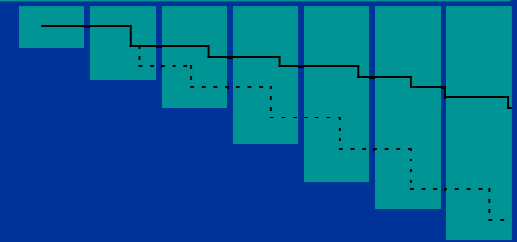
Monitoring

- Bezüglich des Datenmanagements/ Monitorings findet die Kommunikation mit den Zentren im Wesentlichen über den eCRF oder Email statt
- Ergänzend werden Vor-Ort-Besuche durchgeführt



Source Data Verification

- Schwerpunkt der Besuche wird die Source Data Verification (SDV) sein
- Frequenz: ca. 1 Besuch pro Zentrum jährlich:
 - abhängig von Rekrutierung
 - bedarfsorientiert (Dokumentationsprobleme, Audit)

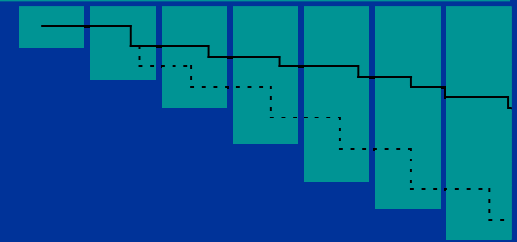


Source Data Verification

- Erfordert: Internetzugang für den Monitor vor Ort!
 - Technische Möglichkeit des Netzzugangs über das Kliniknetz
 - → Abklärung mit NW-Adminstrator/IT-Abteilung der Institution
 - Wenn mobiler Zugang erforderlich: räumliche Gegebenheiten?
 - → keine zu große Abschirmung (z.B. Kellerräume!)

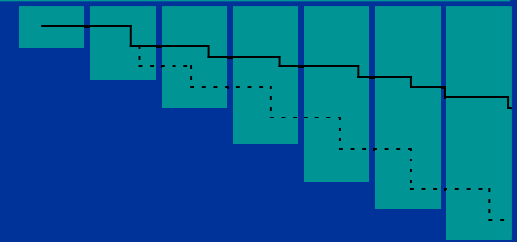
Sonstiges

- Archivierung: min. 10 Jahre
 - Quelldaten (Patientenakten)
 - administrative Dokumente (z. B. Ethikvoten)
 - allgemeine Studienunterlagen
 - Einverständniserklärungen = Urkunden (Verpflichtung zur Aufbewahrung im Original)
- Sicherung der eCRF-Daten
 - während der Studienlaufzeit durch Provider
 - nach Ablauf der Studie durch WiSP bzw. Studienleitung



Sicherheit

- AE's folgen der Standarddefinition
- Für SAE's gilt das gleiche:
 - Tod
 - Lebensbedrohend
 - Stationärer Aufenthalt oder Verlängerung eines stat. Aufenthalt
 - Bleibende Schädigung



Sicherheit

- SAE's müssen erst ab Beginn der Therapie gemeldet werden
- Die Meldepflicht endet 28 Tage nach letzter Studientherapie
- SAE's, die auf die Studientherapie zurückzuführen sind, aber nach der 28-Tages-Frist aufgetreten sind, müssen ebenfalls gemeldet werden
- Die Meldung muss innerhalb von 24h nach Bekanntwerden erfolgen

Sicherheit

- Ausnahmen von der Meldepflicht sind
 - Elektive stationäre Aufnahmen
 - Elektive Operationen
 - Stationäre Aufnahmen zur Durchführung der Studientherapie (z. B. Chemotherapie)

C_oCStom

Sicherheit

- Die Meldung erfolgt an:

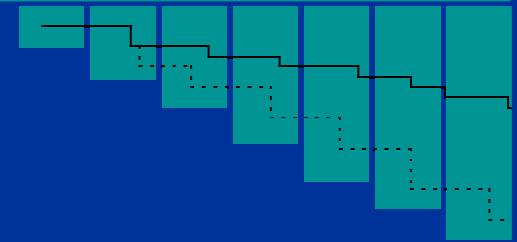
Chirurgische Klinik

Medizinische Fakultät der Universität Mannheim

Studiensekretariat: Tel.: +49(0) 621 / 383 – 4453

Hotline Chirurgie (24h): +49(0) 621 / 383 – 2197

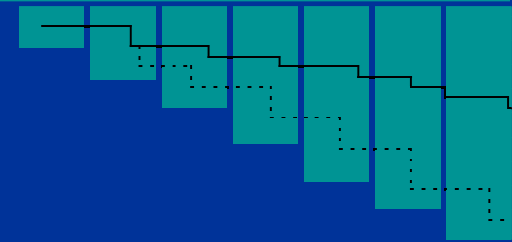
FAX: +49(0) 621 / 383 - 1995



Sicherheit

- Von dort erfolgen erste Rückfragen und die Nachverfolgung
- Die SAE-Datenbank wird bei **WiSP** gepflegt

SAE-Formular



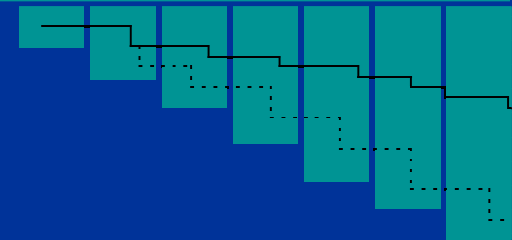
CoCStom-Studie

Randomisierte prospektive multizentrisch Studie zum Vergleich der Vollständigkeit der adjuvanten Chemotherapie bei früher versus später Stomarückverlagerung nach tiefer anteriorer Resektion bei kolorektalem Karzinom

Meldebogen für ~~Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (SAE)~~

①	Art des Reports: Initial SAE <input type="checkbox"/> Follow-up SAE <input type="checkbox"/>		
	An: Chirurgische Klinik Medizinische Fakultät der Universität Mannheim Studiensekretariat: Tel.: +49(0) 621 / 383 – 4453 Hotline Chirurgie (24h): +49(0) 621 / 383 – 2197 FAX: +49(0) 621 / 383 - 1995	Von: Prüfer: Adresse: Telefon: Telefax:	
	Eingangsdatum Studienleitung:		
	Gemeldet durch (Name):		
	Telefon:	Telefax:	
	Email:		
②	Zentrums / Patienten Nr.: _____ (Zentrumsnr.) (Patientennr.)	Geschlecht: <input type="checkbox"/> Weiblich <input type="checkbox"/> Männlich	Geburtsjahr: _____ (jjj)
	Randomisiert in: <input type="checkbox"/> Arm A (frühe Stomarückverlagerung) <input type="checkbox"/> Arm B (späte Stomarückverlagerung)		

SAE-Formular



Unerwünschtes Ereignis	Start Datum (tt/mm/jjjj)	Stop Datum (tt/mm/jjjj)	Schwerwiegend, weil... ^{a)}	NCI-CTC Grad (V. 4.03) ^{b)}	Kausalitätsbewertung ^{c)}				Ausgang ^{d)}
					5-FU	Folin-säure	Capecitabin	Stoma-verschluss	
Schwerwiegendstes 1)			Code s. u.	Code s. u.	Code s. u.	Code s. u.	Code s. u.	Code s. u.	Code s. u.
2)									
3)									

<p>a) <u>Schwerwiegend, weil...:</u> 1 = Patient verstorben 2 = Lebensbedrohend 3 = Hospitalisierung oder Verlängerung 4 = Bleibende oder schwerwiegende Behinderung, Invalidität 5 = Erforderliche Intervention um permanente Beeinträchtigung oder Schaden zu verhindern 6 = Kongenitale Anomalie oder Geburtsfehler 7 = <u>Bedeutungsvolles medizinisches Ereignis</u> NA = nicht schwerwiegend (für begleitende UE)</p>	<p>b) <u>NCI-CTC Grad (Toxizitätsgrad):</u> 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer 4 = lebensbedrohend 5 = Tod aufgrund von UE (Ereignis-spezifischer Grad bevorzugt)</p>	<p>c) <u>Kausalität:</u> 1 = fraglich 2 = möglich 3 = wahrscheinlich 4 = sicher 5 = nicht beurteilbar</p>	<p>d) <u>Ausgang:</u> 1 = Wiederhergestellt ohne Folgen 2 = Wiederhergestellt mit Folgen 3 = Anhaltend, keine Therapie des SAE 4 = Anhaltend, Therapie des SAE 5 = Verstorben</p>
--	---	---	---

