

Istruzioni per l'inserimento dati nei moduli elettronici del registro

Versione 1.0 - 02 apr 2014

Aggiornata per moduli elettronici il 20 giugno 2016

Parte 2

Raccomandazioni generali per l'inserimento dati in ProMISe e istruzioni per la compilazione del Modulo di follow-up a 100 giorni post-TCSE

Protocollo PASS DF VOD-2013-03-REG

Registro osservazionale prospettico, multicentrico, internazionale per raccogliere dati di sicurezza e di esito in pazienti con diagnosi di VOD epatica grave post trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE) trattati con Defitelio® o terapia di supporto (gruppo di controllo)



Le istruzioni per la compilazione dei moduli elettronici del Registro VOD si suddividono in 3 parti:

- Parte 1: Raccomandazioni generali per l'inserimento dati in ProMISe e istruzioni per la compilazione del Modulo di registrazione e del Modulo Med-AB
- **Parte 2: Istruzioni per la compilazione del Modulo di follow-up a 100 giorni post-TCSE**
- Parte 3: Istruzioni per la compilazione del Modulo di follow-up a 6 e 12 mesi post-TCSE

Indice

I/ Come inserire i pazienti nel registro	3
II/ Istruzioni per la compilazione dei moduli elettronici in ProMISe	4
<u>II-1/ Connessione al Progetto VOD (Med-C)</u>	4
<u>II-2/ Elenco dei pazienti già registrati</u>	5
<u>II-3/ Record del paziente e selezione del modulo da inserire</u>	6
<u>II-4/ Inserimento dati</u>	8
<u>II-5/ Come modificare i dati nel modulo</u>	8
<u>II-6/ Come salvare o annullare le modifiche in attesa di conferma</u>	9
<u>II-7/ Come chiudere la sessione di ProMISe</u>	9
<u>II-8/ Stato di SOLA LETTURA</u>	9
III/ MODULO DI FOLLOW-UP a 100 giorni post-TCSE	10
<u>III-1/ Sezione INFORMAZIONI SULLA CRF</u>	10
<u>III-2/ Sezione STATO DEL PAZIENTE ALL'ULTIMO CONTATTO</u>	11
<u>III-3/ Sezione SOMMINISTRAZIONE DI DEFITELIO</u>	16
<u>III-4/ Sezione RISPOSTA CLINICA</u>	18
<u>III-5/ Sezione SAE</u>	21
<u>III-6/ Sezione ALTRI EVENTI</u>	24
<u>III-7/ Salvare il Modulo di follow-up</u>	27

I/ COME INSERIRE I PAZIENTI NEL REGISTRO

▪ Pazienti da includere

1. Tutti i pazienti con diagnosi di VOD grave post-TCSE

- Nota: è importante includere anche i pazienti non trattati con Defitelio[®] (per esempio pazienti nei quali Defitelio[®] non viene usato per la presenza di controindicazioni o pazienti considerati non idonei in base alle avvertenze speciali e precauzioni d'impiego specificate nel RCP di Defitelio[®])
- Nota: vanno inclusi nel Registro tutti i pazienti con diagnosi di VOD grave via via individuati e che prestano il relativo consenso

2. Tutti i pazienti trattati con Defitelio[®] per qualsiasi altra indicazione

- Nota: vanno inseriti nel Registro anche i pazienti trattati con Defitelio[®] per patologie diverse dalla VOD grave (Progetto VOD + Med-AB EBMT)

▪ Contatti

Per eventuali domande su questo Registro, sulle modalità di registrazione dei pazienti o su Defitelio[®] contattare:

• INFORMAZIONI SUL REGISTRO:

jessica.lemaitre@upmc.fr & emmanuelle.polge@upmc.fr

• INFORMAZIONI SU DEFITELIO[®]:

medical-enquiries@gentium.it

▪ Moduli da compilare

Il modulo di registrazione per l'inclusione dei pazienti nel Registro è accessibile dal sito web EBMT all'indirizzo:

<http://www.ebmt.org/Contents/Research/EBMTStudies/CurrentResearch/Pages/Study%20Pages/VOD-Project.aspx>

I centri EBMT dovranno inserire le informazioni per i pazienti inclusi nel Progetto VOD tramite Internet e i moduli elettronici alla Registrazione, al Giorno 100 e a 6 e 12 mesi dal trapianto, come descritto di seguito.

Dopo che il paziente avrà fornito il suo consenso:

- Alla diagnosi di VOD grave o all'avvio del trattamento con Defitelio[®] (se Defitelio[®] viene somministrato per motivi diversi dal trattamento della VOD grave)
 - Compilare il Modulo di registrazione per il Progetto VOD
- A 100 giorni post-TCSE
 - Compilare il Modulo Med-B e sulle comorbidità (link specifico al Progetto Med-AB)
 - Compilare il Modulo di follow-up a 100 giorni per il Progetto VOD
- A 6 mesi post-TCSE
 - Compilare il Modulo di follow-up a 6 mesi per il Progetto VOD
- A 12 mesi post-TCSE
 - Compilare il Modulo di follow-up a 12 mesi per il Progetto VOD

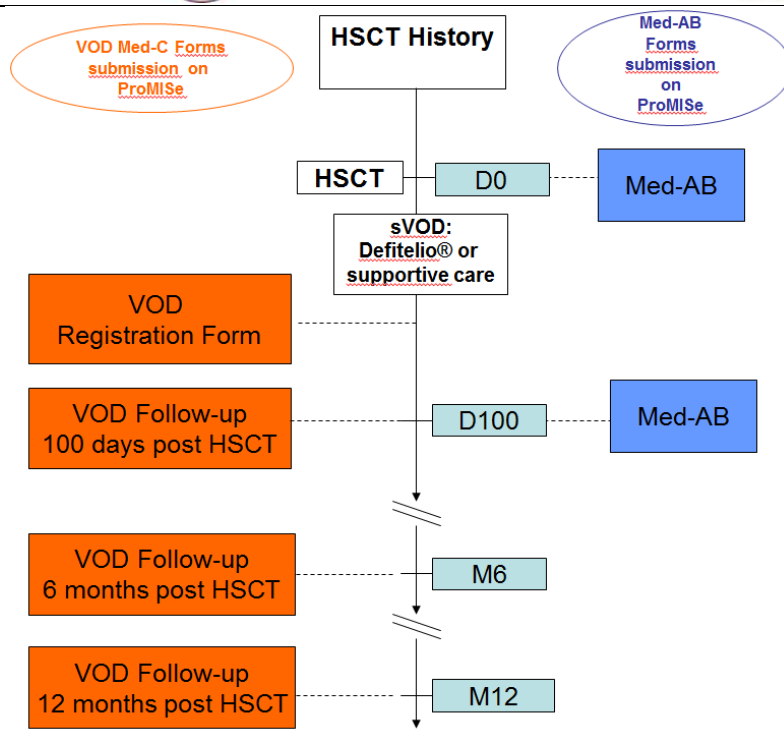


Figura 1 - Diagramma di flusso dell'inserimento dati

II/ Istruzioni per la compilazione dei moduli elettronici in ProMISe

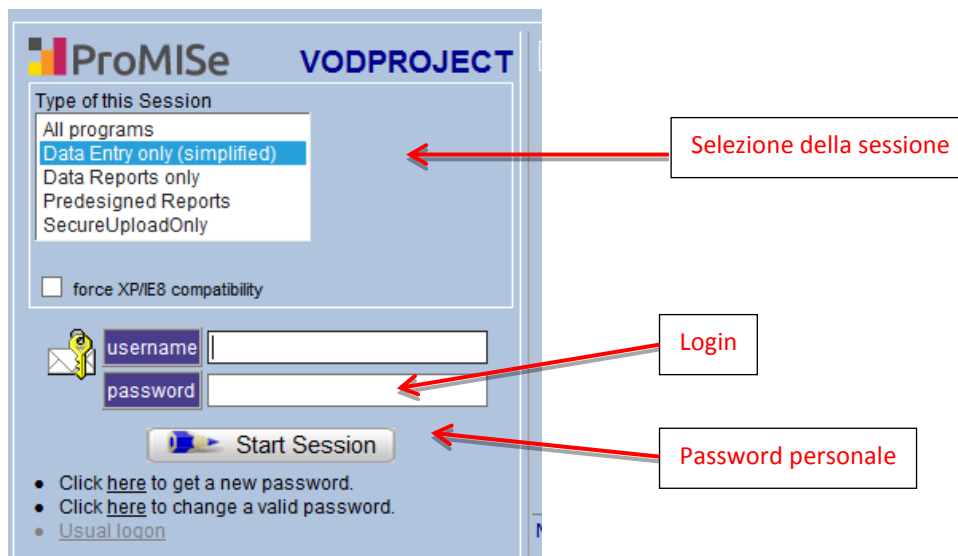
II-1/ Connessione al Progetto VOD (Med-C)

I moduli elettronici del Progetto VOD sono disponibili in Internet all'indirizzo:

https://www.clinicalresearch.nl/PROMISE/S/HEIT/S_O_EBMT_C_NIS_VODPROJECT_/LOGON/INDEX.HEI

Per connettersi per l'inserimento dati:

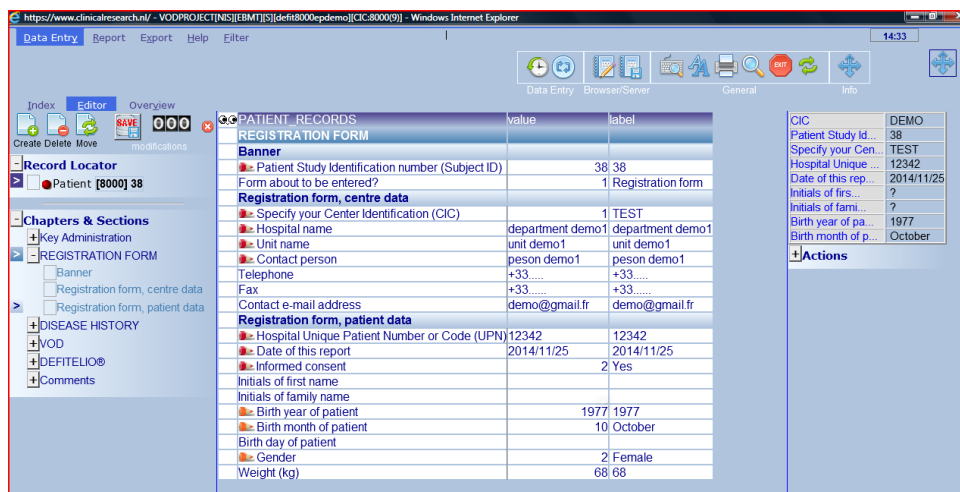
- Per prima cosa selezionare la sessione "All programs" (Tutti i programmi) o la sessione "Data entry only (simplified)" (Solo inserimento dati (semplificato)).



- Quindi compilare i campi **username** e **password** e cliccare sul pulsante “Start Session” (Avvia sessione) per entrare nel Progetto VOD.

