



EWOG-MDS 2006 Studie

Prospektive nicht randomisierte
multizentrische Studie für die
Epidemiologie und Charakterisierung
von MDS und JMML im Kindesalter
(Version: 15. März 2006)

ZENTRUM FÜR KINDERHEILKUNDE UND JUGENDMEDIZIN

Klinik IV: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Ärztliche Direktorin
Universitätsprofessorin Dr. C. Niemeyer

☎ Sekretariat: 0761/270-45060 Fax: -45180

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Mathildenstr. 1 - 79106 Freiburg

Liebe Eltern/ Sorgeberechtigte,

der behandelnde Arzt Ihres Kindes hat Sie informiert, dass bei Ihrem Kind der Verdacht auf eine Krankheit besteht, die entweder myelodysplastisches Syndrom (MDS), juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML) oder Noonan Syndrom mit JMML ähnlicher Erkrankung genannt wird. Diese Erkrankungen betreffen das Blut und das Knochenmark und sind im Kindes- und Jugendalter selten. Mehr Informationen zu diesen seltenen Krankheiten können hoffentlich zu einer besseren Diagnose und gezielten Behandlung führen. Deshalb wird in mehreren europäischen Ländern durch eine Arbeitsgruppe genannt „European Working Group on Childhood MDS – EWOG-MDS“ eine klinische Studie durchgeführt. Verantwortlich für die Koordination und Leitung der internationalen Zusammenarbeit im Rahmen dieser Studie ist Frau Prof. Dr. C. Niemeyer, Freiburg. Sie werden eingeladen, Ihre Zustimmung zur Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie mit dem Namen EWOG-MDS 2006 zu erteilen.

Dieser Aufklärungsbogen fasst die wesentlichen Punkte zusammen, die Ihnen der behandelnde Arzt Ihres Kindes über die Studie mitgeteilt hat. Wenn Sie die Prinzipien der Studie verstanden haben und wenn Sie der Teilnahme Ihres Kindes an der Studie zustimmen, sollen Sie dies mittels Unterschrift auf dem Einverständnisbogen bestätigen. Falls Ihr Kind zu jung ist, um sich für oder gegen eine Studienteilnahme zu entscheiden, entscheiden Sie als Eltern alleine über die Teilnahme. Wenn Ihr Kind in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie zu verstehen, sollte seine Zustimmung oder Ablehnung zusammen mit Ihrer Meinung berücksichtigt werden. Bitte beachten Sie, dass eine Teilnahme freiwillig erfolgt. Eine Ablehnung der Studienteilnahme wird zu keinem Zeitpunkt zu Nachteilen für Ihr Kind oder für Sie führen. Ihr Kind wird unabhängig von Ihrer Entscheidung immer sorgfältig behandelt werden. Bitte nehmen Sie sich Zeit für Ihre Entscheidung und zögern Sie nicht weitere Fragen zu stellen. Falls die Diagnose von MDS oder JMML sich nicht bestätigt, werden für die Studie keine Daten gespeichert und auch kein Material dafür asserviert.

Was wird in dieser Studie untersucht?

Eine klinische Studie ist Teil der klinischen Forschung. Diese Studie umfasst nicht die Behandlung der Krankheit Ihres Kindes. Es werden zwei Fragen unabhängig von der Behandlung untersucht:

- 1. Diagnose:** Für eine genaue Diagnose, die zu einer gezielten Therapie führen soll, müssen unabhängig von dieser Studie für verschiedene Untersuchungen Blut- und Knochenmarkproben Ihres Kindes entnommen werden (bei JMML oder Noonan Syndrom zusätzlich ein Abstrich der Mundschleimhaut oder eine kleine Hautbiopsie). Für die Studie werden gleichzeitig kleine Blutmengen entnommen (5 ml Knochenmark und 5 ml Blut). Für Ihr Kind bedeutet dies keine zusätzliche Punktion oder Biopsie wegen der Studie. Die Blut- und Knochenmarkproben für die Studie (und Material vom Abstrich der Mundschleimhaut oder Hautbiopsie bei JMML) werden im behandelnden Krankenhaus oder in einem der Referenzlabore dieser Studie aufbewahrt. Sie können entscheiden, ob dieses Material für zukünftige, nicht kommerzielle Forschung über die Krankheit Ihres Kindes verwendet werden darf. Sie können jederzeit Informationen über diese zukünftigen Forschungsergebnisse einholen. Für Ihr Kind relevante Befunde werden auf jeden Fall übermittelt.