SAE-Formular

④ Wenn die Kausalität des SAE in Bezug zur Studientherapie mit „fraglich“ angegeben wurde, bitte die vermutete Ursache des SAE angeben (Mehrfachnennungen sind möglich)

- Tumorgrunderkrankung
- Anderer vorbestehender Grund, bitte angeben: _____
- Begleitmedikation (s. unten)
- Zusätzliche Erkrankung (z. B. grippaler Infekt)
- Sonstiges: (z. B. nicht-medikamentöse Therapie, Unfall), bitte angeben:

⑤ Studientherapie: : 5-Fluorouracil mono oder 5-Fluorouracil + Folinsäure oder Capecitabin mono

5-Fluorouracil

Erste Infusion: Datum: ____-____-____

Letzte Infusion vor dem SAE: Datum: ____-____-____ Startzeit (24h-Format): |__|_|_|:|__|_|_|

Anzahl der Infusionen bisher: _____ Zuletzt verabreichte Dosis: _____ mg/m²

Status nach SAE: Keine Änderung Abgebrochen
 Unterbrochen Dosisreduktion

Falls abgebrochen : Datum: ____-____-____

Falls unterbrochen: Datum: ____-____-____ Wiederbeginn am: ____-____-____

Falls Dosisreduktion: Neue Dosis: _____ mg/m²

SAE-Formular

Folinsäure

Erste Infusion: Datum: ____-____-____
 Letzte Infusion vor dem SAE: Datum: ____-____-____ Startzeit (24h-Format): |__|__|:|__|__|
 Anzahl der Infusionen bisher: _____ Zuletzt verabreichte Dosis: _____ mg/m²
 Status nach SAE: Keine Änderung Abgebrochen
 Unterbrochen Dosisreduktion
Falls abgebrochen : Datum: ____-____-____
Falls unterbrochen: Datum: ____-____-____ Wiederbeginn am: ____-____-____
Falls Dosisreduktion: Neue Dosis: _____ mg/m²

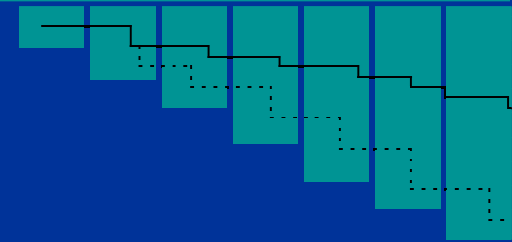
Capecitabin

Erste orale Gabe: Datum: ____-____-____
 Letzte orale Gabe vor dem SAE: Datum: ____-____-____
 Anzahl der orale Gaben bisher: _____ Zuletzt verabreichte Dosis: _____ mg/m²
 Status nach SAE: Keine Änderung Abgebrochen
 Unterbrochen Dosisreduktion
Falls abgebrochen : Datum: ____-____-____
Falls unterbrochen: Datum: ____-____-____ Wiederbeginn am: ____-____-____
Falls Dosisreduktion: Neue Dosis: _____ mg/m²

Stomarückverlagerung

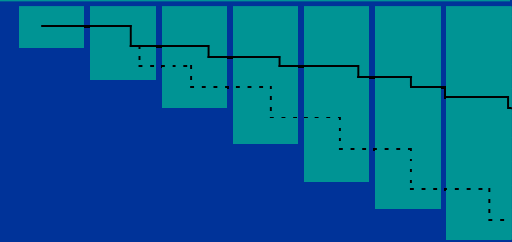
Datum der Stomarückverlagerung: Datum: ____-____-____
 Operationsart der Stomarückverlagerung: Direkte Naht
 End-zu-End, Seit-zu-Seit oder End-zu-Seit Anastomose

