

Een multicenter, dubbelblinde, gerandomiseerde, tweearmige, parallelgroep, placebogecontroleerde studie om de werkzaamheid en veiligheid van ELGN-2112 op darm malabsorptie te onderzoeken bij te vroeg geboren baby's.

Gepubliceerd: 13-03-2023 Laatste bijgewerkt: 11-07-2024

Hoofddoel: Om de werkzaamheid van behandeling met ELGN-2112 in vergelijking met placebo te beoordelen op intestinale malabsorptie bij te vroeg geboren kinderen, gemeten aan de hand van de tijd tot volledige enterale voeding. Dit is gedefinieerd als...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53803

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIT-PIV

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

Aantal dagen tot volledige enterale voeding, gedefinieerd als de eerste dag

waarop het te vroeg geboren kind in staat is om enterale voeding van ten minste

150 ml/kg/dag gedurende drie opeenvolgende dagen te bereiken.

Secundaire uitkomstmaten

1. Aantal dagen tot afbouw PN 2. Incidentie en ernst van necrotiserende enterocolitis (NEC) (modified Bell's stage grade $\geq 2a$) bij kinderen geboren na 26-28 weken GA. 3. Aantal dagen tot ontslag uit het eerstelijnsziekenhuis. 4. Verdeling van de ernst van NEC volgens gemodificeerde Bell's criteria bij kinderen geboren na 26-28 weken GA. 5. Incidentie van NEC (Bell's stage grade $\geq 2a$) in de gehele onderzoekspopulatie. 6. Verdeling van de ernst van NEC volgens gemodificeerde Bell's criteria in de gehele onderzoekspopulatie. 7. Percentage kinderen dat volledige enterale voeding bereikt binnen 6, 8 en 10 dagen na aanvang van de behandeling. 8. Aantal dagen tot 120 ml/kg/dag gedurende drie opeenvolgende dagen 9. Percentage kinderen dat binnen 4, 6 en 8 dagen afbouwt tot PN na aanvang van de behandeling. 10. Percentage enterale/ parenterale voedingen van de totale voeding in de loop van de tijd 11. Percentage kinderen met sepsis 12. Percentage kinderen dat een van de relevante bijwerkingen ervaart (NEC, infecties, overlijden) 13. Aantal dagen tot ontslag naar huis 14. Antropometrie 15. 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 werkzaamheid van behandeling met ELGN-2112 in vergelijking met placebo te beoordelen op intestinale malabsorptie bij te vroeg geboren kinderen, gemeten aan de hand 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.

Secundaire doelstellingen:

1. Aantal dagen tot volledig afbouw PN.
2. Incidentie van NEC bij kinderen geboren na 26-28 weken GA.
3. Aantal dagen tot ontslag uit het eerstelijnsziekenhuis.
4. Verdeling van de ernst van NEC bij kinderen geboren na 26-28 weken GA.
5. Incidentie van NEC in de gehele onderzoekspopulatie.
6. Verdeling van de ernst van NEC in de gehele onderzoekspopulatie.
7. Percentage kinderen dat binnen 6, 8, 10 dagen volledige enterale voeding bereikt
8. Aantal dagen tot 120 ml/kg/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen
9. Percentage kinderen dat binnen 4, 6 en 8 dagen PN heeft afgebouwd.
10. Percentage enterale/ parenterale voedingen van de totale voeding in de loop van de tijd
11. Percentage kinderen met sepsis
12. Percentage kinderen dat een van de relevante bijwerkingen ervaart
13. Aantal dagen tot ontslag naar huis.
14. Antropometrie
15. Retinopathie van prematuren-activiteitsscore bij 30-36 weken PMA.

Veiligheidsdoelstelling:

Om de veiligheid van de behandeling van ELGN-2112 te vergelijken met placebo bij te vroeg geboren kinderen.

Onderzoeksopzet

Multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd, tweearmig, parallelle groep, placebogecontroleerd.

De onderzoeksarts volgt een aanbevolen voedingsprotocol. Het definitieve voedingsschema wordt bepaald aan de hand van klinische evaluatie van de arts.

Screeningprocedures:

Nadat de ouders of voogd het Informed Consent Form (ICF) hebben ondertekend, worden alle opname-/uitsluitingscriteria gecontroleerd op geschiktheid. Een volledige medische geschiedenis en lichamelijk onderzoek zullen worden uitgevoerd. Binnen 24 uur na de screeningsprocedures worden in aanmerking komende kinderen op willekeurig basis toegewezen aan een van de twee behandelingsgroepen.

Behandelingsprocedure:

Tijdens de behandelingsperiode krijgen de kinderen studiemedicatie bij hun enterale voeding. De behandelperiode is tot ontslag uit het ziekenhuis of maximaal 28 dagen, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. De dagelijkse dosis wordt bij voorkeur verdeeld over ten minste vier voedingen per dag. De behandeling dient te beginnen op uiterlijk dag 5 (tot 120 uur) na de geboorte.

Vervolgperiode:

De kinderen worden terug gezien op de polikliniek voor een vervolgbezoek op de gecorrigeerde leeftijd van 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden en 6 jaar. Als er extra vervolgbezoeken plaatsvinden als standaardbehandeling, worden deze ook geregistreerd (tot 12 jaar). Deblindering vindt plaats 1 jaar na randomisatie van de laatste proefpersoon.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studie zal bestaan uit 180 kinderen per arm, in twee strata (26+0-28+6 & 29+0-32+0 GA) of ten minste 360 kinderen in totaal, met ten minste 140 (70 per arm) in de jongere subgroep. Elk kind wordt willekeurig toegewezen in een verhouding van 1:1 aan de onderzoeksmedicatie (ELGN-2112) of placebo. In het geval van tweelingzwangerschappen, als beide tweelingen in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek, wordt de eerstgeborene gerandomiseerd en wordt de andere broer of zus automatisch toegewezen aan dezelfde behandelingsgroep als de eerstgeborene.

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

13 Wadi El Haj 13 Nazareth 13
Nazareth 13
IL

Wetenschappelijk

ELGAN Pharma

13 Wadi El Haj 13 Nazareth 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, mannelijk of vrouwelijk, van 26 tot 32 weken zwangerschap (32 weken + maximaal 0 dagen). Koppelen van de zwangerschapsduur (± 2 weken) tussen data van de moeder en/of vroege prenatale echografie * 2. Geboortegewicht ≥ 500 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 cardiovasculair 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 zonder 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 voeding bij aanvang van het onderzoek
 2. Het kind is niet afhankelijk van parenterale aminozuren/lipiden als voeding
 3. Ernstige aangeboren afwijkingen (bijv. kinderen met een genetische, metabole en/of endocriene stoornis gediagnosticeerd vóór deelname)
 4. Intra-uteriene groeirestrictie (IUGR), gedefinieerd als ofwel een gewicht voor zwangerschapsduur lager dan de 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. Hart- en borstcompressie of reanimatiemedicatie die tijdens de bevalling aan het kind is gegeven
 11. Kinderen die risico lopen op significante gastro-intestinale complicaties zoals na twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) of monochoriale monoamniotische tweelingen.
 12. Deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek dat de uitkomsten van dit onderzoek kan beïnvloeden.
 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 verstoren, is niet toegestaan **tot ontslag uit het ziekenhuis.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2023
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2023
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	EUCTR2021-004890-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05670951
CCMO	NL82850.018.22