

Schedule of Assessments (alle Studienarme)	Screening	Visit 1 - Visit 12 ¹	EOT Visit	Follow-Up ²
Einwilligungserklärung ³	X			
ECOG	X ⁴	X	X ¹⁶	
Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS)	X ⁴	X	X	
Nutritional Risk Screening	X ⁴			
Körperliche Untersuchung	X	X	X ¹⁶	
Körpergewicht	X	X	X ¹⁶	
Körpergröße	X			
Krankenvorgeschichte / Anamnese	X			
Demographie, Baseline-Parameter	X			
Anti-Krebstherapie (falls zutreffend)	X ⁵	X ⁶	X ⁶	
Labor ⁷	X	X	X	
Schwangerschaftstest ⁸	X			
Katheter-bedingte Infektionen	X	X	X	
Katheter-bedingte Komplikationen	X	X	X	
Adverse Events ⁹	X	X	X	(X)
Medical device deficiencies (Beuteldefekte) ¹⁰		X	X	
QoL Fragebogen ¹¹	X	X	X ¹⁶	
Patienten-Tagebuch	X ¹²	X ¹³	X ¹³	
HPE-Therapieplan / Administration/Dokumentation		X ¹⁴	X ¹⁴	
PE nach Studientherapie-Ende				X ¹⁵
Überlebensstatus		X	X	X

- Im Rahmen der Studie sollten maximal 12 Visiten dokumentiert werden. Der Besuchsplan selbst hängt von der klinischen Routine am Zentrum ab und sollte etwa alle vier Wochen stattfinden. Es wird jedoch nur der erste Besuch innerhalb eines Vier-Wochen-Intervalls (ab der Randomisierung) dokumentiert. Bei mehr als einem Besuch innerhalb eines Vier-Wochen-Intervalls wird nur der erste Besuch dokumentiert. Es wird empfohlen, Visite 1 bereits ca. 2 Wochen nach Randomisierung durchzuführen.
- Alle 3 Monate (+/- 2 Wochen) bis zum Tod oder Studienende zur Erfassung des Überlebensstatus.
- Obligatorisch vor jeder Studienmaßnahme.
- Sollte vom Studienpersonal (neu) bestimmt werden, auch wenn es durch die Dokumentation z.B. der stationären Einrichtung bekannt ist. Bitte beachten: ECOG PS 0, 1, 2 und 3 sind für die Studie geeignet.
- Jegliche Antikrebstherapie (incl. Operation und Strahlentherapie) soll dokumentiert werden.
- Änderungen der Antikrebstherapie sollten dokumentiert werden.
- Routine-Labor, das üblicherweise bei PE-Patienten durchgeführt wird, incl. aber nicht ausschließlich: kleines Blutbild, Albumin, Gesamteiweiß, CRP, GOT (AST), GPT (ALT), LDH, Cholinesterase, Kreatinin, Triglyzerides, Urea, Glukose, Elektrolyte (Natrium, Kalium, Magnesium, Kalzium, Phosphat) gemäß lokaler Routine.
- Im Falle von Frauen im gebärfähigen Alter: Serum-Schwangerschaftstest bei Screening.
- Adverse Events (related oder nicht) werden zu jedem Zeitpunkt während der Studie erfasst, sobald sie dem Studienteam bekannt werden, und zwar ab dem Zeitpunkt, zu dem der Patient seine schriftliche Einwilligung gegeben hat, und bis zu 14 Tage nach Verabreichung der letzten Studienbehandlung.
- Medical device deficiencies / Beuteldefekte werden von Randomisierung bis letzter HPE innerhalb der Studie erfasst.
- Das Studien-Personal instruiert den Patienten wie der Fragebogen zur Lebensqualität auszufüllen ist. Der Fragebogen wird bei allen dokumentierten Studienbesuchen bis zum EOT ausgefüllt. Die Ergebnisse der ausgefüllten Fragebögen werden von der Prüfstelle in den eCRF übertragen.
- Das Studien-Personal instruiert den Patienten wie das Studientagebuch zu führen ist. Das Tagebuch muss genügend Tage bis zum nächsten geplanten Besuch abdecken. Der Patient sollte das Tagebuch täglich bis zum EOT ausfüllen.
- Die Ergebnisse des ausgefüllten Studientagebuchs werden in den eCRF übertragen. Aushändigung von neuen Tagebüchern nach Bedarf.
- Anpassungen des PE-Therapieplans sind während der gesamten Studie möglich, unabhängig von den geplanten Studienbesuchen. Die letzte Anpassung wird bei jedem Besuch dokumentiert. Die PE wird zu Hause durch den Pflegedienst, eine Betreuungsperson oder den Patienten verabreicht.
- Erfassung weiterer HPE nach EOT (nur Hersteller).
- Liegen Untersuchungsergebnisse vor, die nicht älter als 14 Tage sind, ist keine weitere Untersuchung erforderlich.