SAE-Formular



Seite 3 des:		Initial SAE <input type="checkbox"/>		Follow-up SAE <input type="checkbox"/>													
Unerwünschtes Ereignis Nr. 1: _____			Start UE Nr. 1: ____ / ____ / ____														
Eingangsdatum Studienleitung:			<table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td colspan="3">(Zentrumsnr.)</td> <td colspan="3">(Patientennr.)</td> </tr> </table>									(Zentrumsnr.)			(Patientennr.)		
(Zentrumsnr.)			(Patientennr.)														
Verdächtige Begleitmedikation:																	
Generischer Name	/	Start	/	Stop	/ Dosis	Indikation für den Gebrauch											
_____	/	_____	/	_____	/ _____	_____											
_____	/	_____	/	_____	/ _____	_____											
_____	/	_____	/	_____	/ _____	_____											
_____	/	_____	/	_____	/ _____	_____											
Behandlung des SAE		Tagesdosis / Einheit bei Medikation	Start Datum (tt/mm/jjjj)	Stop Datum (tt/mm/jjjj)	Andauernd												
					<input type="checkbox"/>												
					<input type="checkbox"/>												
					<input type="checkbox"/>												
					<input type="checkbox"/>												
					<input type="checkbox"/>												

SAE-Formular



⑧ **Zusammenfassende Fallbeschreibung**

Bitte beschreiben Sie die chronologische Reihenfolge der Ereignisse einschließlich der relevanten Anamnese und Begleiterkrankungen, die im Kontext des Schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisses stehen.

⑨ Bitte fügen Sie, falls notwendig, zusätzliche Dokumente in anonymisierter Form bei: z. B. Entlassbriefe, Verlaufsnotizen, diagnostische Befunde, Totenschein.

Sind zusätzliche Dokumente beigefügt: ja nein Falls ja, wie viele Seiten sind angehängt? _____

Unterschrift des Prüfers: _____ Datum: _____ - _____ - _____
(tt - mm - jjjj)

Schwangerschaftsmeldung

Schwangerschaften werden wie SAE's gemeldet

Meldebogen für Schwangerschaften	
① Art des Reports: Initial <input type="checkbox"/> Follow-up <input type="checkbox"/>	
An: Chirurgische Klinik Medizinische Fakultät der Universität Mannheim Studiensekretariat: Tel.: +49(0) 621 / 383 – 4453 Hotline Chirurgie (24h): +49(0) 621 / 383 – 2197 FAX: +49(0) 621 / 383 - 1995	Von: Prüfer: Adresse: Telefon: Telefax:
Eingangsdatum Studienleitung:	
Gemeldet durch (Name):	Telefax:
Telefon:	
Email:	
Geschätztes Datum der Empfängnis: ____-____-____	
Hat die Patientin/der Patient die Studie abgebrochen? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
Zusammenfassende Fallbeschreibung	

Investigator Site File (ISF)

Inhaltsverzeichnis Prüfarztordner		
Nr.	Abschnitt	Inhalt
1	Adressen / Kommunikation/ Information	<ul style="list-style-type: none"> • Liste der Ansprechpartner / Telefonnummern für Notfälle • Monitor-Logbuch • Korrespondenz zur Studie
2	Patientenbezogene Dokumente	<ul style="list-style-type: none"> • Screening-Log • Bestätigung über die erfolgten Patienteneinwilligungen (Ausdruck aus eCRF) • Patientenidentifikationsliste • Muster der Patienteninformation und Patienteneinwilligungserklärung • Unterzeichnete Patienteneinverständniserklärungen
3	Prüfarztdokumente	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfarztliste & Liste autorisierter Personen mit Berechtigung zum Ausfüllen und Ändern von CRFs • Liste aller im Rahmen der Studie operierender bzw. verantwortlicher Chirurgen • Verteilung der Aufgabenbereiche und Verantwortlichkeiten im Zentrum • Aktueller Lebenslauf des Prüfers • Vertrag zwischen Sponsor und Zentrum

Investigator Site File (ISF)