- 2. Klinischer Verlauf der Krankheit:** Informationen über den Verlauf der Krankheit und den Zustand Ihres Kindes werden an das koordinierende Studienzentrum (Studienleitung) nach Freiburg, Deutschland, geschickt.

Warum wird diese Studie durchgeführt?

Um mehr über diese seltenen Erkrankungen zu erfahren und um bessere Therapieformen zu entwickeln, möchte diese Studie folgende Fragen beantworten:

- Wie häufig sind myelodysplastische Syndrome (MDS) und deren Subtypen bei Kindern und Jugendlichen?
- Wie häufig sind Auffälligkeiten an Chromosomen in den blutbildenden Knochenmarkzellen?
- Wie viele Kinder werden von MDS und JMML geheilt?
- Wie viele Kinder werden von MDS und JMML geheilt, wenn sie eine hämatologische Stammzelltransplantation (auch Knochenmarktransplantation genannt) erhalten?
- Wie ist der klinische Verlauf bei Patienten mit Noonan Syndrom?

Wie viele Patienten werden an dieser Studie teilnehmen?

Es werden ungefähr 260 Patienten in Europa an dieser Studie teilnehmen.
In Deutschland werden es ca. 130 Patienten an 62 Zentren sein.

Wie werden die einzelnen Zentren dieser europäischen Studie zusammen arbeiten?

Diese Studie wird in 12 europäischen Ländern durchgeführt. Verantwortlich für die Behandlung Ihres Kindes ist der Arzt, der Ihr Kind vor Ort behandelt. Um die Diagnosestellung zu verbessern, wird der Arzt Blut- und Knochenmarkproben (bei JMML und Noonan Syndrom auch Zellen von der Mundschleimhaut oder von einer Hautbiopsie) an die regionalen Referenzlabore für Zytomorphologie, Pathologie und Zytogenetik schicken und klinische Informationen an die Studienleitung in Freiburg übermitteln. Die Proben werden mit dem Namen Ihres Kindes versehen sein. Daten zu Diagnose und klinischem Verlauf werden vom behandelnden Zentrum an das koordinierende Studienzentrum nach Freiburg, Deutschland, übermittelt. Die Daten werden in einer geschützten Datenbank gesammelt, gespeichert und analysiert. Die Richtlinien betreffend ärztlicher Schweigepflicht und Datenschutz werden befolgt. Am Ende dieser Aufklärung finden Sie die Namen und Adressen der verantwortlichen Personen in den Referenzlaboren und am koordinierenden Studienzentrum in Freiburg, Deutschland.

Wie lange wird Ihr Kind in der Studie sein?

Informationen über den klinischen Verlauf Ihres Kindes werden jährlich bis Ende 2010 gesammelt. Es ist zur Zeit geplant, im Rahmen einer folgenden Studie über Langzeitverläufe ab 2010 weitere Daten über den klinischen Verlauf Ihres Kindes zu sammeln. Sie können jederzeit die Studienteilnahme Ihres Kindes beenden. Falls Sie der Verwendung zusätzlicher Proben für zukünftige Forschung zugestimmt haben, werden diese Proben für 15 Jahre gespeichert. Falls Sie Ihre Zustimmung zurückziehen, werden die vorhandenen Proben vernichtet. Sie müssen wissen, dass Forschungsvorhaben, die mit den Proben bereits durchgeführt wurden, nicht mehr rückgängig gemacht werden können.

Was sind die Risiken dieser Studie?

Proben von Blut und Knochenmark Ihres Kindes (und im Falle von JMML eine Hautbiopsie oder ein Abstrich der Mundschleimhaut) werden ohnehin für Routineuntersuchungen entnommen, um eine genaue Diagnose und daraus die beste Behandlung für Ihr Kind festzulegen. Auf Grund der Studienteilnahme gibt es keine zusätzlichen Risiken für Ihr Kind.

