



# Follow-up



Dr. Valentina Nekljudova



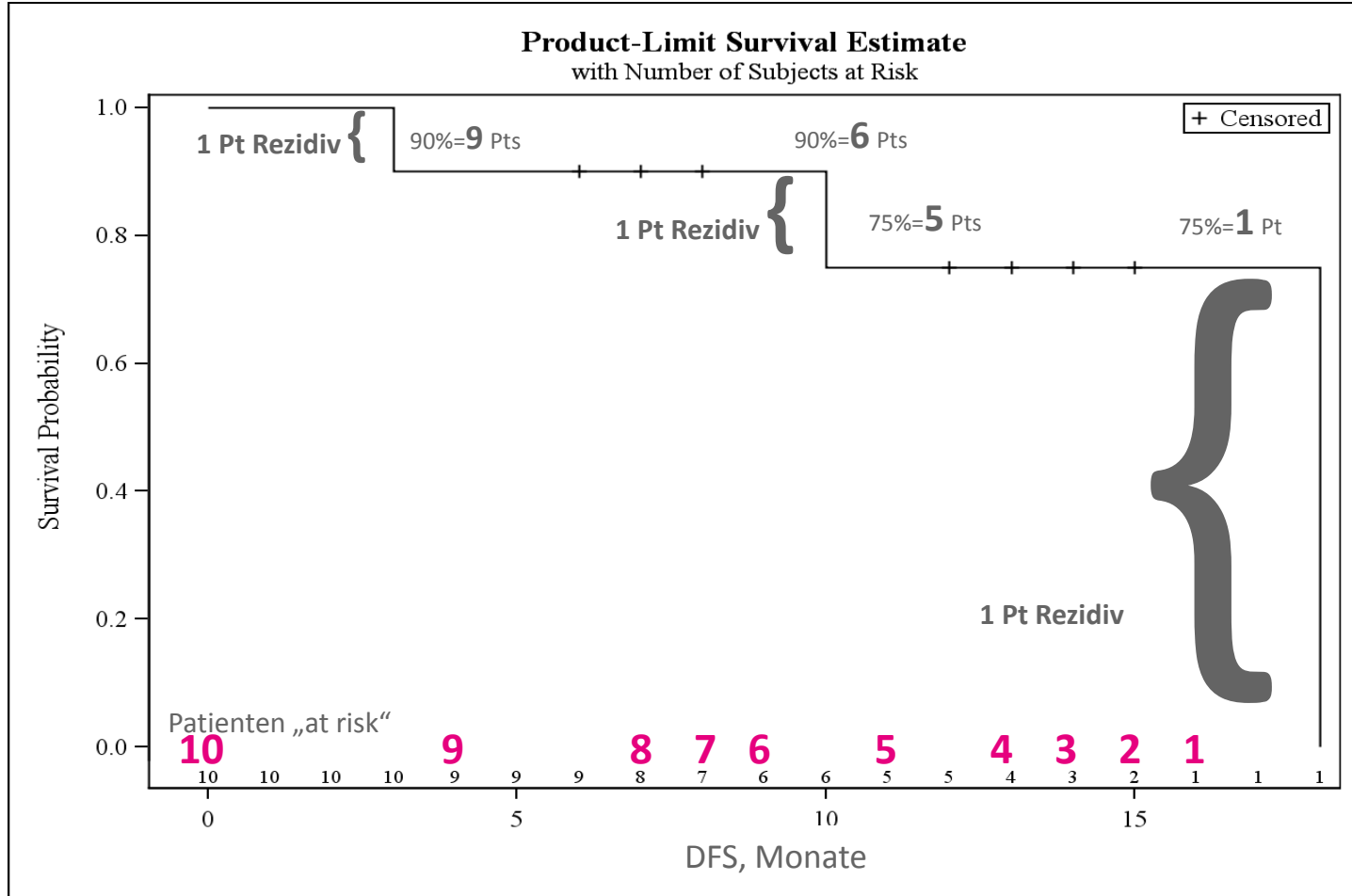
- **Überleben als Studienziel, Kaplan-Meier Kurve**
- **Warum ist vollständiger Follow-Up wichtig – Beispiel ICE**
- **Beispiel, wo es besser geklappt hat - GAIN**
- **EOT – kritischer Zeitpunkt – Beispiel GeparSepto**
- **Patientenselbstauskunft**
- **Verbesserungsvorschläge**



- **Disease/Event free survival**
  - primäres Studienziel in adjuvanten Studien
  - sekundäres Studienziel in neoadjuvanten Studien
  
- **Overall survival**
  - sekundäres Studienziel in (neo-)adjuvanten Studien
  
  - zeitlich unbegrenzt!
  
  - Zeitpunkt für die Auswertung – Teil der Fallzahlberechnung;
  
  - auch Eventraten an z.B. 5 Jahren sind Teil der Fallzahlberechnung;
  
  - trotzdem zeitlich unbegrenzt!

