

Een multicenter-, dubbelblinde, gerandomiseerde, 3-armige, parallelle groepen, placebo-gecontroleerde studie naar de werkzaamheid en de veiligheid van NTRA-2112 op intestinale malabsorptie bij premature baby's.

Gepubliceerd: 15-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van 2 dosisconcentraties NTRA-2112 ten opzichte van placebo gedurende de behandelperiode op gastro-intestinale (GI) malabsorptie bij premature baby's. In de sub-studie wil men bepalen of NTRA-2112 in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46903

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIT-04

Aandoening

- Overige aandoening
- Malabsorptieaandoeningen

Synoniemen aandoening

intestinale malabsorptie bij premature baby's, onvoldoende voedselopname in de darmen bij te vroeg geboren baby's

Aandoening

prematuratie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nutrinia Ltd

Overige ondersteuning: farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: enterale voeding, gastro-intestinale malabsorptie, orale insuline formulering, premature baby's

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal dagen om volledige enterale voeding te bereiken, gedefinieerd als de mogelijkheid van de premature baby om 3 opeenvolgende dagen een volledige enterale voeding van minstens 150 ml/kg/dag op te nemen.

Sub-studie suikerabsorptietest:

lactase activiteit en intestinale permeabiliteit

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundair eindpunt:

Aantal dagen tot ontslag uit het ziekenhuis of klaar-voor-ontslag uit het ziekenhuis, hetgeen het eerst wordt bereikt.

Klaar-voor-ontslag wordt gedefinieerd als voldoen aan alle volgende criteria:

- Babygewicht ≥ 1800 g
- Stabiele lichaamstemperatuur

- Orale voeding mogelijk (volledige enterale voeding bereikt en niet afhankelijk van PV).

Bijkomende secundaire eindpunten:

1. Groeisnelheid (g/kg/dag)
2. Wijziging in Z-score op 6,8 en 10 dagen vanaf het begin van de behandeling.
3. Toename van lichaamsgewicht tijdens de behandelings- en follow-up periode.
4. Aantal en percentage baby*s die volledige enterale voeding bereiken binnen 6, 8 en 10 dagen vanaf het begin van de behandeling
5. Totaal aantal dagen toediening van parenterale voeding
6. Aantal dagen tot 120Kcal/kg/dag
7. Aantal dagen tot volledige afbouw van PV .

Verkennde secundaire eindpunten:

1. Aantal dagen dat nodig is om hoeveelheden maagretenties groter dan 2 ml/meting te beëindigen volgens het voedingsprotocol.
2. Toename in lengte tijdens de behandelperiode en follow-up periode (lange termijn follow-up)
3. Toename in hoofdomtrek tijdens de behandelperiode en follow-up periode (lange termijn follow-up)
4. Percent enterale voedingen van de totale voeding
5. Percent parenterale voeding van de totale voeding

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De studie evalueert de werkzaamheid en de veiligheid van 2 dosisconcentraties NTRA-2112 op intestinale malabsorptie bij premature baby's in vergelijking met placebo.

NTRA-2112 is een insulineformule in poedervorm voor oplossing in een normale en half-normale zoutoplossing die samen met de flesvoeding, donormoedermelk of melk van de eigen moeder aan de premature baby wordt toegediend voor lokale gastro-intestinale therapie (GI).

Voor beide dosisconcentraties valt de uiteindelijke bereikte insulineconcentratie in de voeding van de baby binnen de fysiologische waarden die ook in moedermelk en colostrum aanwezig zijn.

Premature baby's die minstens 500 g wegen, tussen de 26ste en de 32ste week van de zwangerschap zijn geboren en voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria mogen deelnemen aan de studie.

Het effect op de intestinale malabsorptie wordt geëvalueerd als de mogelijkheid van de premature baby om 3 opeenvolgende dagen een volledige enterale voeding (≥ 150 ml/kg/dag) op te nemen.

In een lokale sub-studie (AMC en Isala) wordt een suikerabsorptietest uitgevoerd om het effect van NTRA-2112 op lactase activiteit en intestinale permeabiliteit te analyseren.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van 2 dosisconcentraties NTRA-2112 ten opzichte van placebo gedurende de behandelperiode op gastro-intestinale (GI) malabsorptie bij premature baby's.

In de sub-studie wil men bepalen of NTRA-2112 in eigen moedermelk, donormelk of kunstvoeding gedurende 28 dagen leidt tot hogere lactase activiteit en lagere intestinale permeabiliteit in vergelijking met placebo.