Was ist der Nutzen bei einer Studienteilnahme?

Der direkte Nutzen für Ihr Kind als Studienteilnehmer liegt in einem standardisierten Diagnostikverfahren, Zugang zu Diagnostik in Referenzlaboren und in einer standardisierten Therapieempfehlung. Die Ergebnisse dieser Studie werden in Zukunft anderen Patienten mit der gleichen Erkrankung Ihres Kindes zu Gute kommen. Es gibt keine finanzielle Entschädigung für eine Studienteilnahme.

Was sind die Kosten?

Die zusätzlichen Untersuchungen an Blut und Knochenmark im Rahmen der Studie werden keine zusätzlichen Kosten verursachen. Sie oder Ihre Krankenversicherung werden für die Routineuntersuchungen bezahlen, als ob Ihr Kind nicht an der Studie teilnehmen würde.

Was sind die Rechte meines Kindes als Studienteilnehmer?

Die Studienteilnahme ist freiwillig. Sie können die Studienteilnahme Ihres Kindes verweigern oder Ihr Kind jederzeit aus der Studie ausschließen. Das Verlassen der Studie wird keine Nachteile haben. Wir werden jede neue Information, die die Studienteilnahme Ihres Kindes beeinflussen könnte, an Sie weitergeben.

Was bedeutet Vertraulichkeit und Datenschutz in der Studie?

Vertraulichkeit wird während der gesamten Studiendauer gewahrt. Proben die zu Forschungszwecken in Laboren außerhalb der regionalen Referenzlabore bearbeitet werden, werden durch eine Nummer und nicht durch den Namen identifiziert. Informationen, die zu einer Identifizierung führen können, befinden sich in der Studienzentrale in Freiburg. Diese Daten sind nur für Fachleute im Rahmen der wissenschaftlichen Tätigkeit zugänglich. Veröffentlichungen von Ergebnissen dieser Studie erfolgen ohne Nennung des Namens Ihres Kindes.

Alle Personen, die Einblick in die gespeicherten Daten haben, unterliegen der beruflichen Schweigepflicht und dem Datenschutzgesetz. Ihre Entscheidung über die Verarbeitung und Weitergabe von Daten ist freiwillig und wird keinen Einfluss auf die Behandlung Ihres Kindes haben. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit widerrufen. Auf Anfrage können wir Ihnen darlegen, welche Daten gesammelt werden.

Wir bitten Sie um Ihr Einverständnis, dass von Ihrem Kind personenbezogene Daten (Name, Geburtsdatum, Wohnort, Diagnose mit Befunderhebung, Therapieform und -verlauf und andere medizinische Daten) verarbeitet werden (Speicherung, Übermittlung, Veränderung, Löschen). Das Verarbeiten der Daten dient der medizinischen Dokumentation im Rahmen der Zusammenarbeit mehrerer Kliniken, um eine bessere Erarbeitung der Diagnose und eine Überwachung der Therapie in den einzelnen Kliniken zu gewährleisten. Eine solche Dokumentation ist daher als wichtiges Hilfsmittel einer zeitgemäßen Behandlung anzusehen. Am Ende dieser Aufklärung finden Sie die Stellen, an die die Daten übermittelt werden. Zusätzlich erfolgt eine Meldung an das jeweils zuständige Landeskrebsregister.

Bei einem sekundären MDS, z.B. beim Auftreten von MDS nach einer anderen bösartigen Erkrankung, werden Daten von der Erstbehandlung erhoben. Dazu wird das Studienzentrum der ersten Behandlung (meist eine Therapieoptimierungsstudie) kontaktiert und von dort Daten erfragt. Für diese Abfrage bitten wir ebenfalls um Ihr Einverständnis. Details zur betreffenden Therapieoptimierungsstudie finden Sie am Ende dieser Aufklärung.

Was gibt es zu ethischen Fragen?

Diese Studie wurde der zuständigen Ethikkommission vorgelegt und von ihr positiv bewertet und genehmigt. Die ethischen Prinzipien der Deklaration von Helsinki (Weltärztebund) und der Guten Klinischen Praxis werden eingehalten.

