

Een multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd, tweearmig, parallelgroep, placebo-gecontroleerd basket-onderzoek om de veiligheid van ELGN-2112 te beoordelen in verschillende groepen van te vroeg geboren kinderen.

Gepubliceerd: 09-03-2023 Laatste bijgewerkt: 11-07-2024

Hoofddoel: Om de veiligheid van de behandeling met ELGN-2112 te vergelijken met die van placebo bij verschillende groepen van te vroeg geboren kinderen. Namelijk kinderen geboren na minder dan 26 weken zwangerschap en kinderen geboren tussen 26-32...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53321

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIT-05

Aandoening

- Overige aandoening
- Malabsorptieaandoeningen

Synoniemen aandoening

intestinale onrijpheid bij premature kinderen, voedingsintolerantie bij te vroeg geboren

kinderen

Aandoening

Prematurity - preterm birth

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ELGAN Pharma

Overige ondersteuning: farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: enterale voeding, gastro-intestinale malabsorptie, insuline, neonaten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheid van ELGN-2112 in vergelijking met placebo bij te vroeg geboren kinderen geboren onder 26 weken zwangerschap en IUGR-kinderen geboren tussen 26-32 weken zwangerschap.

Secundaire uitkomstmaten

1. Aantal dagen tot volledige enterale voeding, gedefinieerd als de eerste dag waarop de te vroeg geboren baby in staat is om enterale voeding van ten minste 150 ml/kg/dag gedurende drie opeenvolgende dagen te bereiken.
2. Incidentie van necrotiserende enterocolitis (NEC) (incidentie van gemodificeerde Bell's stadiumgraad ≥ 2 van NEC)
3. Aantal dagen tot staken parenteral voeding
4. Verdeling van de ernst van NEC volgens gemodificeerde Bell's classificatie.
5. Aantal dagen tot 120 ml/kg/dag gedurende drie opeenvolgende dagen
6. Percentage kinderen dat volledige enterale voeding bereikt vanaf het begin

van de behandeling tot belangrijke tijdstippen.

7. Percentage baby's dat van parentale voeding is afgebouwd vanaf het begin van de behandeling tot tijdstippen die van belang zijn.

8. Percentage enterale/ parenterale voedingen van de totale voeding in de loop van de tijd

9. Percentage kinderen met sepsis

10. Percentage kinderen dat een van de relevante bijwerkingen ervaart (NEC, infecties, overlijden)

11. Aantal dagen tot ontslag uit het eerstelijnsziekenhuis.

12. Aantal dagen tot ontslag naar huis.

13. Antropometrie

14. Retinopathie van prematuren (ROP) activiteitsscore na 30-36 weken PMA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Premature kinderen hebben een onderontwikkeld maagdarmkanaal op het moment dat zij geboren worden. Hier tengevolge van wordt voedingsintolerantie frequent gezien, en zijn deze kinderen relatief langdurig parenterale voeding afhankelijk. Hiermee gaan echter ook complicaties gepaard, zoals sepsis of cholestase. Tevens is necrotiserende enterocolitis een potentiële gevreesde darm complicatie. Moedermelk - vergeleken met kunstvoeding - beschermt ten dele tegen deze complicaties. Diverse biologische actieve stoffen in moedermelk beschermen de premature neonat. Een van deze factoren in moedermelk betreft insuline wat als groeifactor van het darmepitheel dient.

Echter, de insuline concentratie in moedermelk is met name in colostrum hoog; na enkele dagen daalt deze concentratie significant, en na enkele dagen krijgen prematuur geboren neonaten dus nauwelijks insuline meer.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Om de veiligheid van de behandeling met ELGN-2112 te vergelijken met die van placebo bij verschillende groepen van te vroeg geboren kinderen. Namelijk kinderen geboren na minder dan 26 weken zwangerschap en kinderen geboren tussen 26-32 weken zwangerschap met Intra-uteriene groeirestrictie (IUGR) van minder dan 3e percentiel * . * Volgens Fenton premature groeicurve.