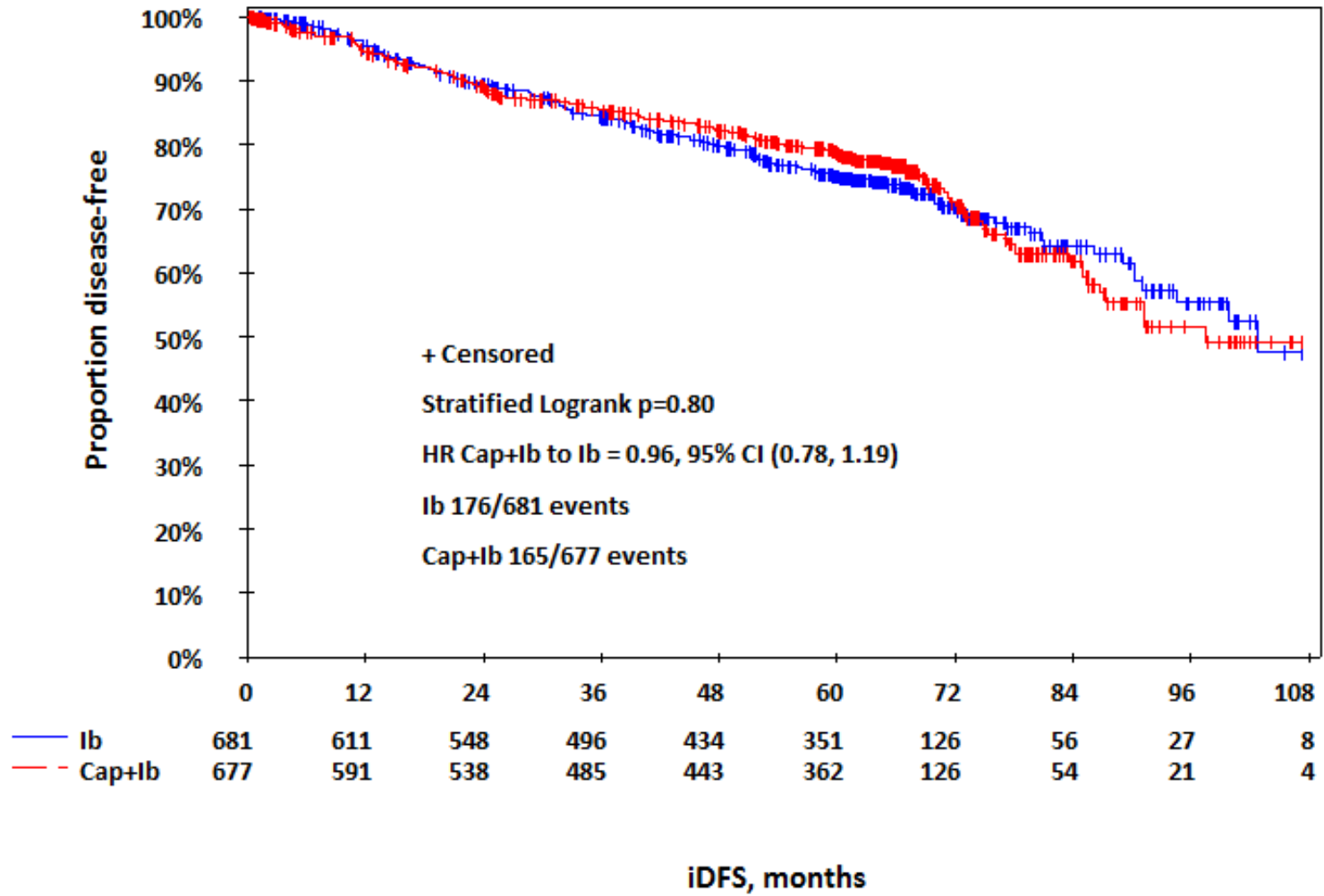


# Kaplan-Meier-Kurve

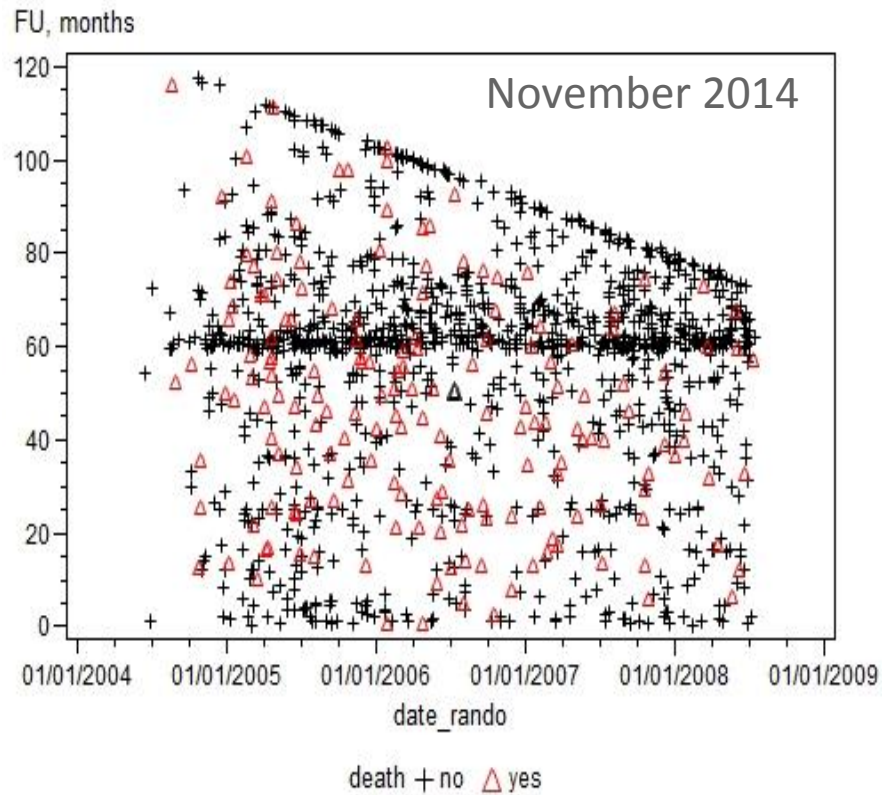




# Was ist unser Problem? Beispiel ICE (1) - Ergebnis

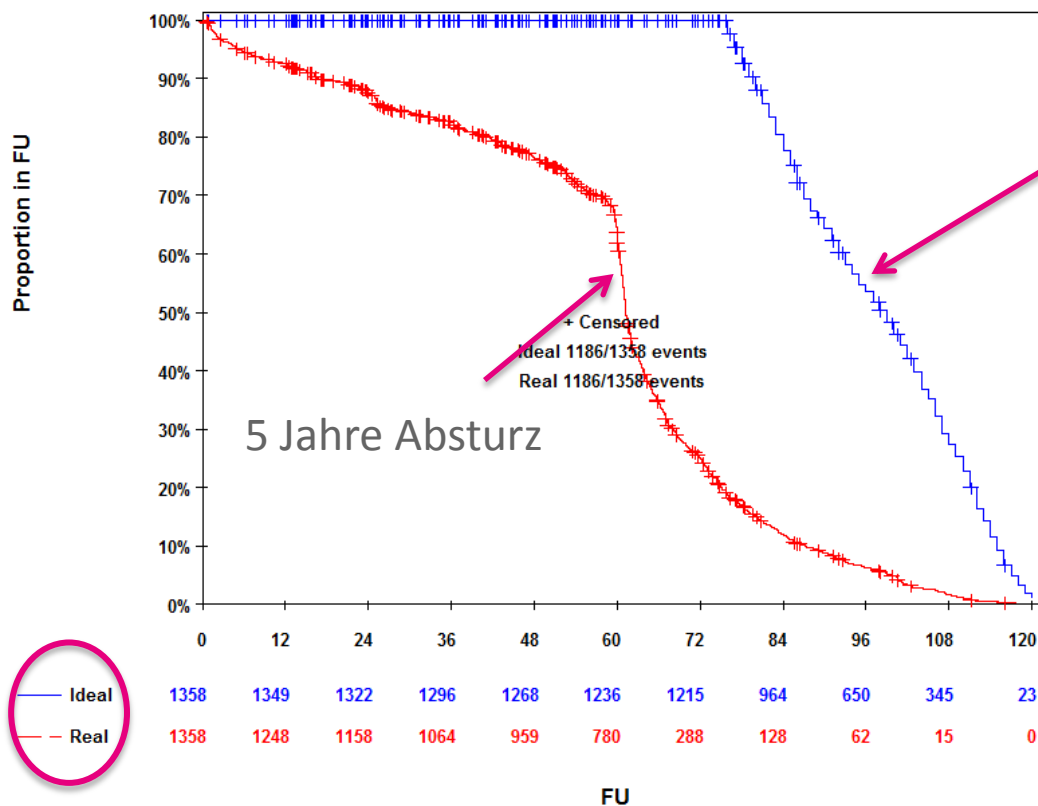


# Was ist unser Problem? Beispiel ICE (2) - FU



# Was ist unser Problem? Beispiel ICE (3) – FU ideal vs wirklich

## Inverse Kaplan-Meier – zensiert beim Tod



kommt von der Rekrutierungskurve

5 Jahre Absturz

Follow-up	Estimate
Actual median follow-up, months	61.3
Ideal median follow-up, months	99.0