Offene, randomisierte, multizentrische Phase IV-Studie zum Vergleich von parenteraler Ernährung unter Verwendung von Eurotubes® versus herkömmlichen 2/3-Kammerbeuteln bei Patienten mit metastasiertem oder lokalisiertem, soliden Tumor, die eine parenterale Ernährung benötigen – Die PEKANNUSS Studie

Sponsor

Institut für Klinische Krebsforschung IKF GmbH
am Krankenhaus Nordwest
Steinbacher Hohl 2-26 • 60488 Frankfurt am Main

Medizinische Studienleiter

Prof. Dr. med. Salah-Eddin Al-Batran
Institut für Klinisch-Onkologische Forschung
der Krankenhaus Nordwest GmbH
Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen Frankfurt (UCT)

PD Dr. med. Georg Martin Haag

NCT Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460 • 69120 Heidelberg

Prof. Dr. med. Ralf-Dieter Hofheinz

Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3 • 68167 Mannheim

Ernährungswissenschaftliche Beratung

Dipl. oec. troph. Ingeborg Rötzer
NCT Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460 • 69120 Heidelberg

Studien-Management

Institut für Klinische Krebsforschung IKF GmbH
am Krankenhaus Nordwest
Dr. Johanna Riedel
Tel: +49 69 7601-4635 • Email: Riedel.johanna@ikf-khnw.de

Einschlusskriterien

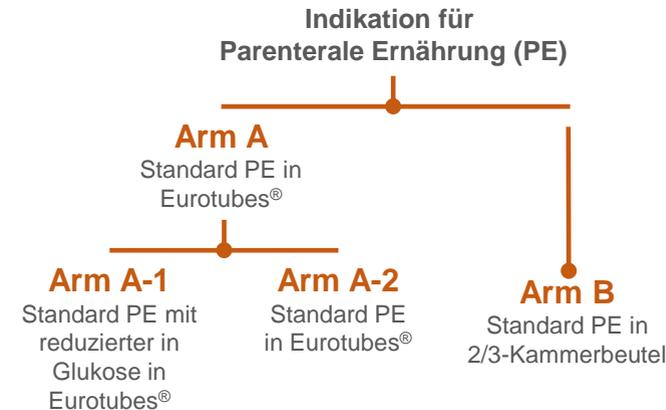
1. Alter ≥ 18 Jahre
2. Histologisch gesicherter metastasierter oder lokalisierter solider Tumor. Perioperatives Setting der HPE ist erlaubt, sofern die HPN für eine Dauer von mind. 2 Monaten geplant ist.
3. ECOG von 0, 1, 2 oder 3
4. Indikation für PN (Patient benötigt PE unabhängig von der Studie)
5. Parenterale Ernährung (PE) geplant für 3 oder mehr Tage pro Woche
6. Negativer Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter
7. Bereitschaft zur doppelten Empfängnisverhütung während der Studie für Frauen im gebärfähigen Alter
8. Bereitschaft zum Führen eines Studientagebuchs
9. Lebenserwartung > 3 Monate
10. Schriftliche Einwilligungserklärung