La password è personale, si prega di mantenerla riservata. La password sarà assegnata e inviata tramite e-mail agli incaricati dell’inserimento dati dopo la sessione di training. Qualora la password venga persa o sia scaduta o in caso di account bloccato, contattare jessica.lemaitre@upmc.fr o emmanuelle.polge@upmc.fr

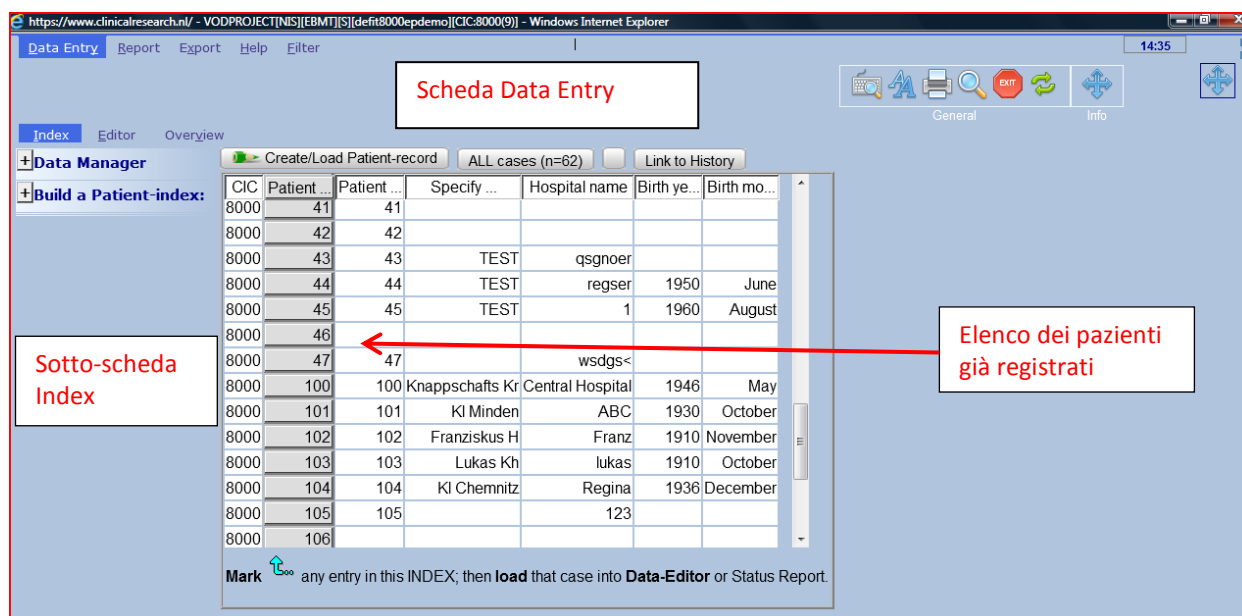
Il Progetto VOD si apre sulla scheda Data Entry (Inserimento dati), sotto-scheda Editor (screenshot di seguito).



II-2/ Elenco dei pazienti già registrati

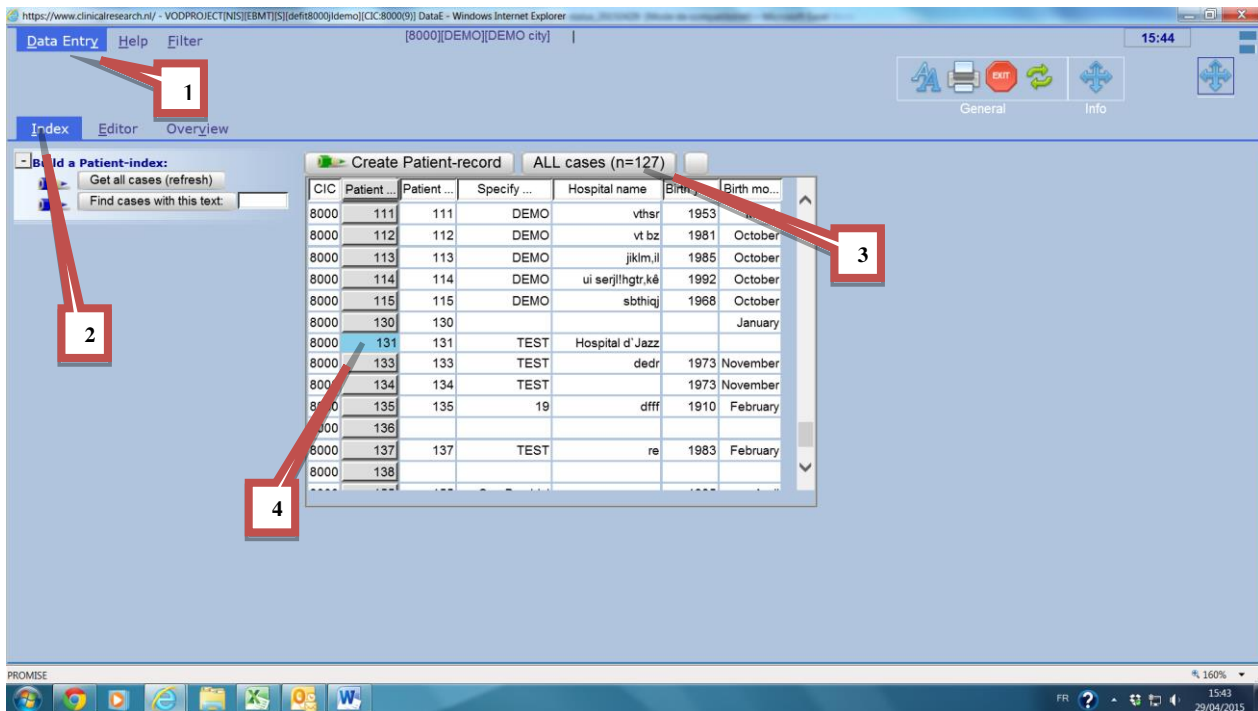
L’elenco dei pazienti già registrati nel Progetto VOD è disponibile in:

- Scheda: **Data Entry (Inserimento dati)**
 Sotto-scheda: **Index (Indice)**



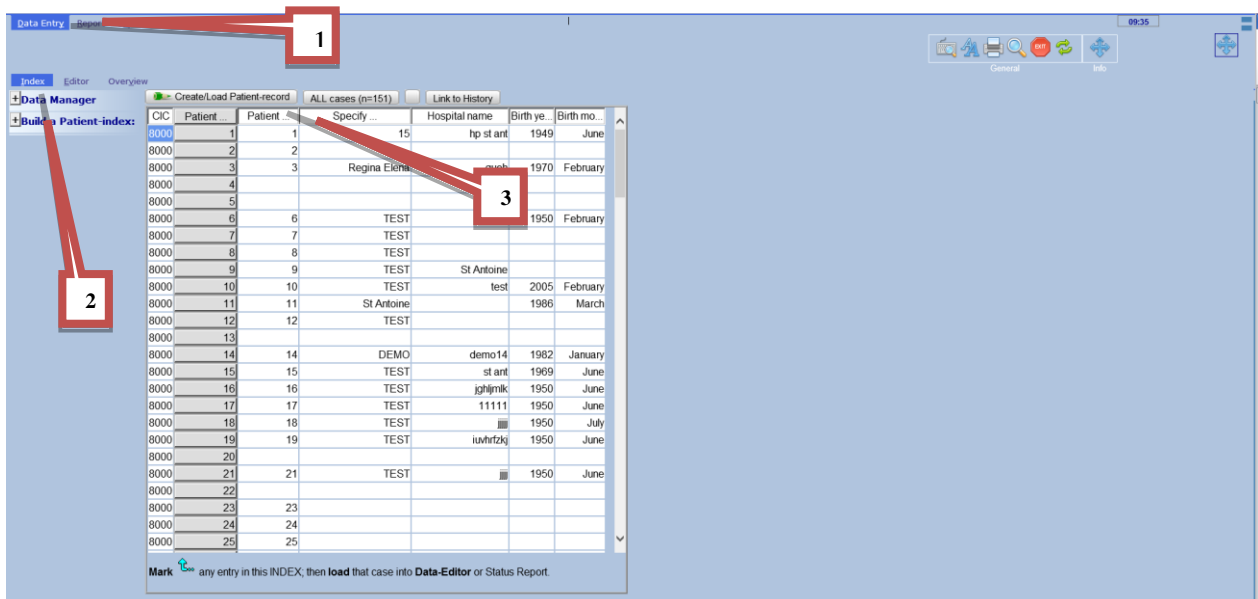
II-3/ Record del paziente e selezione del modulo da inserire

1/ Per caricare un paziente già registrato, cliccare sulla scheda “Data Entry” (1), quindi sulla sotto-scheda “Index” (Indice) (2), poi su “All cases” (Tutti i record) (3) e infine fare clic con il tasto DESTRO del mouse sul paziente per il quale si desidera registrare un Modulo di follow-up a 100 giorni post-TCSE (4).



Oppure

Nella scheda “Data entry”, sotto-scheda “Index”, cliccare sul pulsante “Create/Load Patient-record” (Crea/Carica record paziente).



Inserire il Numero di studio del paziente per il quale si desidera compilare il follow-up e quindi cliccare su “Load existing Patient” (Carica paziente esistente).

Data Entry Report Export Help Filter

Index Editor Overview

+ Data Manager

+ Build a Patient-index:

Create/Load Patient-record ALL cases (n=151) Link to History

[8000] DEMO city [DEMO] {choose free slot}

140
156
202
502
1237
1318
455663
2015003
123456790

- Create (or load) a Patient ...

CIC (ID) 8000

Patient

Create new Patient

- LOAD:

Load existing Patient

4

5

- Just click on a free slot to create this new case and load it into Data Entry.
- Alternatively you may fill in a specific identification number in the "Create/Load" tree above.
- Caveat

2/ Per creare il Follow-up a 100 giorni, cliccare sul menu "Registration form" (Modulo di registrazione) (1), quindi in "Form about to be entered?" (Modulo da inserire?) selezionare il tipo di modulo che si desidera creare (2). Scegliere il Modulo di follow-up a 100 giorni (Follow-up at 100 days).

https://www.clinicalresearch.nl/ - VODPROJECT[NIS][EBMT][S][defi8000][demo][CIC:8000/9] DataE - Windows Internet Explorer

Data Entry Help Filter

Resume with the first item in the current section by pressing Tab (or click on any other item)

Browser/Server General Info

Index Editor Overview

Create Delete Move/ Copy Save modifications Show Cancel

Record Locator

Patient [8000] 58

Followup Follow up at 100 days

Chapters & Sections

Key Administration

REGISTRATION FORM

DISEASE HISTORY

VOD

DEFITELIQ

Comments

Comments to the Registration Form

PATIENT_RECORDS	label
REGISTRATION FORM	
Banner	
☑ Patient Study Identification number (Subject ID)	58
Form about to be entered?	
Registration form, centre data	
☑ Specify your Center Identification (CIC)	DEMO
☑ Hospital name	
☑ Unit name	
☑ Contact person	wdipg
Telephone	
Fax	
Contact e-mail address	rgze@ii.fr
Registration form, patient data	
☑ Unique Patient Number or Code (UPN)	123
☑ his report	2015/01/28
☑ consent	Yes
Initials of family name	
☑ Birth year of patient	1950
☑ Birth month of patient	June
☑ Birth day of patient	19
☑ Gender	Male
Weight (kg)	81

Form about to be entered?