4	Ethikkommission	<ul style="list-style-type: none">• Zustimmende Bewertung der federführenden Ethikkommission zum Prüfplan und möglichen Amendments incl. der Mitgliederliste der Ek• Erstantragsschreiben an die Ethikkommission• Korrespondenz mit der Ethikkommission• Votum der lokalen Ethikkommission
5	Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (<u>S</u> erious <u>A</u> dverse <u>E</u> vents) / Schwangerschaften	<ul style="list-style-type: none">• Meldebogen für „Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse“ (SAE)• Ausfüllhinweise zum Meldebogen für SAEs• SAE-Meldungen und dazugehörige FAX-Sendeberichte• Korrespondenz zu SAE• Meldebogen für Schwangerschaften• Schwangerschaftsmeldungen und dazugehörige FAX-Sendeberichte
6	Studiendokumentation	<ul style="list-style-type: none">• Aktueller Prüfplan und Amendments mit Unterschriftenseiten• Ggfs. zusätzliche Vereinbarungen zur Studiendurchführung• Muster des Dokumentationsbogen (CRF)• Anweisungen für das Studienpersonal• Relevante Fachliteratur

Investigator Site File (ISF)

**LISTE DER ANSPRECHPARTNER/
TELEFONNUMMERN FÜR NOTFÄLLE**

1. Studienleiter / Leiter der klinischen Prüfung (LKP)

Prof. Dr. P. Kienle
Chirurgische Klinik
Medizinische Fakultät der Universität Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
Tel.: +49 (0) 621 / 383 – 23 57
Fax: +49 (0) 621 / 383 – 21 66
E-mail: peter.kienle@umm.de

2. Projektmanager, CRO

Heiko Sülberg
WiSP - Wissenschaftlicher Service Pharma GmbH
Karl-Benz-Str. 1
40764 Langenfeld
Tel.: +49 (0) 21 73 / 853 13 – 29
Tel.: +49 (0) 21 73 / 853 13 – 0 (Sekretariat)
Fax: +49 (0) 21 73 / 853 13 – 11
E-mail: info@wisp.de
heiko.suelberg@wisp.de

3. Studienmanagement

Evelin Hund
Dr. Alexandra Kunz
Dr. Solveig Tenckhoff
Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC)
Chirurgische Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg
Tel.: +49 (0) 62 21 / 56 – 37 403
Fax: +49 (0) 62 21 / 56 – 33 850
E-mail: evelin.hund@med.uni-heidelberg.de
alexandra.kunz@med.uni-heidelberg.de
solveig.tenckhoff@med.uni-heidelberg.de

Investigator Site File (ISF)

Monitor-Logbuch

Prüfzentrum (komplette Adresse)

Auftragsforschungsinstitut

WiSP

Wissenschaftlicher Service Pharma
GmbH
Karl-Benz-Str. 1
40764 Langenfeld
Tel: 021 73 / 853 13 -0
Fax: 021 73 / 853 13 -11

Zentrum-Nr. :

Datum des Besuches	Name des Monitors	Unterschrift des Monitors
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Investigator Site File (ISF)

Prüfarztliste & Liste autorisierter Personen mit Berechtigung zum Ausfüllen und Ändern von CRFs

Prüfarzt / Ort: _____ / _____

Stempel:

Zentrum-Nr.:

Name <i>(in Druckbuchstaben)</i>	Funktion	Abteilung	Unterschrift	Datum
.....	<input type="text"/>

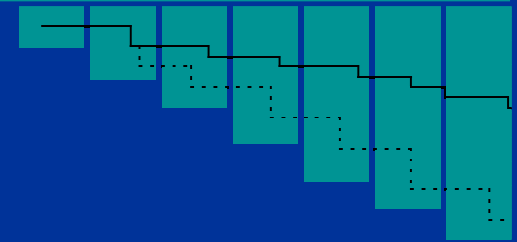
Liste aller im Rahmen der Studie operierender Chirurgen

Prüfarzt / Ort: _____ / _____

Stempel:

Zentrum-Nr.:

Operateur-Nr.	Name des operierenden Chirurgen <i>(in Druckbuchstaben)</i>	Abteilung	Datum
			<input type="text"/>



**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**