Welche anderen Optionen gibt es?

Sie könne die Studienteilnahme Ihres Kindes verweigern. Ihr Kind wird weiterhin wegen seiner Erkrankung an diesem Zentrum behandelt, auch wenn es nicht an der Studie teilnimmt.

Wen kann ich bei Fragen kontaktieren?

Für Fragen zur Studie kontaktieren Sie den behandelnden Arzt Ihres Kindes oder die Studienzentrale in Freiburg.

_____ in _____
(Name und Adresse/ Tel.Nr. des behandelnden Arztes einfügen)

Namen und Adressen der Referenzzentren und des koordinierenden Studienzentrums

EWOG-MDS 06 Studienzentrale: (Koordinierendes Studienzentrum)	Prof. Dr. C. Niemeyer Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Klinik IV: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg Tel. Nr. 0761-270-45060
Referenzzentrum für Pathologie:	PD Dr. I. Baumann Institut für Pathologie am Klinikum Bayreuth Preuschwitzer str. 101, 95445 Bayreuth
Referenzzentrum für Zytogenetik:	Prof. Dr. B. Schlegelberger Institut für Zell- und Molekularpathologie Medizinische Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Referenzzentrum für Molekulargenetik/ Zytomorphologie:	Prof. Dr. C. Niemeyer Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Klinik IV: Häm./Onk. Forschungslabor Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg
Deutsches Kinderkrebsregister:	Dr. P. Kaatsch Deutsches Kinderkrebsregister Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) Johannes Gutenberg Universität Mainz 55101 Mainz

Studienzentralen der Therapieoptimierungsstudien

Falls zutreffend wird bei sekundärem MDS die entsprechende primäre Studie markiert.

	Studienname	Studienleiter	Studienzentrale (Ort)
	ALL-BFM 2000	Prof. Dr. M. Schrappe	Kiel
	COALL-07-03	Prof. Dr. G. Janka-Schaub	Hamburg
	ALL-REZ BFM 2002	Prof. Dr. G. Henze	Berlin
	AML-BFM 2004	Prof. Dr. U. Creutzig	Hannover
	CML-päd 95/96	Prof. M. Suttorp	Dresden
	GPOH HD-95	Dr. W. Dörffel	Berlin-Buch
	HD 2002-Pilot	Prof. Dr. D. Körholz	Leipzig
	NHL-BFM ALCL 99 ALCL Relapse EURO-LB 02 B-NHL BFM Rituximab B-NHL BFM 04	Prof. Dr. A. Reiter	Gießen
	HIT 2000	Dr. S. Rutkowski	Würzburg
	HIT-REZ 97	Prof. Dr. U. Bode	Bonn
	Kraniopharyngeom 2000 HIT-ENDO	PD Dr. H. Müller	Oldenburg
	HIT-GBM-D	Fr. Dr. Wagner	Regensburg
	CPT-SIOP-2000	Fr. Dr. Wagner	Regensburg
	SIOP-LGG 2004	Fr. Dr. A. Gnekow	Augsburg
	EURO-E.W.I.N.G. 99	Prof. Dr. H. Jürgens	Münster
	HB 99	Prof. Dr. D. v. Schweinitz	München
	LCH-III	Prof. Dr. H. Gadner	Wien
	MAKEI 96 / (Teratoma 96) SIOP CNS GCT 96 MAHO 98	Prof. Dr. U. Göbel / Fr. Dr. G. Calaminus	Düsseldorf
	MET 97	Prof. Dr. P. Bucsky	Lübeck
	NPC-2003-GPOH	PD Dr. R. Mertens	Aachen
	SIOP 2001/GPOH	Prof. Dr. N. Graf	Homburg/ Saar
	NB 2004	Prof. Dr. F. Berthold	Köln
	EURAMOS 2005	Prof. Dr. S. Bielack	Stuttgart
	CWS-2002 Pilot	Prof. Dr. E. Koscielniak	Stuttgart
	CWS-IV 2002	Prof. Dr. T. Klingebiel	Frankfurt
	SAA 94	Fr. Dr. M. Führer	München
	Thal-99	Prof. Dr. E. Kohne	Ulm