1 Registration form

2 Follow up at 100 days

Follow up at 6 months

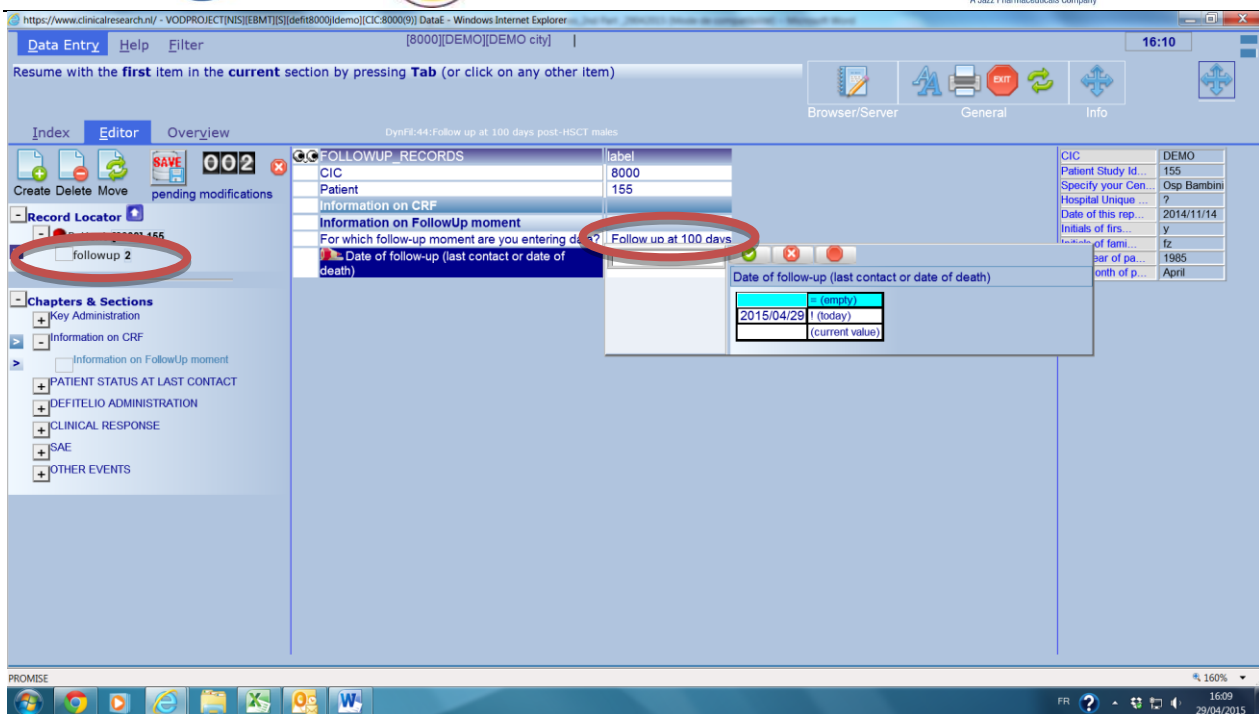
2

1

145%

FR 11:35 29/03/2016

La schermata seguente indica che il Modulo di follow-up a 100 giorni post-TCSE è stato creato:



Una volta creato il modulo, è possibile iniziare a inserire i dati per il paziente in questione.

II-4/ Inserimento dati

L'inserimento dati in ProMISe è interattivo, vale a dire che la navigazione programmata procederà seguendo l'ordine del modulo, ma saltando eventuali domande irrilevanti per il paziente in questione in base ai dati già inseriti.

IMPORTANTE: per spostarsi da una voce all'altra all'interno del modulo elettronico usare il **Tasto Tab**.

Si sconsiglia l'utilizzo del mouse per passare da una sezione all'altra, seguendo invece l'ordine di spostamento del cursore.



II-5/ Come modificare i dati in un modulo

Nota: il sistema consente di modificare i dati già inseriti se necessario, ma chiederà il motivo per il quale si desidera effettuare una modifica. Prestare attenzione e, per ciascuna modifica effettuata, registrare il motivo come:

- Errore nell'inserimento dei dati
- Nuovi dati disponibili
- Qualsiasi altro motivo (trattandosi di un campo di testo libero, è possibile specificare qualsiasi motivazione)

Infine completare il salvataggio cliccando sul pulsante Save pending modifications (Salva modifiche in attesa di conferma).

II-6/ Come salvare o annullare le modifiche in attesa di conferma

È molto importante tenere presente che i dati inseriti nel browser non vengono salvati automaticamente nel database sul server. Per salvare i dati sul server, è necessario dare esplicitamente il comando di salvarli cliccando sul pulsante Save (Salva) sopra Record Locator (Fig. 1) o tramite la combinazione di tasti ctrl + s. Per annullare tutte le modifiche in attesa di conferma, è possibile cliccare sul tasto con la croce nella stessa finestra di dialogo. In questa finestra è inoltre mostrato un contatore che indica il numero di modifiche in attesa di conferma. Si tratta del numero di voci modificate, compilate o cancellate dall'ultimo salvataggio. È possibile verificare le modifiche in attesa di conferma tramite i tasti funzione mostrati nella Fig. 2, che consentono di visualizzare le modifiche effettuate e in attesa di conferma oppure i dati originali non ancora modificati del record corrente così come salvati sul server. Lo stato corrente del record sul server può essere visualizzato anche selezionando la sottoscheda Overview (Riepilogo) nella scheda principale Data Entry e cliccando su Horizontal o Vertical.



Figura 1: Cliccando sul tasto Save si salveranno sul server tutte le modifiche in attesa di conferma. Per annullare le modifiche, cliccare sulla croce a destra nella finestra di dialogo.



Figura 2: Pulsanti per il confronto dei dati nel browser con i dati sul server. Cliccando (1) si visualizzerà un elenco di tutte le modifiche in attesa di conferma (non salvate). Cliccando (2) si visualizzerà un riepilogo dei dati non modificati del record corrente così come salvati sul server (senza modifiche in attesa di conferma).

II-7/ Come chiudere la sessione di ProMISe

Infine, dopo avere inserito tutti i dati, qualora si desideri chiudere l'applicazione ProMISe cliccare sul pulsante Exit (Esci) nella barra in alto a destra sullo schermo (Fig. 1). ProMISe avviserà qualora siano presenti modifiche non salvate, chiedendo se si desidera salvarle prima di chiudere l'applicazione. Per chiudere ProMISe è inoltre possibile utilizzare il pulsante "x" sulla finestra del browser, ma in questo caso ProMISe non fornirà alcun messaggio di avviso circa eventuali dati non salvati.

Potrebbe accadere che l'utente desideri riavviare la sessione. A tal fine, cliccare sul pulsante Aggiorna sessione accanto al pulsante Exit (Fig. 1). In questo modo si chiuderà la sessione corrente e se ne aprirà una nuova. Questa opzione non è disponibile qualora vi siano modifiche non salvate: è prima necessario salvare o annullare tutte le modifiche in attesa di conferma.



Figura 1: I pulsanti Exit e Aggiorna sessione

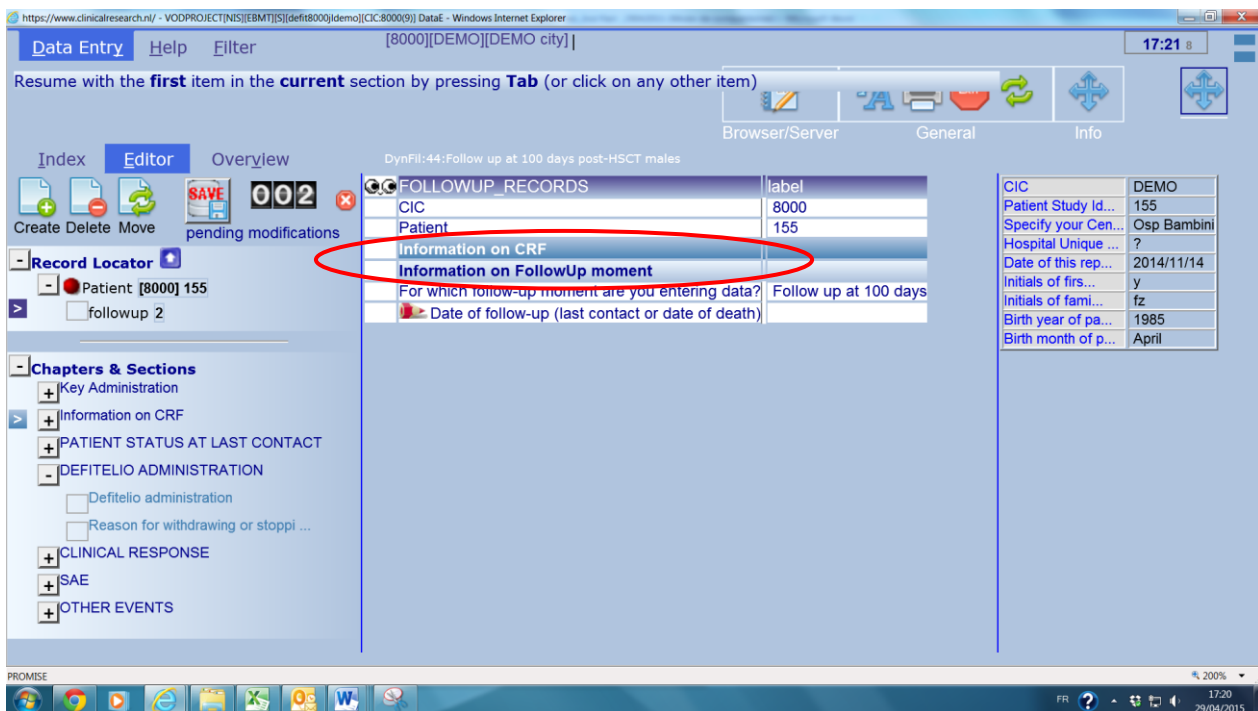
II-8/ Stato di SOLA LETTURA

In rari casi, è possibile visualizzare la dicitura READ ONLY (SOLA LETTURA) in sovrimpressione. Significa che due persone sono collegate nello stesso momento al record di un paziente. Può trattarsi di due persone del centro se presso il centro le persone autorizzate ad accedere al Progetto VOD (con una password personale) sono più di una, o potrebbe essere il responsabile dati per il Progetto VOD presso l'ufficio dati EBMT a Parigi.

In tali casi, provare a caricare il record del paziente in un secondo momento o contattare il collega presso l'ufficio dati EBMT a Parigi per chiedergli di scollegarsi dal record.