Completeness of FU according to Clark et al	60.5%

Ungefähr Flächen-Verhältnis



# Hätte uns ein vollständiges FU gerettet?

## Geplant:

5 J DFS 71.5% (IX)  
vs 65% (I), HR=0.779  
497 Events,  
42 Mo Rekrutierung,  
54 Mo FU

## Geplant:

Auswertung  
mit 497 Events



## Tatsächlich:

Rekrutierung  
beendet  
(48 Mo statt 42  
geplant)

## Tatsächlich:

Auswertung  
mit 341 Events  
5 J DFS 78.8% vs 75%  
HR=0.828

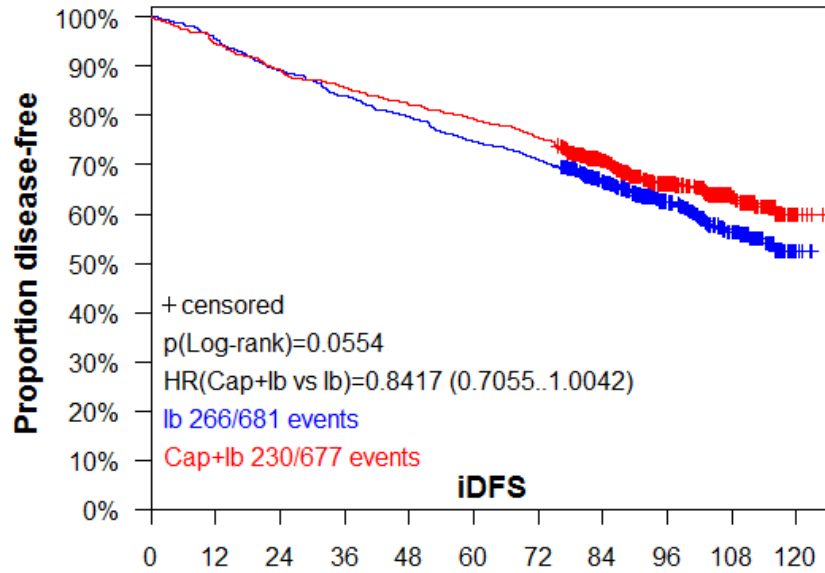
474 Events geschätzt  
mit diesen  
Eventraten und FU  
vollständig