Secundaire doelstellingen:

1. Het beoordelen van de werkzaamheid van de behandeling met ELGN-2112 in vergelijking met placebo op intestinale malabsorptie bij te vroeg geboren kinderen, gemeten door van de tijd tot volledige enterale voeding. Dit is gedefinieerd als de eerste dag na het bereiken van drie opeenvolgende dagen van enterale voeding ≥ 150 ml/kg/dag
2. Om het effect van ELGN-2112 op de incidentie van necrotiserende enterocolitis (NEC) te beoordelen (gemodificeerde Bell's graad $\geq 2a$).
3. Om het effect van ELGN-2112 te beoordelen in vergelijking met placebo op het aantal dagen tot volledige afbouw van parenteral voeding (totale stopzetting)
4. Om het effect van ELGN-2112 op de verdeling van de ernst van NEC te beoordelen volgens gemodificeerde Bell's criteria.
5. Om het effect van ELGN-2112 op aantal dagen tot 120 ml/kg/dag gedurende drie opeenvolgende dagen.
6. Beoordelen van het effect van ELGN-2112 op het percentage kinderen dat volledige enterale voeding bereikt vanaf het begin van de behandeling tot bepaalde tijdstippen van interesse.
7. Om het effect van ELGN-2112 te beoordelen op het percentage kinderen dat parenteral voeding heeft afgebouwd vanaf het begin van de behandeling tot bepaalde tijdstippen van interesse.
8. Beoordelen van het effect van ELGN-2112 op het percentage enterale/parenterale voedingen ten opzichte van de totale voeding in de loop van de tijd.
9. Om het effect van ELGN-2112 op het percentage kinderen met sepsis te beoordelen
10. Om het effect van ELGN-2112 te beoordelen op het percentage kinderen dat een van de relevante bijwerkingen ervaart (NEC, infecties, overlijden).
11. Om het effect van ELGN-2112 op het aantal dagen tot ontslag uit het eerstelijnsziekenhuis te beoordelen
12. Om het effect van ELGN-2112 in vergelijking met placebo op het aantal dagen tot ontslag naar huis te beoordelen.
13. Om het effect van ELGN-2112 op antropometrie te beoordelen
14. Om het effect van ELGN-2112 op de Retinopathy of Prematurity (ROP)-activiteitsscore na 30-36 weken PMA te beoordelen.

Onderzoeksopzet

Deze basketstudie onderzoekt de veiligheid van ELGN-2112 in vergelijking met placebo in verschillende van belang zijnde populaties.

De studie includeert te vroeg geboren kinderen die geboren zijn onder de 26

weken zwangerschapsduur en kinderen geboren tussen de 26 en 32 weken zwangerschap met Intra-uteriene groeirestrictie (IUGR) van minder dan 3e percentiel, met een gewicht van ten minste 450 g die voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria.

De veiligheid zal worden beoordeeld door het vastleggen van ongewenste voorvallen (AE's), PE en vitale functies tijdens de behandelingsperiode.

Het effect op intestinale malabsorptie zal worden beoordeeld door het vermogen van te vroeg geboren kinderen om gedurende drie opeenvolgende dagen volledig enterale voeding te krijgen.

Kinderen zullen gedurende 42 dagen (6 weken) of tot ontslag uit het ziekenhuis worden behandeld, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. De kinderen krijgen ELGN-2112 op basis van hun geregistreerde gewicht (0,3 IE/kg/dag) of placebo.

Tijdens de behandelingsperiode worden de kinderen een dagelijkse opgevolgd met betrekking tot bijwerkingen, bijkomende medicatie, voeding, algemene groei en ontwikkelingsprogressie.

Kinderen worden op de dag van ontslag beoordeeld. Vervolgbezoeken zullen worden uitgevoerd op de gecorrigeerde leeftijd van 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden en 6 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na de screeningprocedures worden in de aanmerking komende kinderen willekeurig toegewezen aan een van de twee groepen in een verhouding van 1:1. Randomisatie moet zo dicht mogelijk bij de start van de behandeling en binnen 24 uur na bevestiging van geschiktheid plaatsvinden. Randomisatie zal worden gebalanceerd per land binnen het volgende: • Kinderen geboren minder dan 26 weken GA (tot 25+6) • Intra-uteriene groeirestrictie (IUGR) kinderen (onder 3e percentiel), geboren tussen 26+0 en 28+6 GA. • Intra-uteriene groeirestrictie (IUGR) kinderen (onder 3e percentiel), geboren tussen 29+0 en 31+6 GA. Randomisatie van kinderen (of, in het geval van een tweeling, families) binnen stratum, naar arm A of B zal in een ratio zijn van 1:1

Inschatting van belasting en risico

Behalve de reeds in E9 vermelde risico's worden geen andere risico's voorzien. De extra belasting ten opzichte van de zorgstandaard is minimaal.