III/ MODULO DI FOLLOW-UP a 100 giorni post-TCSE

III-1/ Compilare la sezione INFORMATION ON CRF (INFORMAZIONI SULLA CRF):



The screenshot shows a web-based data entry application. The main content area displays a table with the following rows:

FOLLOWUP_RECORDS	label
CIC	8000
Patient	155
Information on CRF	
Information on FollowUp moment	
For which follow-up moment are you entering data?	Follow up at 100 days
Date of follow-up (last contact or date of death)	

The 'Information on CRF' and 'Information on FollowUp moment' rows are circled in red. On the right side of the interface, there is a patient information table:

CIC	DEMO
Patient Study Id...	155
Specify your Cen...	Osp Bambini
Hospital Unique ...	?
Date of this rep...	2014/11/14
Initials of firs...	y
Initials of fami...	fz
Birth year of pa...	1985
Birth month of p...	April

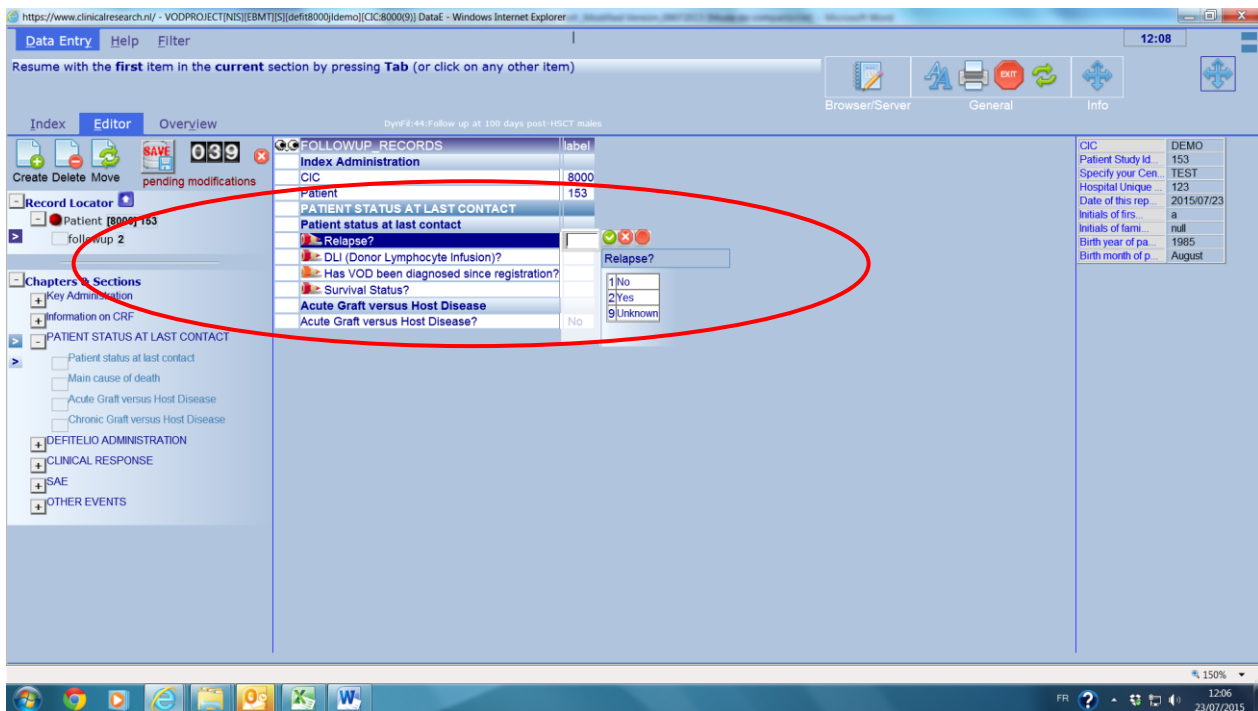
- **Sottosezione Information on follow up moment (Informazioni sul momento del follow-up):**

- Date of the follow up (Last contact or date of death) (Data del follow-up (ultimo contatto o data del decesso)): se all'ultimo contatto prima del Giorno 100 il paziente è in vita, registrare la data più prossima al Follow-up a 100 giorni dopo il trapianto in cui il paziente è stato contattato; se il paziente è deceduto prima del Giorno 100, registrare la data del decesso.

L'inserimento dati è dinamico: le sezioni compariranno se necessario

e in base alle informazioni precedentemente inserite (nei moduli di registrazione o di follow-up)

III-2/ Compilare la sezione PATIENT STATUS AT LAST CONTACT (STATO DEL PAZIENTE ALL'ULTIMO CONTATTO):



Resume with the first item in the current section by pressing Tab (or click on any other item)

Index Editor Overview

039 pending modifications

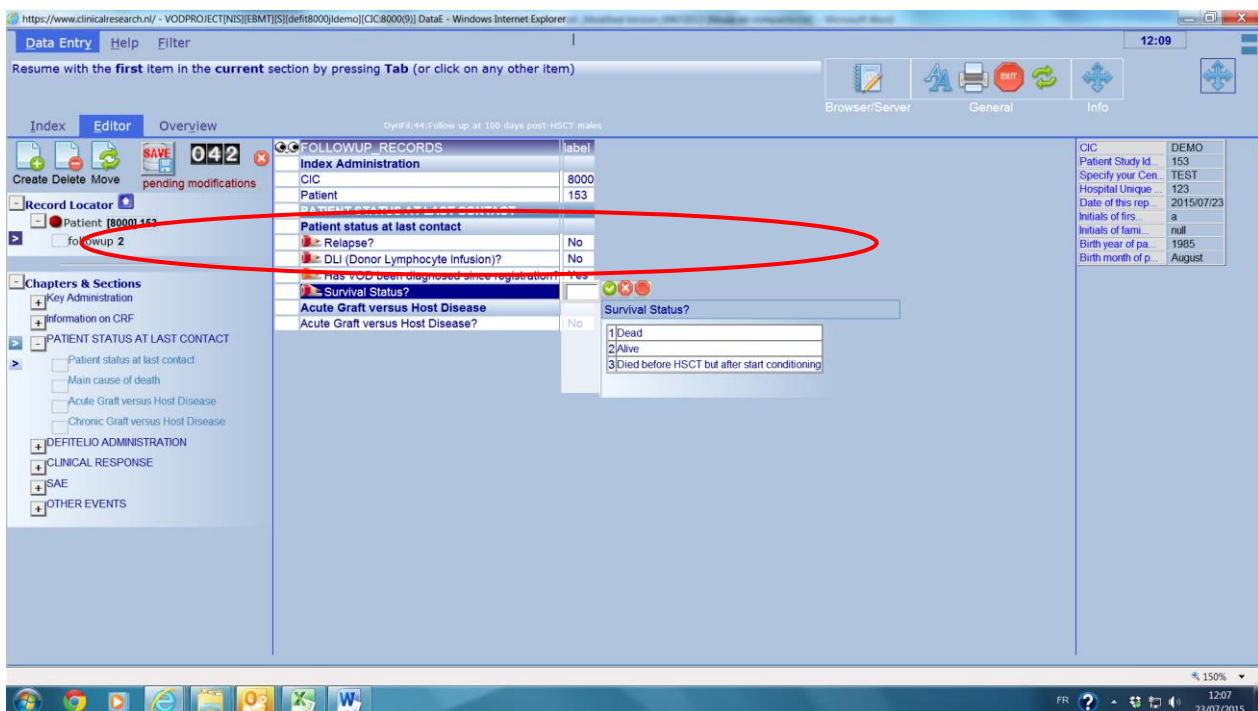
Field	Value
Index Administration	8000
CIC	153
Patient	8000/153
PATIENT STATUS AT LAST CONTACT	
Relapse?	1 No
DLI (Donor Lymphocyte Infusion)?	2 Yes
Has VOD been diagnosed since registration?	9 Unknown
Survival Status?	
Acute Graft versus Host Disease	No
Acute Graft versus Host Disease?	

Chapters & Sections

- Key Administration
- Information on CRF
- PATIENT STATUS AT LAST CONTACT
 - Patient status at last contact
 - Main cause of death
 - Acute Graft versus Host Disease
 - Chronic Graft versus Host Disease
- DEFITELIO ADMINISTRATION
- CLINICAL RESPONSE
- SAE
- OTHER EVENTS

12:08

- Sottosezione Patient status at last contact:



Resume with the first item in the current section by pressing Tab (or click on any other item)

Index Editor Overview

042 pending modifications

Field	Value
Index Administration	8000
CIC	153
Patient	8000/153
PATIENT STATUS AT LAST CONTACT	
Relapse?	No
DLI (Donor Lymphocyte Infusion)?	No
Has VOD been diagnosed since registration?	
Survival Status?	1 Dead
Acute Graft versus Host Disease	2 Alive
Acute Graft versus Host Disease?	3 Died before HSCT but after start conditioning

Chapters & Sections

- Key Administration
- Information on CRF
- PATIENT STATUS AT LAST CONTACT
 - Patient status at last contact
 - Main cause of death
 - Acute Graft versus Host Disease
 - Chronic Graft versus Host Disease
- DEFITELIO ADMINISTRATION
- CLINICAL RESPONSE
- SAE
- OTHER EVENTS

12:09

- Relapse? (Recidiva?): registrare se il paziente è stato interessato da una recidiva della malattia sottostante selezionando la risposta appropriata tra "No" (No), "Yes" (Si) o "Unknown" (Non noto). Qualora si selezioni "Yes", registrare anche la data della prima recidiva.

- DLI (Donor lymphocyte infusion)? (Infusione di linfociti del donatore?): registrare la data di esecuzione della prima DLI, se nota.
- Has VOD been diagnosed since registration? (È stata diagnosticata VOD dopo la registrazione?) Se inizialmente defibrotide è stato somministrato per un motivo diverso dal trattamento della VOD grave e la VOD grave si è manifestata in un momento successivo selezionare “Yes”, altrimenti selezionare “No”.
- Survival Status? (Stato di sopravvivenza?): fornire l’informazione disponibile più recente. Lo stato deve essere quello alla data dell’ultimo contatto, essendo quest’ultimo l’ultima data in cui il paziente era in vita oppure la data del decesso nel caso in cui il paziente sia deceduto; le risposte selezionabili sono “Alive” (In vita), “Dead” (Deceduto) o “Died before HSCT and after start of conditioning” (Deceduto prima del TCSE e dopo l’avvio del condizionamento).

- **Sottosezione Main Cause of death (Causa principale del decesso):**

The screenshot shows a web-based data entry application. The main window displays a form for a patient's follow-up records. The 'PATIENT STATUS AT LAST CONTACT' section is expanded, showing 'Patient status at last contact' as 'Dead'. Below this, the 'Main cause of death' field is selected, and a dropdown menu is visible with the following options: 1 Relapse or progression of original disease, 2 Secondary malignancy, 3 HSCT related cause (check as many as appropriate), 4 Cell therapy (non HSCT) related, 7 Other, and 9 Unknown. The 'Main cause of death' field is circled in red.

- Main cause of death (selezionare solo una causa principale): se lo stato del paziente al Giorno 100 era “Dead” (Deceduto), selezionare una sola causa principale del decesso tra quelle elencate per indicare la causa primaria del decesso:
 - Relapse or progression of original disease (Recidiva o progressione della malattia originale)
 - Secondary Malignancy (Neoplasia maligna secondaria)
 - HSCT related cause (Causa correlata al TCSE): in questo caso selezionare anche tutte le risposte applicabili
 - Cell therapy (non-HSCT related) (Terapia cellulare (non correlata al TCSE): specificare
 - Other (Altro): specificare
 - Unknown (Non nota)

Nota: in caso di decesso, va compilato e inviato un Modulo SAE ai contatti specificati sul modulo stesso entro 24 ore dall’accertamento dell’evento.

Field	Value
CIC	DEMO
Patient Study id.	153
Specify your Cen.	TEST
Hospital Unique	123
Date of this rep.	2015/07/23
Initials of first	a
Initials of last	1234
Birth year of pa.	1985
Birth month of p.	August

- Qualora il decesso sia correlato al TCSE, selezionare tutte le cause ritenute aver contribuito all'esito:
 - GvHD?
 - Infection? (Infezione?)
 - VOD?
 - Cardiac Toxicity? (Tossicità cardiaca?)
 - Pulmonary Toxicity? (Tossicità polmonare?)
 - Renal Toxicity? (Tossicità renale?)
 - Rejection/poor graft function? (Rigetto/Malfunzionamento del trapianto?)
 - Other transplant related cause of death? (Altra causa del decesso correlata al trapianto?): specificare

- Poiché questa informazione è talvolta difficile da recuperare nella cartella del paziente, si consiglia di verificarla con il medico curante. In assenza di patologia clinica, un decesso causato da complicanze o infezioni post-trapianto è considerato correlato al TCSE. In presenza di patologia clinica, se la patologia è in progressione, il decesso sarà considerato come recidiva o progressione anche in presenza di complicanze o infezioni durante il periodo post-trapianto. Tuttavia, se la patologia era stabile, o se vi è stato un miglioramento dopo il trapianto e il paziente è deceduto in seguito a complicanze o infezioni, il decesso va considerato correlato al TCSE.