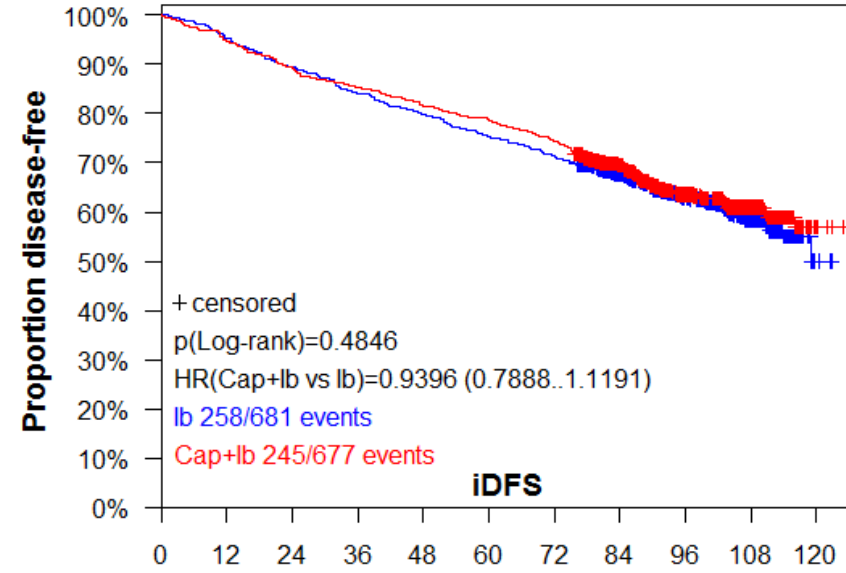
# Simulationen basiert auf 5 Jahre DFS-Raten

## Optimistische Simulation



— lb	681	650	607	571	543	509	484	369	231	112	4
— Cap+lb	677	640	605	579	556	538	512	381	252	121	7

## Pessimistische Simulation



— lb	681	649	609	573	544	512	486	371	233	108	4
— Cap+lb	677	641	605	577	552	534	504	375	242	114	5



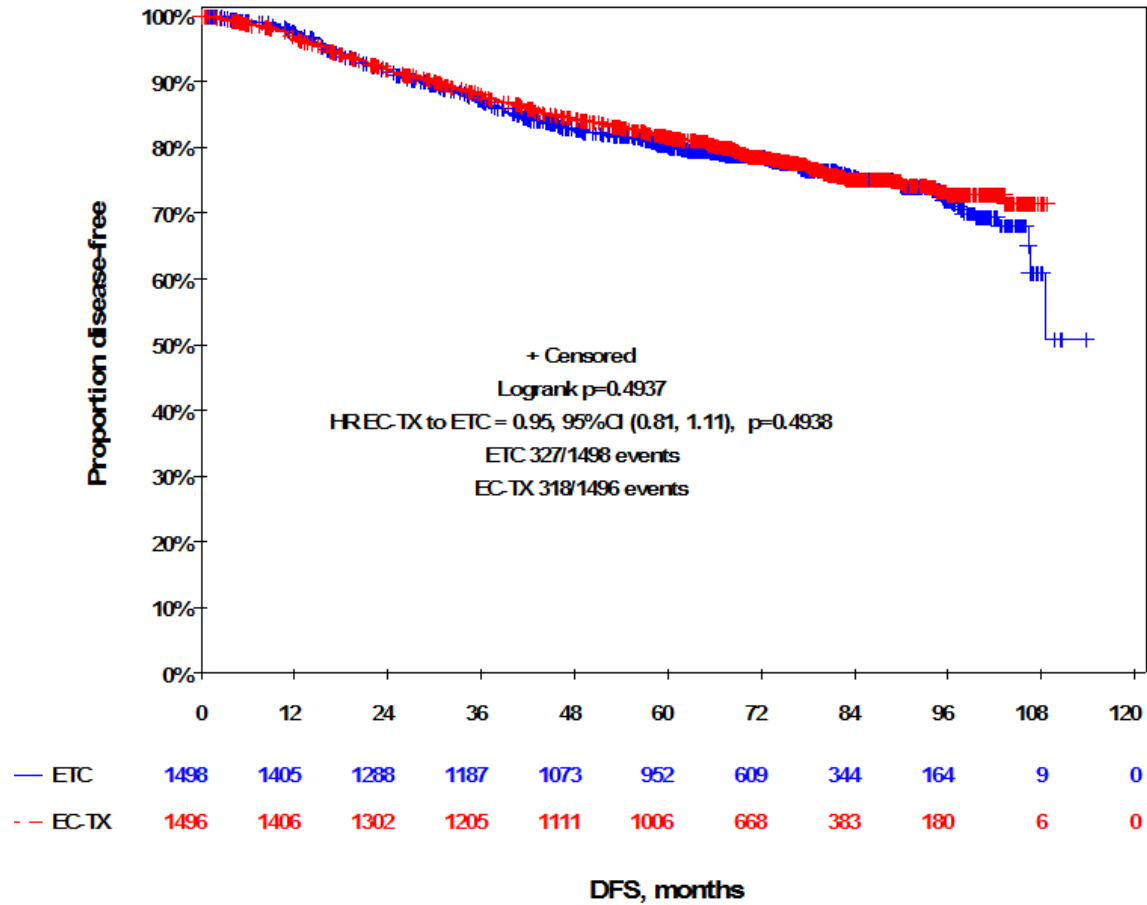
## ■ **Verzögerte Dokumentation:**

- verzögerte Auswertung (oft Eventgetriggert)
  - Relevanz der Studienergebnisse sinkt