Ausschlusskriterien

1. > 4 Wochen fortlaufende (≥ 3 Tage die Woche) PN in den letzten 3 Monaten vor Studienrandomisierung
2. Gleichzeitige Teilnahme oder geplante Teilnahme an einer anderen interventionellen klinischen Studie, die sich auf die Endpunkte dieser Studie auswirken könnte, während der aktiven Teilnahme an dieser Studie (während der Follow Up Phase ist die Teilnahme an einer anderen Studie erlaubt). Die Studie gilt als aktiv sofern der Patient Studienbehandlung (PN) erhält, die Studienteilnahme aus keinen anderen Gründen beendet hat und innerhalb der 12 Monate Behandlungsdauer liegt.
3. Aktuell vorliegende Katheter-bedingte Infektion zur Baseline in Patienten mit vorheriger vermuteter/bewiesener, konservativ behandelte Katheter-bedingten Infektion; eine doppelte, negativ getestete Blutkultur vom Zentralkatheter ist erforderlich.
4. Schwangerschaft oder Stillzeit
5. Bekannte Hypertriglyzeridemie \geq CTCAE Grad 3
6. Unfähig oder unwillig die schriftliche Einwilligung zur Studie zu erteilen und das Studienprotokoll einzuhalten.
7. Unkontrollierter Diabetes mellitus
8. kongestive Herzinsuffizienz NYHA ≥ 3
9. Niereninsuffizienz GFR < 30 ml/min
10. Unkontrollierte Infektion
11. Leberinsuffizienz

Studien-Design

- Open-label, randomized, multicenter, investigator-initiated phase IV trial
- 350 patients, 50 sites in Germany



Endpunkte

Primäre Endpunkte:

Co-Primärer Endpunkt Katheter-bedingte Infektionen

- Vergleich der Inzidenz von Katheter-bedingten Infektionen

Co-Primärer Endpunkt Patientenautonomie

- Vergleich der Häufigkeit der selbstständigen Handhabung der heimpaenteralen Ernährung (HPN)

Secondäre Endpunkte (Arm A vs. Arm B):

- Vergleich der Effektivität der Parenteralen Ernährung (PN) in Bezug auf Körpergewicht, C-reaktives Protein (CRP), Albuminwert sowie Gesamtüberleben (OS)
- Vergleich der Lebensqualität (QoL) anhand des modifizierten HPN-PROQ-Fragebogens
- Erfassung von Häufigkeit der Pflegedienstbesuche
- Vergleich der Sicherheit anhand der Inzidenz anderer Katheter-komplikationen, schweren Common Toxicity Criteria (CTC) Grad 3-5 Infektionen sowie PN-assoziierten unerwünschten Ereignissen (AE)

Sekundäre Endpunkte(Arm A-1 vs. Arm A-2):

- Vergleich der Inzidenz von Katheter-bedingten Infektionen
- Vergleich der Effektivität der Parenteralen Ernährung (PN) in Bezug auf Körpergewicht, C-reaktives Protein (CRP), Albuminwert sowie Gesamtüberleben (OS)
- Vergleich der Lebensqualität (QoL) anhand des modifizierten HPN-PROQ-Fragebogens
- Vergleich der Sicherheit anhand der Inzidenz anderer Katheter-komplikationen, schweren Common Toxicity Criteria (CTC) Grad 3-5 Infektionen sowie PN-assoziierten unerwünschten Ereignissen (AE)

Therapie / PE-Zusammensetzung (Empfehlung*)

Makronährstoffe pro kg Körpergewicht:

	Arm A-1	Arm A-2 / Arm B
Glukose:	1.0 - < 2.0 g	$\geq 2.0 - 4.0$ g
Aminosäuren:	1.2 - 1.5 g	1.2 - 1.5 g
Lipide:	0.5 - 2.0 g	0.5 - 2.0 g

Mikronährstoffe:

Natrium:	60 - 150 mmol
Kalium:	40 - 100 mmol
Magnesium:	4 - 12 mmol
Kalzium:	2.5 - 7.5 mmol
Phosphat:	10 - 30 mmol

Spurenelemente und Vitamine werden gemäß üblicher Ernährungs-Referenzen zugesetzt.

Die Wassermenge hängt von der oralen Wasseraufnahme, der Volumentoleranz und der Nierenfunktion ab. Als allgemeiner Richtwert sollten 30 - 40 ml pro kg Körpergewicht berücksichtigt werden.

Gesamt-Volumen: 30 - 40 ml pro kg Körpergewicht

Gesamt-Energie: 25 - 30 kcal pro kg Körpergewicht

* Empfehlung für die PE-Zusammensetzung innerhalb der Studie. Der Gesundheitszustand unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen, Intoleranzen etc. behalten dabei jederzeit höhere Priorität als das Randomisationsergebnis.