A solo titolo di riferimento, di seguito viene riportato un estratto del modello di CRF (scheda raccolta dati) cartaceo:

PATIENT STATUS AT LAST CONTACT

Relapse YES NO Date of relapse _____
 DLI YES NO, If yes, date of 1st DLI (Donor Lymphocyte Infusion) _____
 Has VOD been diagnosed since last visit? YES NO (for off label use or if absent at registration)
 Survival Status: Alive Dead Died before HSCT but after start conditioning
 Date of follow-up (last contact or Date of death): ____/____/____
 Main cause of Death (check only one main cause):
 Relapse or progression/persistent disease
 Secondary malignancy
 HSCT related cause (check as many as appropriate)
 |
 GvHD YES NO Cardiac toxicity YES NO Rejection/poor graft function YES NO
 Infection YES NO Pulmonary Toxicity YES NO Renal Toxicity YES NO
 VOD YES NO Other: YES NO
 Specify _____
 Cell therapy (non HSCT) related
 Unknown
 Other Specify _____

- **Sottosezione Acute graft versus host disease (Malattia da trapianto contro l'ospite acuta):**

The screenshot shows a web-based data entry application. The main content area displays a list of 'FOLLOWUP_RECORDS' for a patient. The record is titled 'Acute Graft versus Host Disease' and is highlighted with a red oval. Below the record title, there is a dropdown menu with options '1 No' and '2 Yes'. The interface includes a sidebar with navigation options like 'Record Locator' and 'Chapters & Sections'. A patient information table is visible on the right side of the screen.

Questa sezione apparirà SOLO SE il paziente è stato sottoposto a un TCSE allogeneico (secondo quanto indicato nel Modulo di registrazione - Sezione HSCT (TCSE)).

- Indicare se il paziente è stato interessato o meno da GvHD acuta selezionando la risposta corrispondente ("Yes" o "No").
- Data della diagnosi di GvHD acuta: qualora si selezioni "Yes", aggiungere la data della diagnosi. In un trapianto convenzionale l'esordio della GvHD acuta nei trapianti con deplezione delle cellule T o nei trapianti non-mieloablativi può essere successivo al G100.

- Maximum grade of acute GvHD? (Grado massimo di GvHD acuta?): registrare il grado massimo di GvHD selezionando solo una delle seguenti opzioni:
 - I
 - II
 - III
 - IV

Il grado complessivo (o i singoli stadi riferiti a cute, fegato o intestino) dovrebbe essere indicato nella cartella del paziente. Il grado massimo della malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) acuta viene definito in base allo stadio presentato da cute, fegato e intestino.

ORGAN	STAGE
Skin	1 Skin rash < 25% body surface
	2 Skin rash 25-50% body surface
	3 Skin rash >50% body surface
	4 erythroderma
Liver	1 Bilirubin 34-50 micromol/L
	2 Bilirubin 51-102 micromol/L
	3 Bilirubin 103-255 micromol/L
	4 Bilirubin > 255 micromol/L
Gut	1 Diarrhoea volume 501 - 1000 ml/day
	2 Diarrhoea volume 1001 - 1500 ml/day
	3 Diarrhoea volume 1501 - 2000 ml/day
	4 Severe pain with or w/o ileus

grade 1: Skin stage 1 or 2	AND	Liver stage 0	AND	Gut stage 0
grade 2: Skin stage 3	OR	Liver stage 1	OR	Gut stage 1
grade 3:		Liver stage 2 or 3	OR	Gut stage 2, 3 or 4
grade 4: Skin stage 4	OR	Liver stage 4		

(Przepiorka et al, Bone Marrow Transplantation 1995;15; 825-828)

A solo titolo di riferimento, di seguito viene riportato un estratto del modello di CRF (scheda raccolta dati) cartaceo:

ACUTE GRAFT-*versus*-HOST-DISEASE

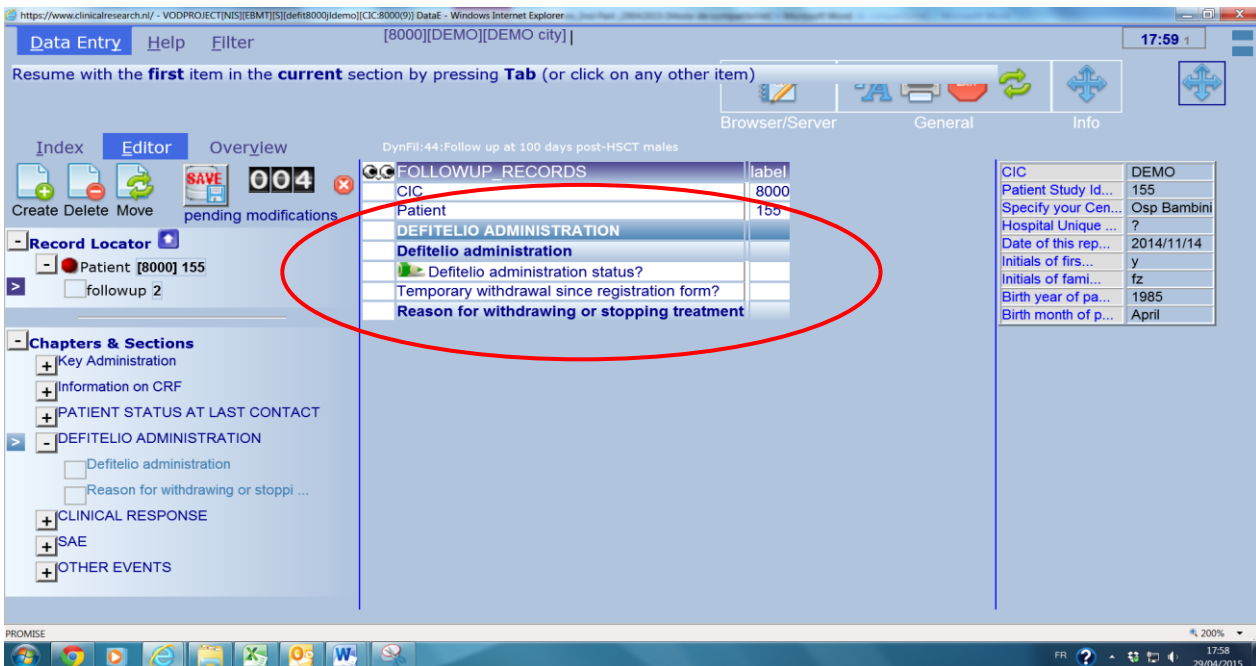
NO YES

If yes, Date of diagnosis: ___/___/___

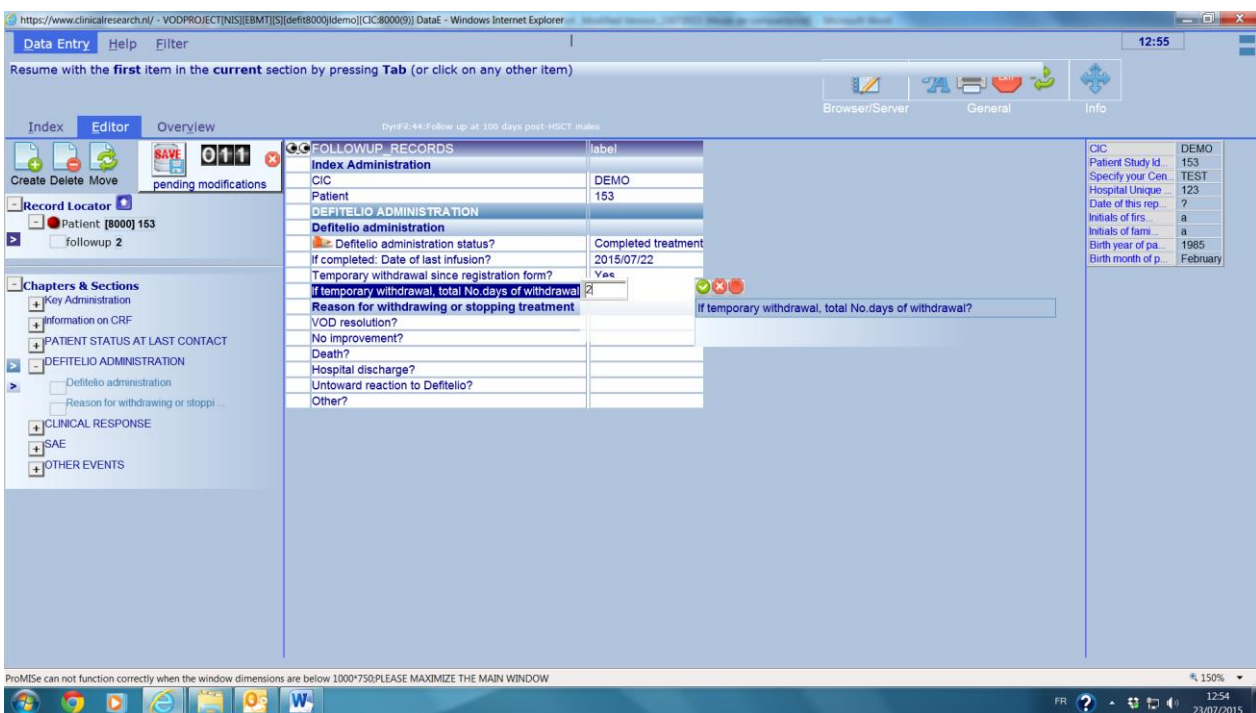
Maximum grade of acute GvHD:

I II III IV

III-3/ Compilare la sezione DEFITELIO ADMINISTRATION (SOMMINISTRAZIONE DI DEFITELIO): questa sezione va compilata SOLO SE il paziente è stato trattato con Defitelio®



- Defitelio® administration status? (Stato della somministrazione di Defitelio®?): indicare se il trattamento con Defitelio® è in corso o se è completato. In quest'ultimo caso, fornire anche la data dell'ultima infusione somministrata al paziente.
- Temporary withdrawal since registration form? (Sospensione temporanea dall'ultima visita?): indicare se il trattamento con Defitelio® è stato sospeso o meno e, se applicabile, il numero di giorni di sospensione.



Se la somministrazione del farmaco è stata sospesa **oppure** interrotta, selezionare “Yes” per uno solo dei motivi seguenti (qualora i motivi della sospensione/interruzione siano più di uno, selezionare solo il principale):

- VOD resolution? (Risoluzione della VOD?)
- No improvement? (Nessun miglioramento?)
- Death? (Decesso?)
- Hospital Discharge? (Dimissione?)
- Untoward reaction to Defitelio®? (Reazione imprevista a Defitelio®?)
(in questo caso specificare la reazione manifestatasi. Qualora si tratti di un evento serio, compilare e inviare il Modulo SAE: per i dettagli fare riferimento all’ultima versione delle “Istruzioni per la compilazione del Modulo SAE ai fini del Registro”)
- Other? (Altro?): specificare

IMPORTANTE: se un paziente è stato arruolato e trattato con Defitelio® per un motivo diverso dalla VOD grave e, in un momento successivo alla registrazione, ha sviluppato VOD grave per la quale è previsto un nuovo trattamento con Defitelio®, il paziente e il suo follow-up andranno considerati come descritto di seguito:

- **Somministrazione di Defitelio: selezionare Defitelio Administration: Completed Treatment (Trattamento completato)**
- **Inserire la data dell’ultima infusione di Defitelio® somministrata per un motivo diverso dalla VOD grave**
- **Per il motivo della sospensione o dell’interruzione del trattamento: Selezionare Other (Altro) e specificare sVOD diagnosed after registration (VOD grave diagnosticata dopo la registrazione). Registrare il paziente in un nuovo Modulo di registrazione (fare riferimento alla versione più recente delle Istruzioni per l’inserimento dati nei moduli elettronici del registro - Parte 1) con un nuovo ID paziente, indicandolo come arruolato nel Braccio sVOD. Nella sezione dei commenti, indicare il precedente ID paziente usato nel primo Modulo di registrazione.**
- **Se viene ri-arruolato dopo un nuovo TCSE, il paziente dovrà firmare nuovamente l’ICF, diversamente non sarà necessario.**

A solo titolo di riferimento, di seguito viene riportato un estratto del modello di CRF (scheda raccolta dati) cartaceo:

DEFITELIO® ADMINISTRATION

Defitelio® administration status?