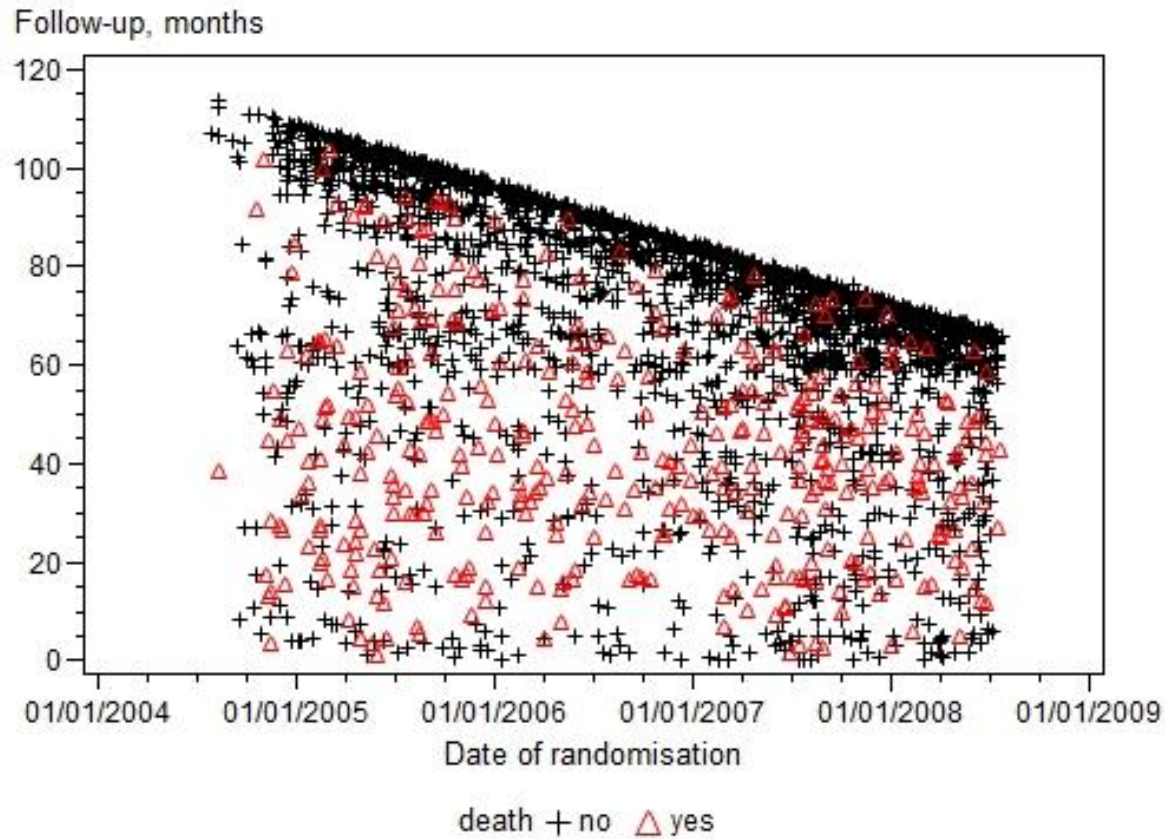
## ■ **Fehlende Dokumentation:**

- prognostizierter Effekt ist Grundlage für Fallzahlberechnung
- hoher Prozentsatz lost to FU
  - Fallzahl zu klein
  - kein signifikanter Effekt nachweisbar
- Notwendiger Puffer in Fallzahl macht Studie teurer