Onderzoeksopzet

Een multicenter-, dubbelblinde, gerandomiseerde, 3-armige, parallelle groepen, placebo-gecontroleerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na de dubbelblinde randomisatie worden de baby's worden gedurende 28 dagen behandeld of tot ontslag uit het ziekenhuis. Als dat ontslag vóór Dag 28 is, met NTRA-2112-Behandeling A voor het verkrijgen van 400 µU/ml - equivalente dosis insuline of NTRA-2112-Behandeling B voor het verkrijgen van 2000 µU/ml dosis insuline of placebo, berekend volgens de geplande dagelijkse enterale inname. Tijdens de behandelingsperiode worden de proefpersonen dagelijks geëvalueerd op bijwerkingen, bijkomende medicatie, dagelijkse voeding, algemene groei, hoeveelheid maagretentie en ontwikkelingsvoortgang. Proefpersonen worden op de dag van het ontslag geëvalueerd en na afronding van de behandeling volgen er 3 controle bezoeken (op drie, twaalf en vierentwintig maanden gecorrigeerde leeftijd). Bij de kinderen die deelnemen aan de sub-studie in AMC en Isala zal driemaal (dag 4, 7 en 14) een suikerabsorptiestest worden uitgevoerd. De urine worden opgevangen door middel van gaasjes in de luier. Binnen 30 minuten na de voeding zal er een klein beetje extra voedingsstoffen (mannitol en lactulose) worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Behalve de reeds genoemde risico's (zie E9) zijn er geen risico's aan het onderzoek verbonden. De extra belasting in vergelijking met de standaard behandeling is minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Nutrinia Ltd

6 Ha-Khilazon Street NA
Ramat-Gan 5252270
IL

Wetenschappelijk

Nutrinia Ltd

6 Ha-Khilazon Street NA
Ramat-Gan 5252270
IL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannelijke of vrouwelijke premature baby, 26 tot 32 weken zwangerschap (maximaal 32 weken + 0 dagen). Een zwangerschapsleeftijd die valt (± 2 weken) tussen de geboortedatum en/of een vroege prenatale echo*
 2. Geboortegewicht ≥ 500 g
 3. Een- of tweeling
 4. Postnatale leeftijd tot Dag 5 inclusief (tot 120uur na geboorte)
 5. Fractie ingeademde zuurstof $\leq 0,60$ bij inclusie.
 6. De baby moet cardiovasculair stabiel zijn op het moment van inclusie en wordt beschouwd als instabiel als het $>40\%$ zuurstof met ondersteuning van bloeddruk nodig heeft en een navelarteriële lijn i.v.m. cauterisatie.
 7. De baby kan enterale voeding verdragen
 8. De baby wordt verwacht in het hoofdziekenhuis van de parenterale voeding (PV) gehaald te worden
 9. Geïnformeerde toestemming ondertekend door de ouders of de wettelijke voogd.
 10. De baby is naar mening van de onderzoeker in staat de studieprocedures op te volgen en voldoende stabiel om de studie tot het einde te volgen
- * Indien beiden aanwezig zijn en het verschil > 2 weken is, op basis van vroege prenatale echo

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Volledige enterale voeding
2. Aanzienlijke congenitale misvorming (bv. baby's met genetische, metabolische en/of endocriene problemen, vastgesteld voor de inclusie)
3. Hoge graad van vermoeden van infectie voor de inclusie**.
4. Intra-uteriene groeivertraging (IUGR) gedefinieerd als ofwel een gewicht dat voor de zwangerschapsleeftijd lager ligt dan een derde percentiel of lager dan het 10de percentiel met Doppler abnormaliteiten in utero***.
5. Bevestigde necrotiserende enterocolitis (NEC)

6. Maternale diabetes (type I/II of zwangerschapsdiabetes) waarvoor insuline nodig is tijdens de zwangerschap of in de voorgeschiedenis van de moeder.
 7. Hyperinsulinemie waarvoor toediening van glucose van meer dan 12mg/kg/min op het moment van randomisatie nodig is.
 8. Een systemische insulinetoediening op het moment van randomisatie.
 9. Nil per os om welke reden dan ook bij de inclusie in de studie.
 10. Hart- en borstcompressie of andere reanimatiemedicatie toegediend aan de baby tijdens de geboorte.
 11. Baby's die een risico lopen op een significante GI complicatie zoals tweelingtransfusiesyndroom of een monoamniotische-monochorionale tweeling
 12. Deelname aan een andere interventionele klinische studie die de resultaten van dit onderzoek kan beïnvloeden.
- ** gedefinieerd als een positieve bloedkweek, leukocytose >30.000 en leukopenie <4.000
- ***Volgens de Fenton premature groeicurve .Als er geen in utero Doppler beschikbaar is voor baby's met IUGR tussen het derde en tiende percentiel van de Fenton premature groeicurve, kan de baby deelnemen aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-10-2016
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: NTRA-2112
Generieke naam: orale insuline formulering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-12-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-05-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-07-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-07-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-05-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-05-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2017
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2014-002624-28-NL

NCT02510560

NL53106.018.15