Ongoing treatment Completed
(permanent withdrawal)

If completed: Date of last infusion?

___/___/___

Temporary withdrawal since registration form?

YES NO

If temporary withdrawal, Total No. days of withdrawal? ____

Reason for stopping treatment: **temporary or permanent*

VOD resolution YES NO

No improvement YES NO

Death YES NO

Hospital discharge YES NO

Untoward reaction to Defitelio®

YES NO Specify:

Other YES NO

Specify: _____

III-4/ Compilare la sezione CLINICAL RESPONSE (RISPOSTA CLINICA):

The screenshot shows a web-based data entry application. The main content area displays a table with the following rows:

Field	Value
FOLLOWUP_RECORDS	label
CIC	8000
Patient	155
CLINICAL RESPONSE	
VOD response	
VOD RESOLUTION?	
MOF response	
Multiple Organ Failure RESOLUTION?	

The 'CLINICAL RESPONSE' row is circled in red. On the right side, there is a patient information table:

CIC	DEMO
Patient Study Id...	155
Specify your Cen...	Osp Bambini
Hospital Unique ...	?
Date of this rep...	2014/11/14
Initials of firs...	y
Initials of fami...	fz
Birth year of pa...	1985
Birth month of p...	April

- VOD resolution? (Risoluzione della VOD?): se il paziente è stato interessato da VOD (verificare nel Modulo di registrazione), selezionare "Yes" o "No" per indicare se la VOD si è risolta o meno.
 - "Yes" deve essere selezionato se il paziente era affetto da VOD al momento della registrazione e la malattia si è risolta entro il Follow-up a 100 giorni; nel caso di una risposta VOD entro il Giorno 100, registrare anche la data di risoluzione della VOD.
 - "No" deve essere selezionato se il paziente era affetto da VOD al momento della registrazione, ma la malattia non si è risolta entro il Follow-up a 100 giorni.

The screenshot shows the same data entry interface, but with the 'Date of VOD resolution' field selected. A dropdown menu is open, showing the following options:

Value	Label
	= (empty)
1808/08/08	\ (not applicable)
1809/09/09	? (unknown)
2015/06/01	! (today)
	(current value)

The 'Date of VOD resolution' field in the main table is highlighted in blue.

- Did the MOF develop after patient's registration? (La MOF si è sviluppata dopo la registrazione del paziente?) Selezionare la risposta appropriata ("Yes" o "No").
 - "Yes" deve essere selezionato SOLO se il paziente non era interessato da MOF al momento della registrazione, ma l'ha sviluppata tra la registrazione e il Follow-up a 100 giorni.
 In tutti gli altri casi selezionare "No".

FOLLOWUP RECORDS		value	label
CLINICAL RESPONSE			
VOD response			
VOD RESOLUTION?	1	No	
MOF response			
Did Multiple Organ Failure develop after patient registration?			

- Multi Organ Failure resolution? (Risoluzione della MOF?): se il paziente era interessato da MOF all'ingresso nello studio o in qualsiasi altro momento tra l'ingresso nello studio e il Giorno 100, selezionare "Yes" o "No" a seconda che la MOF si sia risolta o meno.

- "Yes" deve essere selezionato se il paziente era interessato da MOF alla registrazione, o in qualsiasi momento tra la registrazione e il Follow-up a 100 giorni, e la MOF si è risolta entro il giorno 100.

In questo caso specificare il/i sistema/i interessato/i e la data di risoluzione delle disfunzioni MOF:

- Renal (Renale): in questo caso aggiungere anche la data di risoluzione della disfunzione renale
- Respiratory (Respiratoria): in questo caso aggiungere anche la data di risoluzione della disfunzione respiratoria
- Cerebral (Cerebrale): in questo caso aggiungere anche la data di risoluzione della disfunzione cerebrale
- Other (Altro): in questo caso aggiungere la data di risoluzione

- "No" deve essere selezionato se il paziente era interessato da MOF alla registrazione, o in qualsiasi momento tra la registrazione e il Follow-up a 100 giorni, ma la MOF non si è risolta entro il giorno 100.

FOLLOWUP RECORDS		value	label
CLINICAL RESPONSE			
VOD response			
VOD RESOLUTION?	1	No	
MOF response			
Multiple Organ Failure RESOLUTION?	2	Yes	
Renal resolution?	2	Yes	
Date of renal resolution			
Respiratory resolution?			
Cerebral resolution?			
Other MOF resolution?			

A solo titolo di riferimento, di seguito viene riportato un estratto del modello di CRF (scheda raccolta dati) cartaceo:

CLINICAL RESPONSE

VOD RESOLUTION YES NO

If yes, Date: ____/____/____

Did MOF developed after patient
registration? YES NO

MOF RESOLUTION YES NO

Renal : YES NO

Date ____/____/____

Respiratory: YES NO

Date ____/____/____

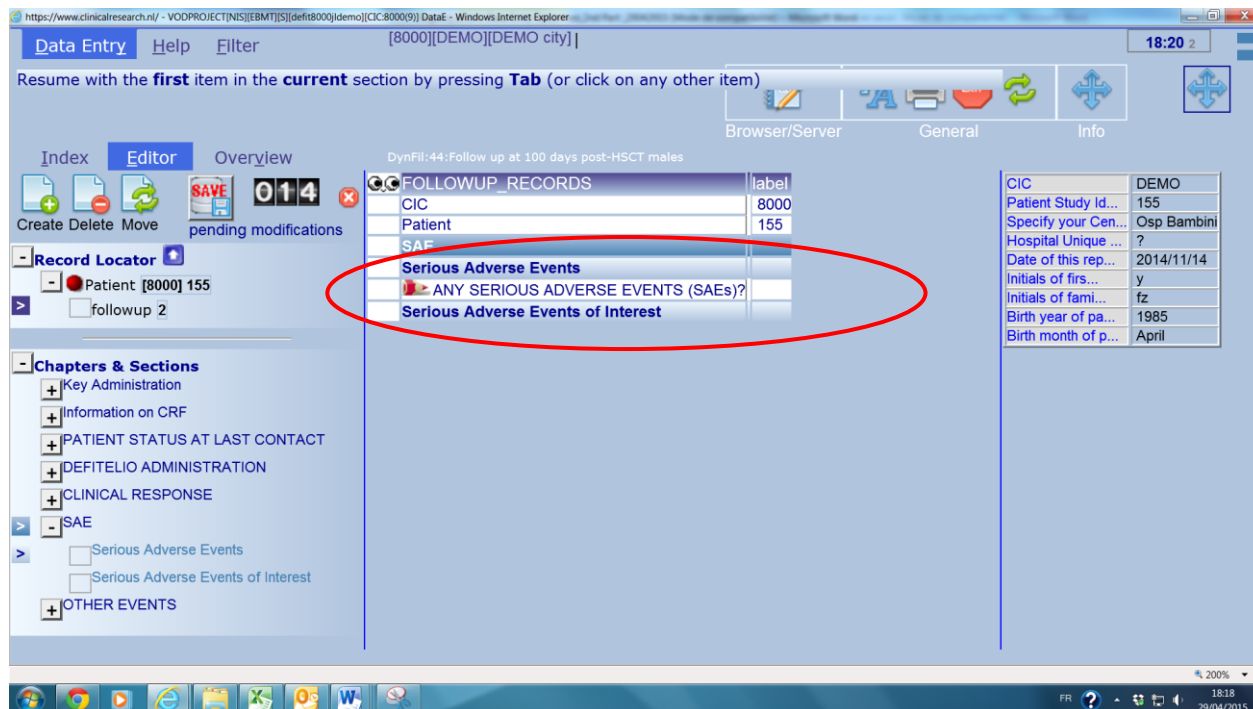
Cerebral: YES NO

Date ____/____/____

Other: YES NO

Date ____/____/____

III-5/ Compilare la sezione SAE:



- Sottosezione Serious Adverse Events (Eventi avversi seri):

Indicare se entro il Follow-up a 100 giorni si sono verificati uno o più eventi avversi SERI. Nota: vanno segnalati tutti gli eventi avversi seri, a prescindere dalla relazione con Defitelio® e anche per i pazienti trattati con terapia di supporto o alternativa e non solo per i pazienti trattati con Defitelio®.

In caso di eventuali SAE, selezionare “Yes” e accertarsi che il Modulo SAE venga inviato ai contatti specificati sul modulo stesso entro 24 ore dall’accertamento dell’evento.

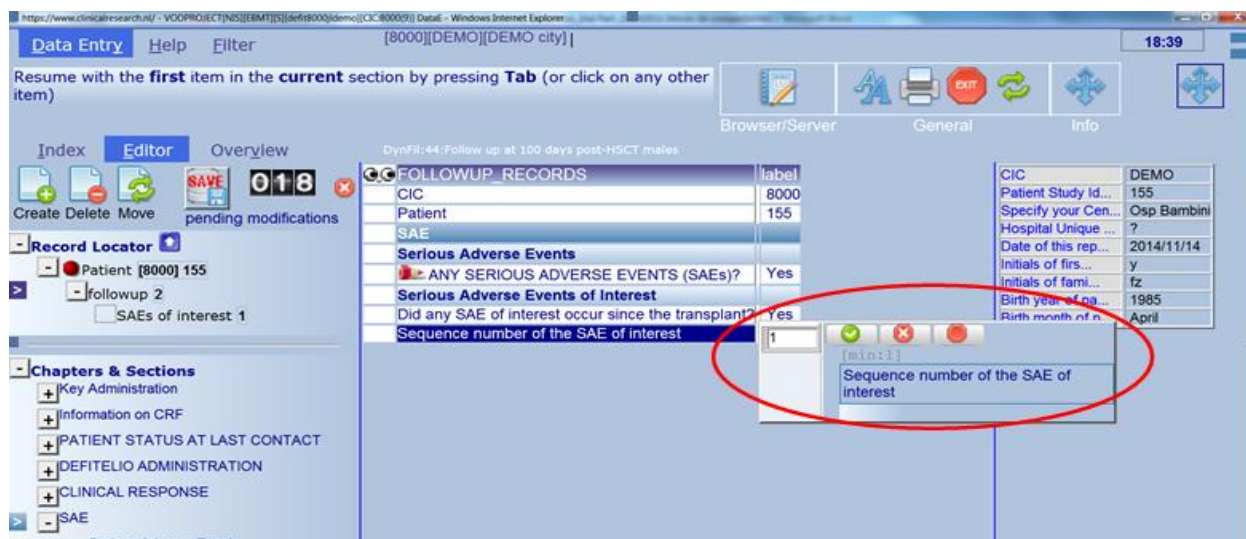
Per i criteri di gravità degli eventi avversi seri e per le istruzioni di compilazione del Modulo SAE fare riferimento alla versione più aggiornata delle Istruzioni per la compilazione del Modulo SAE DF VOD-2013-03-REG.