# Beispiel wo es besser geklappt hat – GAIN (Chemotherapie Frage)

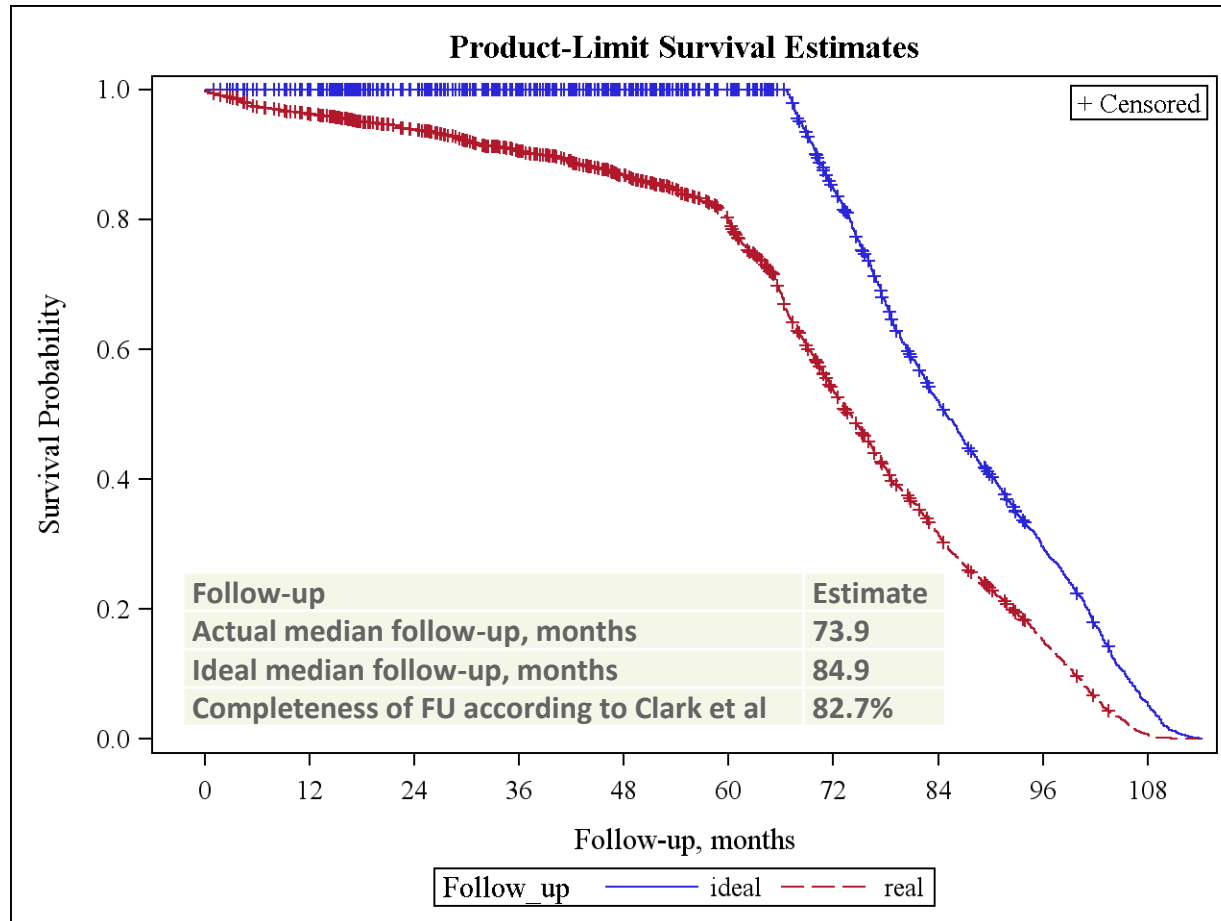


# GAIN, Scatterplot bei der Auswertung (März 2014)

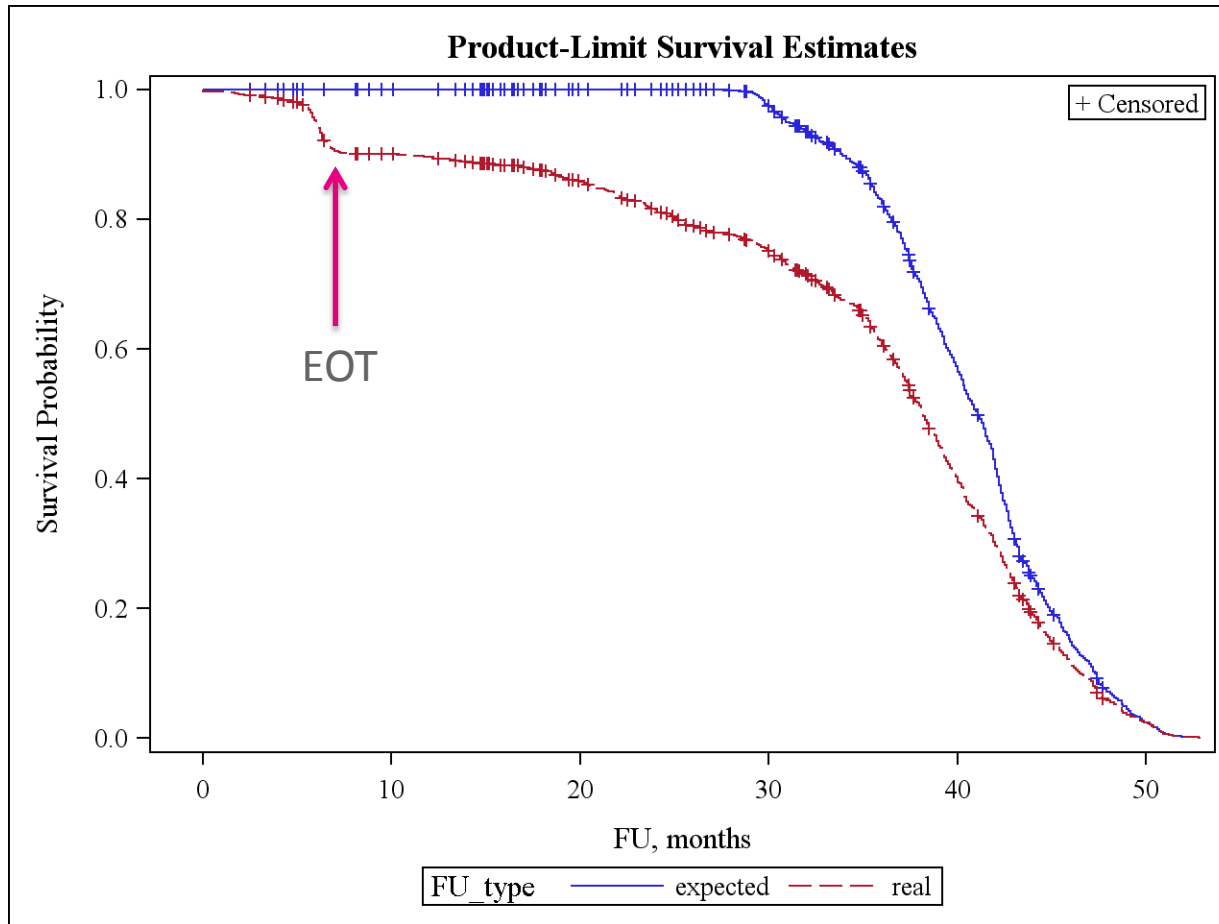


# GAIN – FU ideal vs wirklich

## Inverse Kaplan-Meier – zensiert beim Tod

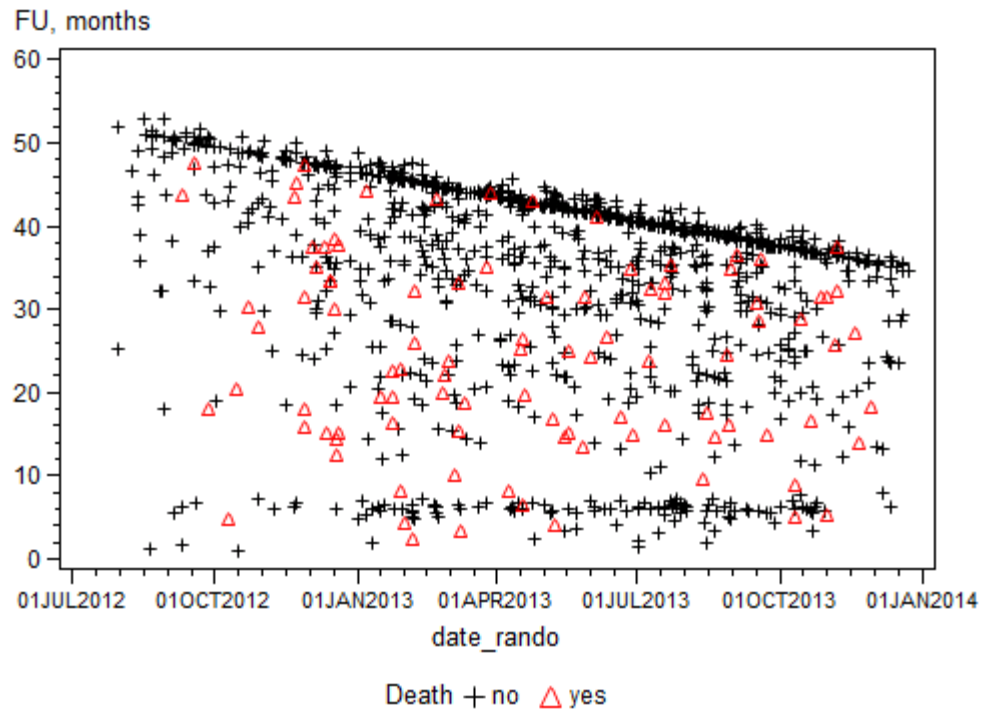