Contactpersonen

Publiek

ELGAN Pharma

Wadi El Haj 13
Nazareth 13
IL

Wetenschappelijk

ELGAN Pharma

Wadi El Haj 13
Nazareth 13
IL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Te vroeg geboren kind, mannelijke of vrouwelijke, van minder dan 26 weken zwangerschap (tot 25+6) of kinderen met intra-uteriene groeibeperking (IUGR) (onder 3e percentiel), van 26+0 en 31+6 weken zwangerschap. *Afstemming van de zwangerschapsduur (± 2 weken) tussen maternale data en/of vroege prenatale echografie. 2. Geboortegewicht ≥ 450 g 3. Eenling of tweelinggeboorte 4. Postnatale leeftijd tot en met dag 5 (tot 120 uur na de geboorte) 5. Fractie ingeademde zuurstof $\leq 0,60$ bij inclusie 6. Kinderen moeten cardiovasculaire stabiel zijn op het moment van inclusie en worden als onstabiel beschouwd als ze bloeddrukondersteuning nodig hebben via een centrale lijn 7. Kind kan enterale voeding verdragen 8. Verwachting dat het kind parenterale voeding (PV) overgeplaatst kan worden naar een vervolg (niet-academisch) ziekenhuis. 9. Geïnformeerd toestemmingsformulier ondertekend door ouders of wettelijke voogd

10. Naar de mening van de onderzoeker is het kind voldoende stabiel om het onderzoek volledig te doorlopen. * Als beide aanwezig zijn en verschil > 2 weken, op basis van vroege prenatale echografie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Het kind krijgt meer dan 100 ml/kg/dag enteral bij aanvang van het onderzoek
 2. Het kind is niet afhankelijk van parenterale aminozuren/lipiden als voeding
 3. Ernstige aangeboren afwijkingen (bijv. zuigelingen met een genetische, metabole en/of endocriene stoornis gediagnosticeerd vóór deelname)
 4. Voor kinderen geboren onder 26 weken zwangerschap, intra-uteriene groeirestrictie (IUGR) gedefinieerd als gewicht voor zwangerschapsduur minder dan het derde percentiel volgens de Fenton premature groeicurve.
 5. Bevestigde necrotiserende enterocolitis (NEC)
 6. Maternale diabetes (type I/II of zwangerschap) waarvoor insuline benodigd is tijdens de zwangerschap of gedurende de medische voorgeschiedenis van de moeder.
 7. Vermoedelijke of bevestigde hyperinsulinisme waarvoor glucosetoediening van meer dan 12 mg/kg/min nodig is bij randomisatie.
 8. Elke systemische toediening van insuline bij randomisatie.
 9. Niets per os (NPO) bij studie inclusie en enterale of orale supplementen zijn niet toegestaan
 10. Reanimatiemedicatie die aan het kind zijn gegeven tijdens de bevalling
 11. Kinderen die risico lopen op significante gastro-intestinale complicaties zoals twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) of monochoriale monoamniotische tweelingen.
 12. Deelname aan een ander interventionele klinisch onderzoek dat de resultaten van dit onderzoek kan verstoren**
 13. Overgevoeligheid voor elk van de geneesmiddelcomponenten - Recombinant humane insuline (rh-insuline), maltodextrine, natriumchloride
- ** Deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek dat de resultaten van dit onderzoek kan beïnvloeden, is niet toegestaan **tot ontslag uit het ziekenhuis.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2023
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2024
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	ID
EudraCT	EUCTR2022-004195-42-NL
CCMO	NL83530.018.23