A solo titolo di riferimento, di seguito viene riportato un estratto del modello di CRF (scheda raccolta dati) cartaceo:

<p><u>ANY SERIOUS ADVERSE EVENTS (SAEs) since last visit?</u></p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> YES</p> <p>if YES complete in detail the SAE FORM and SEND A FAX OR A SCANNED COPY TO THE CONTACT INFORMATION LISTED ON THE SAE FORM</p>

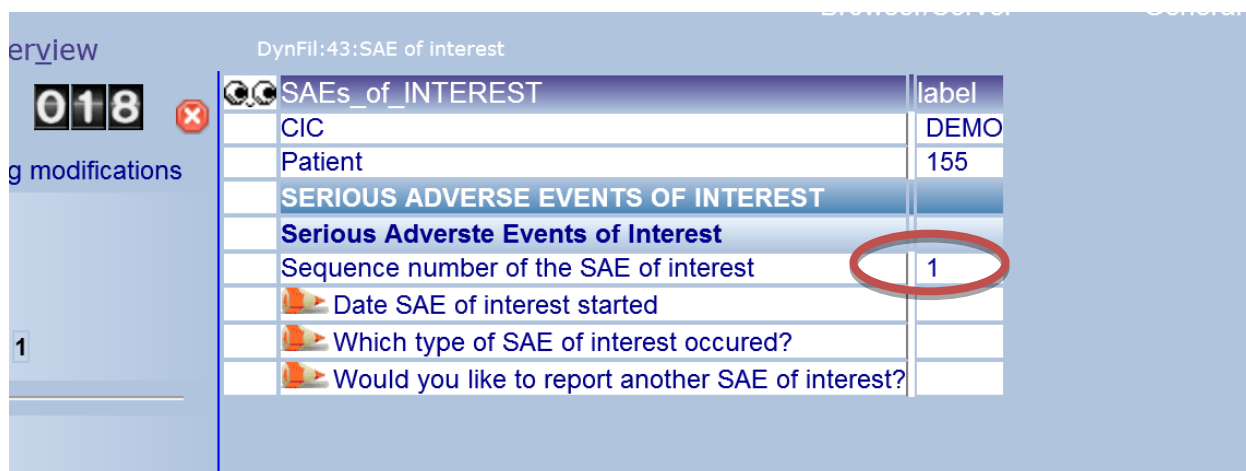
- **Sottosezione Serious Adverse Events of Interest (Eventi avversi seri di interesse):**

Qualora si selezioni “Yes”, in “sequence number of the SAE of interest” (numero progressivo di SAE di interesse) indicare un numero cronologico. Iniziare dunque da “1” e, qualora in seguito sia necessario segnalare un altro SAE di interesse, incrementare il numero a “2”, “3”, ecc.



The screenshot shows a data entry form for a patient. The 'Serious Adverse Events of Interest' section is expanded, showing a table with the following data:

Field	Value
Sequence number of the SAE of interest	1



The screenshot shows the 'Overview' section of the data entry form. The 'SAEs_of_INTEREST' table is displayed with the following data:

Field	Value
Sequence number of the SAE of interest	1

Registrare inoltre la data di esordio e il tipo di SAE di interesse segnalato:

- Bleeding (Sanguinamento): qualora venga selezionato “Yes”, specificare anche la sede.
- Hypotension (Ipotensione)
- Coagulopathy (Coagulopatia)
- Allergic/Hypersensitivity reactions (Reazioni allergiche/di ipersensibilità)
- Injection site reaction (Reazione nel sito di iniezione)
- Infection (Infezione): qualora venga selezionato “Yes”, specificare anche la sede e il tipo di infezione.
- Thromboembolic events (Eventi tromboembolici)

Index Editor Overview DynFill43:SAE of Interest Data Entry Browser/Se

Create Delete Move

SAVE pending modifications

Record Locator

Patient [8000] 140

followup 2

SAEs of interest 1

Chapters & Sections

Key Administration

SERIOUS ADVERSE EVENTS OF INTEREST

Serious Adverse Events of Interest

SAEs_of_INTEREST	value	label
Index Administration		
CIC	8000	DEMO
Patient	140	140
SERIOUS ADVERSE EVENTS OF INTEREST		
Serious Adverse Events of Interest		
Sequence number of the SAE of interest	1	1
Date SAE of interest started	2015/06/01	2015/06/01
Which type of SAE of interest occurred?	1	Bleeding
Bleeding site		
Would you like to report another SAE of interest?		

Bleeding site

10005103	Bleeding (other)
10017936	Bleeding gastrointestinal
10022049	Injection site bleeding
10037313	Pulmonary alveolar haemorrhage
10046564	Urinary tract bleeding
10051109	Catheter site bleeding
10071793	Cerebral bleeding
10071838	Lower gastrointestinal bleeding
10071870	Pulmonary bleeding
10071910	Upper gastrointestinal bleeding

Ripetere la procedura per eventuali altri SAE da segnalare.

A solo titolo di riferimento, di seguito viene riportato un estratto del modello di CRF (scheda raccolta dati) cartaceo:

SERIOUS ADVERSE EVENTS OF INTEREST	
Did a SAE of interest occur since last visit?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
Sequence number of the SAE of interest :	_____
Date SAE of interest started?	____/____/____
Bleeding	<input type="checkbox"/> Site: _____
Hypotension	<input type="checkbox"/>
Coagulopathy	<input type="checkbox"/>
Allergic/Hypersensitivity reactions	<input type="checkbox"/>
Injection site reaction	<input type="checkbox"/>
Infection	<input type="checkbox"/> Site: _____
Thromboembolic events	<input type="checkbox"/>
If any Yes, please complete in detail the SAE FORM and submit to the Drug Safety Department	
<i>*if several episodes please indicate each date</i>	

III-6/ Compilare la sezione OTHER EVENTS (ALTRI EVENTI):

- **Sottosezione Pregnancy and Lactation (Gravidanza e allattamento):** (in caso di pazienti di sesso femminile)

- Indicare se la paziente era in gravidanza o meno al Giorno 100 e compilare e inviare il modulo sulla gravidanza entro 24 ore dall'accertamento in caso di risposta positiva.
- Indicare se la paziente allattava o meno al Giorno 100 e compilare e inviare il modulo sulla gravidanza entro 24 ore dall'accertamento in caso di risposta positiva.

A solo titolo di riferimento, di seguito viene riportato un estratto del modello di CRF (scheda raccolta dati) cartaceo:

<p><u>PREGNANCY*</u></p> <p><input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO</p> <p>*If Yes is selected, please also complete and submit the pregnancy form</p>	<p><u>LACTATION</u></p> <p><input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO</p>
---	---

- **Sottosezione Concomitant medication (Terapia farmacologica concomitante):**

Registrare qui tutti i farmaci concomitanti rilevanti che il paziente assume durante il trattamento della VOD (inclusa la terapia di supporto), o in generale durante il suo arruolamento nello studio, fino al G100.

FOLLOWUP RECORDS DynFil:40:Follow up at 100 days post-HSCT females

OTHER EVENTS

Pregnancy and Lactation		
PREPREGNANCY?		1 No
Concomitant Medication		
CONCOMITANT MEDICATION?	2	Yes
Sequence number of concomitant medication		

Comments

- CIC number of the 1st HSCT when known
- Patient number in MEDAB
- Comments to the Follow Up Form at 100 days
- Next follow-up is due at 6 MONTHS POST HSCT

Sequence number of concomitant medication

This number will identify the concomitant medication record. Select a number and press **Enter** to enter details on this treatment.

Qualora si selezioni "Yes", in "sequence number of concomitant medication" (numero progressivo di farmaco concomitante) indicare un numero cronologico. Iniziare dunque da "1" e, qualora in seguito sia necessario dichiarare un altro farmaco concomitante, incrementare il numero a "2", "3", ecc.

CONCOMITANT MEDICATION DynFil:47:Concomitant medication

Index Administration		
CIC	8000	DEMO
Patient	140	140
Concomitant medication given		
Concomitant medication given		
Sequence number of concomitant medication	1	1
Medicinal product		
Medicinal product, daily dose		
Medicinal product unit		
Duration (in days) of medicin administration		
Indication for medicinal product		
Additional concomitant medication given?		

Medicinal product

1	Antithrombotic agents (other)
B01AA	Vit. K antagonists (other)
B01AA03	Warfarin
B01AB	Heparin group (other)
B01AB01	Heparin
B01AB02	Antithrombin
B01AB04	Dalteparin
B01AB05	Enoxaparin
B01AD	Enzymes (other)
B01AD02	tPA (Alteplase)
B01AD04	Urokinase
B01AE	Direct thrombin inhibitors
B01AE01	Desirudin
B01AE07	Dabigatran
B01AF	Direct factor Xa inhibitors (other)
B01AF01	Rivaroxaban
H02	Corticosteroids for systemic use (other)
H02AB	Glucocorticoids (other)

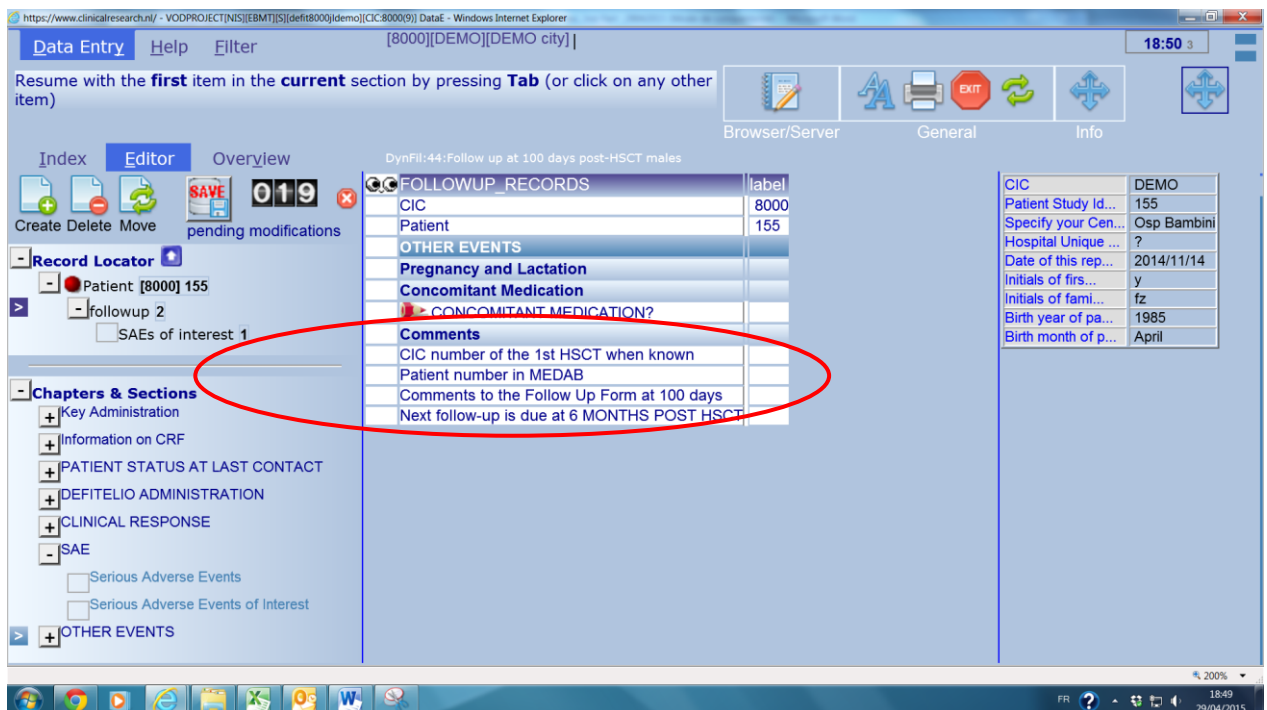
N.B.: i farmaci concomitanti rilevanti **includono la terapia trombolitica, la terapia anticoagulante (inclusi gli inibitori diretti della trombina e del fattore Xa) e i corticosteroidi**. Registrare i seguenti dettagli:

- Nome del farmaco
- Dose giornaliera
- Unità di somministrazione
- Durata del trattamento (in giorni)
- Indicazione

A solo titolo di riferimento, di seguito viene riportato un estratto del modello di CRF (scheda raccolta dati) cartaceo:

<p><u>CONCOMITANT MEDICATIONS</u> <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Sequence number of the concomitant medication : ____</p> <p>Medicinal product _____</p> <p>Medicinal product daily dose? _____</p> <p>Medicinal product unit? _____</p>
<p>Medicinal product duration (in days)? ____</p> <p>Medicinal product indication _____</p> <p><i>*if several please indicate each</i></p>

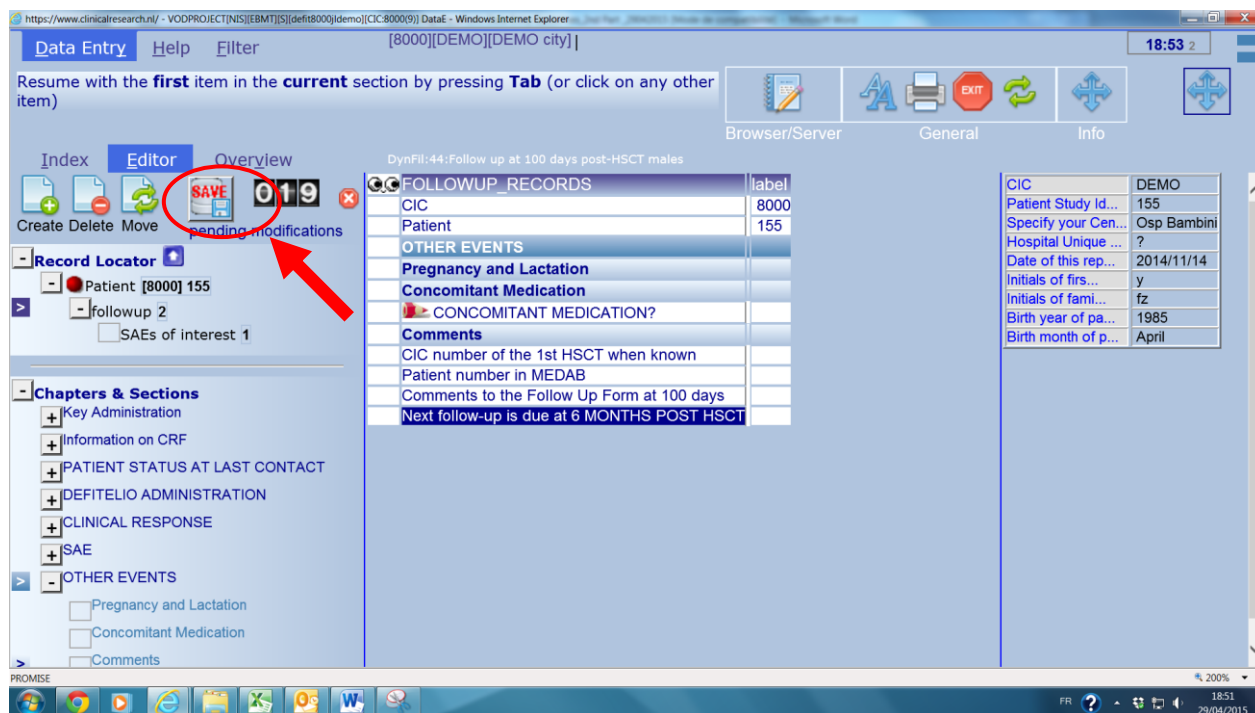
Sottosezione Comments (Commenti):



- **CIC number of the 1st HSCT when known (Numero CIC del primo TCSE se noto):** se il paziente è già registrato nel Progetto EBMT Med-AB, inserire qui il codice del centro. Se il paziente è stato sottoposto a un precedente trapianto presso un altro centro, il numero CIC sarà quello del primo centro.
- **Patient number in MEDAB (Numero paziente in MEDAB):** se il paziente è già registrato nel Progetto EBMT Med-AB, inserire qui il Codice paziente usato nel Progetto Med-AB.
- **Comments to the Follow Up Form at 100 days (Commenti sul Modulo di follow-up a 100 giorni):** campo di testo libero

- **Next follow-up is due at 6 months post HSCT (Il prossimo follow-up è previsto a 6 mesi post-TCSE):** dato variabile calcolato in automatico e indicante la data nella quale compilare il modulo successivo in: “VOD project 6 months post HSCT Follow-up” (Follow-up a 6 mesi post-TCSE per il Progetto VOD)

III-7/ Salvare il Modulo di follow-up:



The screenshot shows a web-based data entry interface. At the top, there are navigation tabs: 'Data Entry', 'Help', and 'Filter'. Below this, there are icons for 'Browser/Server', 'General', and 'Info'. The main content area is divided into several sections:

- Record Locator:** Shows patient information: Patient [8000] 155, Followup 2, and SAEs of interest 1.
- Chapters & Sections:** A list of sections including Key Administration, Information on CRF, PATIENT STATUS AT LAST CONTACT, DEFITELIO ADMINISTRATION, CLINICAL RESPONSE, SAE, and OTHER EVENTS (with sub-sections for Pregnancy and Lactation, Concomitant Medication, and Comments).
- FOLLOWUP_RECORDS Table:**

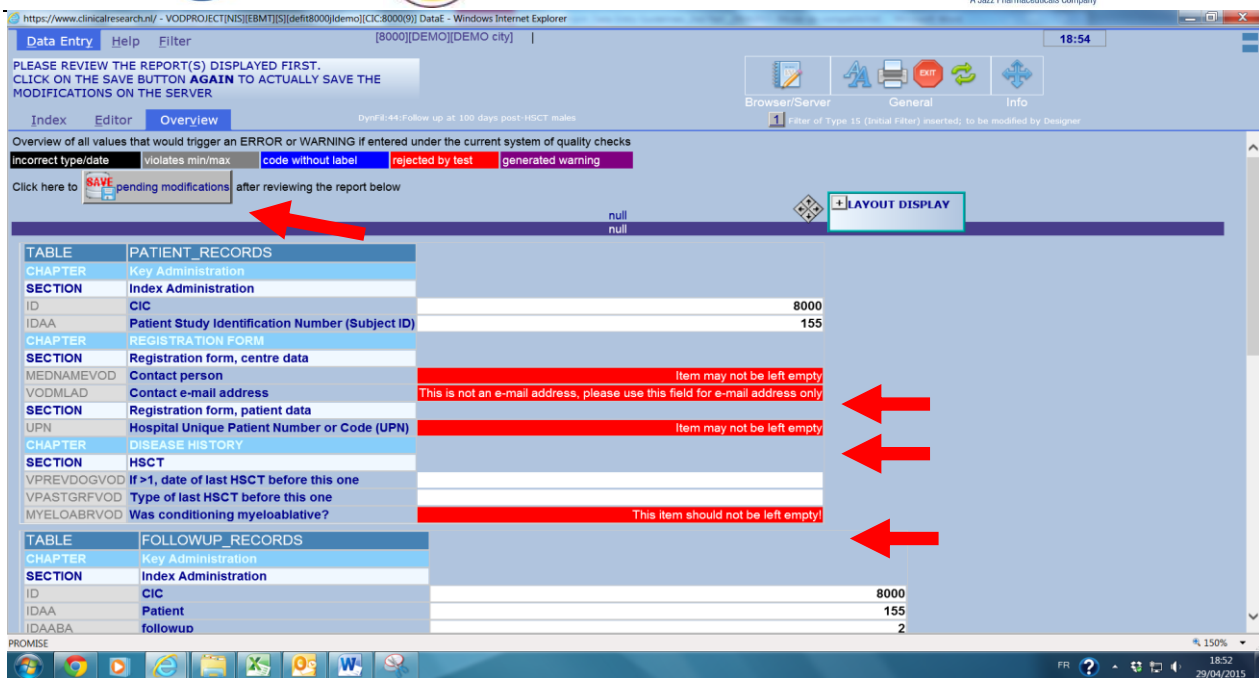
	label
CIC	8000
Patient	155
OTHER EVENTS	
Pregnancy and Lactation	
Concomitant Medication	
CONCOMITANT MEDICATION?	
Comments	
CIC number of the 1st HSCT when known	
Patient number in MEDAB	
Comments to the Follow Up Form at 100 days	
Next follow-up is due at 6 MONTHS POST HSCT	
- Right Panel:** A table with patient details:

CIC	DEMO
Patient Study Id...	155
Specify your Cen...	Osp Bambini
Hospital Unique ...	?
Date of this rep...	2014/11/14
Initials of firs...	y
Initials of fami...	fz
Birth year of pa...	1985
Birth month of p...	April

Il numero totale di dati inseriti dall'ultimo salvataggio è indicato dal **contatore delle modifiche in attesa di conferma**.

Per salvarli, cliccare sul **tasto Save** (Salva) (icona del floppy disk).

Apparirà un riepilogo delle variabili obbligatorie mancanti e dei controlli non andati a buon fine.



PLEASE REVIEW THE REPORT(S) DISPLAYED FIRST. CLICK ON THE SAVE BUTTON AGAIN TO ACTUALLY SAVE THE MODIFICATIONS ON THE SERVER

Overview of all values that would trigger an ERROR or WARNING if entered under the current system of quality checks

incorrect type/date violates min/max code without label rejected by test generated warning


Click here to  pending modifications after reviewing the report below

TABLE	PATIENT_RECORDS	
CHAPTER	Key Administration	
SECTION	Index Administration	
ID	CIC	8000
IDAA	Patient Study Identification Number (Subject ID)	155
CHAPTER	REGISTRATION FORM	
SECTION	Registration form, centre data	
MEDNAMEVOD	Contact person	Item may not be left empty
VODMLAD	Contact e-mail address	This is not an e-mail address, please use this field for e-mail address only
SECTION	Registration form, patient data	
UPN	Hospital Unique Patient Number or Code (UPN)	Item may not be left empty
CHAPTER	DISEASE HISTORY	
SECTION	HSCT	
VPREVDGVO	If >1, date of last HSCT before this one	
VPASTGRFVOD	Type of last HSCT before this one	
MYELOABRVOD	Was conditioning myeloablative?	This item should not be left empty!
TABLE	FOLLOWUP_RECORDS	
CHAPTER	Key Administration	
SECTION	Index Administration	
ID	CIC	8000
IDAA	Patient	155
IDAABA	followup	2

Inserire o modificare le informazioni mancanti o scorrette cliccando sul campo rosso corrispondente. Il cursore si posizionerà direttamente sulla variabile da correggere.

Infine completare il salvataggio cliccando sul pulsante Save pending modifications (Salva modifiche in attesa di conferma).