# Beispiel laufende Studie – GeparSepto, FU erwartet vs wirklich





# GeparSepto, alle Patienten





- **Abbruch der Therapie ist kein Studienabbruch!**
- **Patientin ist im ITT und im mITT Analysis Set drin**
- **Patientin ist im Safety Set drin (auch wenn nur 1 Tablette genommen)**
- **Follow-up Dokumentation ist wichtig!**

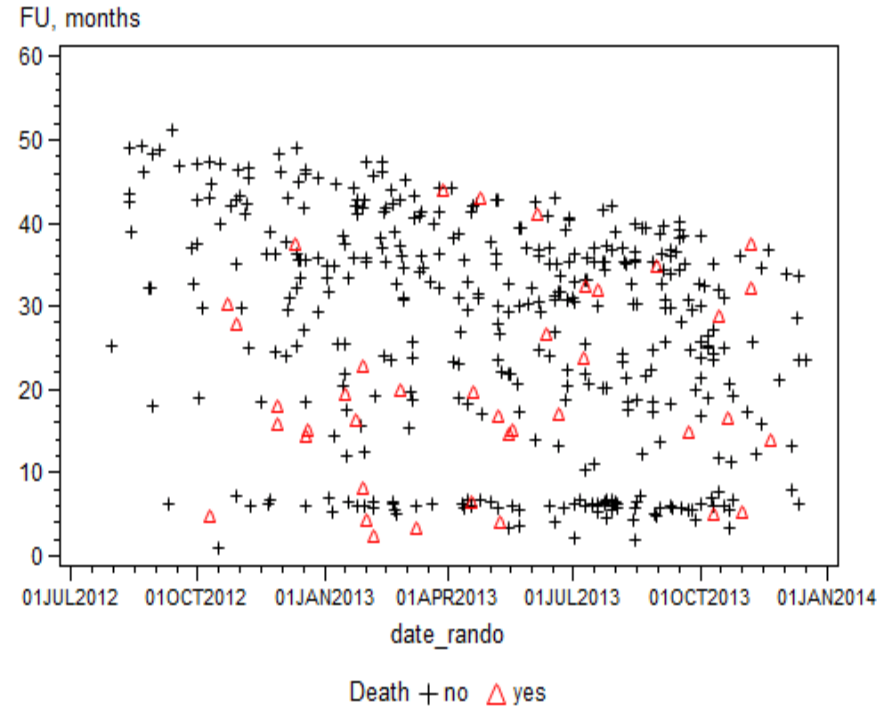
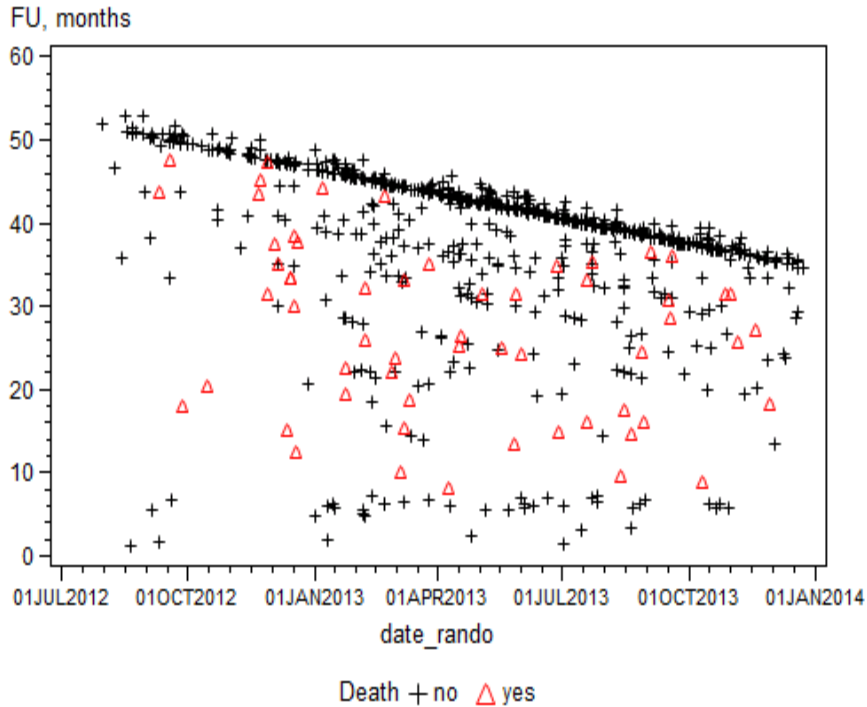




# G7 FU Patientenselbstauskunft vs Zentrum


PSA (769 Pts)

Zentrum (437 Pts)





# PSA Abfrage zu EOT (in allen neuen Studien)

	Study Name	GBG-Study No.	Country	Center	Patient No.
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>EOT PSRQ - GBG Patient Self Reporting Questionnaire</b>					
<b>Information</b>					
Was the patient thoroughly informed about the GBG Patient Self Reporting for long-term Follow up? <input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no					
<b>If 'no', please give the reason(s):</b>					
<input type="text"/>					
<b>Consent</b>					
Did patient give written consent to participate in GBG Patient Self Reporting for long-term Follow Up? <input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no					
Date of informed consent <input type="text"/> . <input type="text"/> . <input type="text"/>					
<b>If 'no', please give the reason(s):</b>					
<input type="text"/>					

# GeparOcto PSA Abfrage zu EOT (13.02.2017, 961 Patienten)

	Overall	
	N	%
EOT PSRQ CRF filled in		
no	108	11.24
yes	853	88.76

Zeitnah aktiv anfordern

	Overall	
	N	%
Patient informed about self-registry		
no	74	8.68
yes	779	91.32

Vergessen? Nachholen!  
bevor es zu spät wird

	Overall	
	N	%
Patient consented to self-registry		
no	78	10.01
yes	701	89.99

Überzeugung



- 7660 Patienten in Patientenselbstauskunft aufgenommen
- Ca. 7 % haben Einverständnis zurückgezogen; meist nach 1. Anschreiben
  - Aufklärung nicht ausreichend?
  - Abstand zwischen Aufklärung und 1. Anschreiben zu lang?
  - Am besten bei EOT zu PSA aufzuklären. Wenn früher, dann bei EOT erinnern.
- Ca. 16% noch nie geantwortet



Studie	Zentrum	Pat PatNr	Pat Status	Datum Rando	Letztes FU Zentrum	Pat in Selbstausk	Letzte Selbstausk	FU aktuell	Monate seit Kontakt
GBG-069	99	1	A	16.10.2013		ja		ja	16
GBG-069	99	2	A	17.10.2013		ja		ja	16
GBG-069	99	6	A	14.11.2013		ja		ja	15
GBG-069	99	7	A	06.12.2013		nein		ja	14
GBG-069	99	8	A	19.07.2013	12.01.2015	ja	02.12.2014	ja	1
GBG-069	99	9	A	29.07.2013		nein		nein	19
GBG-069	99	10	A	01.08.2013	12.01.2015	ja		ja	1
GBG-069	99	11	A	09.08.2013	24.11.2014	ja		ja	3
GBG-069	99	12	A	19.08.2013	07.11.2014	ja		ja	3
GBG-069	99	13	A	28.08.2013	14.11.2014	ja		ja	3
GBG-069	99	14	A	14.10.2013		ja		ja	16
GBG-069	99	15	E	28.10.2013	14.10.2014	ja		ja	4
GBG-069	99	16	D	07.03.2013	19.06.2014	ja		N.A.	24
GBG-069	99	17	D	12.12.2012	18.03.2014	ja	28.11.2014	N.A.	24
GBG-069	99	18	A	19.02.2013		ja		nein	24
GBG-069	99	19	E	22.02.2013	13.06.2014	ja		ja	8
GBG-069	99	20	A	01.03.2013		Ja+withdr.	29.12.2014	ja	2
GBG-069	99	21	A	07.03.2013		ja	11.12.2014	ja	2
GBG-069	99	22	A	07.03.2013		ja	02.12.2014	ja	2
GBG-069	99	24	A	15.03.2013		ja	10.12.2014	ja	2



- **Unvollständiger Follow-Up kann die Studie kaputtmachen**
- **Patienten, die „verloren“ gegangen sind, sind sehr schwer zurückzuholen; EOT – kritische Zeitpunkt!**
- **Abfrage zu PSA bei EOT eingebaut für alle Studien, GBG wird zeitnah nachverfolgen, ob ausgefüllt und ob in KKS Marburg angekommen**
- **Aufklärung ist alles!**
  - Patientin bei EOT an Patientenselbstauskunft erinnern
- **GBG wird Patienten, die aus PSA aussteigen (Einverständnis zurückgezogen oder keine Antwort) aktiv zurück ans Zentrum melden und nachverfolgen**
- **Zukunftsmusik - GBG „Follow-Up App“; Ideen?**



**Wir sind für weitere Anregungen und  
Verbesserungsvorschläge dankbar!**

**Kontakt:**

Jan Steffen

Tel.: 06102 / 7480 -461

[Follow.up@gbg.de](mailto:Follow.up@gbg.de)