

Biomarker/Biosensor ontwikkeling met behulp van Modulife om darmgenezing bij de ziekte van Crohn te bereiken

Gepubliceerd: 27-02-2025 Laatst bijgewerkt: 25-03-2025

In dit onderzoek bekijken we de effectiviteit van het volgen van fase 3, de onderhoudsfase, van het Crohn*s Disease Exclusie Dieet (CDED) in vergelijking met normaal dieet (met of zonder standaard onderhoudsbehandeling) bij kinderen en volwassenen met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57360

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIO-MODEM

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, Inflammatoire darmziekte (IBD)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: beurs van het ministerie van Volksgezondheid;Welzijn en Sport (VWS) (TKI-PPP Health Holland) in samenwerking met Nestlé Health Science,Nestlé Health Science

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Crohn's Disease Exclusie Dieet (CDED), Darmecho, Hart Ritme Variabiliteit (HRV), Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We zullen een samengestelde uitkomst beoordelen van corticosteroïd-vrije klinische remissie als Harvey Bradshaw Index (HBI) < 5) + calprotectine remissie (calprotectine < 200 ug/g) op week 24.

Secundaire uitkomstmaten

1. Samengestelde uitkomst + normaal CRP op week 24
2. Echorespons op week 6, 12, 24
3. Echoremissie op week 6, 12, 24
4. Samengestelde uitkomst van corticosteroid-vrije klinische remissie + calprotectine respons + echorespons op week 24
5. Samengestelde uitkomst van corticosteroid-vrije klinische remissie + calprotectine respons + echorespons + normaal CRP op week 24
6. (Primaire) niet-respons op dieettherapie op week 6 en verlies van respons op weken 12, 16, 24 (met goede therapietrouw)
7. Survival analyse van verlies van remissie gedurende CDED fase 3 versus normaal dieet, gebaseerd op HBI en tweewekelijkse calprotectine metingen (week 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24)
8. Klinische remissie (HBI < 5) op week 6, 12, 16, 24 met en zonder calprotectine respons
9. Klinische remissie (HBI < 5) + normaal CRP op week 6, 12, 16, 24

10. Biochemische veranderingen (CRP, calprotectine) op week 6, 12, 14 , 16, 18, 20, 22, 24
11. Behoefte aan verdere therapeutische interventie op week 6, 12, 16, 24
12. Fase 1-2-3 van CDED en/of PEN therapietrouw op week 6, 12, 16, 20, 24
13. Veranderingen in door patiënten gerapporteerde uitkomsten (PRO) (kwaliteit van leven (QoL), vermoeidheid) op week 0, 6, 12, 24
14. Naleving van de instructies om HRV te registreren (x dagen metingen/24 (=2 dagen per week gedurende eerste 12 weken))
15. Veranderingen in antropometrie op week 6, 12, 16, 24, evenals lichaamssamenstelling en handgreepkracht op week 24
16. Multi-omics van CDED respons ,non-respons en verlies van respons
17. HRV-patronen van actieve ziekte, remissie/respons en vroege tekenen van verlies van respons gedurende fase 1 en 2 van het CDED
18. Associatie analyse van HRV, biomarkers, immuunphenotypering en multi-omics van de ziekte van Crohn

Het overkoepelende doel van deze secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten is het vergelijken van CDED + PEN fase 3 (onderhoudsfase) en normaal dieet.

Voor de observationele studie naar hartslagvariabiliteit (HRV), zal de analyse van HRV-gegevens van patiënten van ziekte naar respons/remissie, de integratie van biomarkers (CRP/calprotectine) en immuunfenotypering mogelijk maken, samen met multi-omics analyses (epigenetica, microbioom, metabool, transcriptoom).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De toenemende incidentie van de ziekte van Crohn (ZvC) veroorzaakt een aanzienlijke morbiditeit en stelt onze gezondheidszorg voor uitdagingen vanwege de kosten van therapie/ziekenhuisopname/operaties. Wij en anderen hebben in gerandomiseerde onderzoeken aangetoond dat zelfmanagement met behulp van het Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED) fase 1 en 2 + Partial Enteral Nutrition (PEN) remissie kan induceren bij kinderen en volwassenen, de levenskwaliteit kan verhogen en de behoefte aan immuun onderdrukkende medicatie kan verminderen. Terwijl CDED fase 1 en 2 nu zijn opgenomen in Europese richtlijnen (gepresenteerd op ESPEN 2022 en gepubliceerd ECCO/ESPGHAN 2020) als alternatief voor Exclusieve Enterale Voeding (EEN), ontbreekt het voor de CDED-onderhoudsfase (fase 3) nog steeds aan sterk bewijs met betrekking tot de introductie van nieuwe voedingsmiddelen zodra remissie is bereikt. Het onlangs afgeronde pediatrie DIETOMICS-onderzoek en het eerste CDED-onderzoek bij volwassenen door Yanai et al. hebben aangetoond dat deze aanpak klinisch voordeel oplevert, zowel wat betreft het behoud van remissie als de genezing van de darmmucosa (alleen Yanai et al.). Wij willen de werkzaamheid van CDED + PEN fase 3 onderzoeken in vergelijking met normaal dieet met standaard onderhoudsbehandeling (SOC) bij patiënten met milde tot matige ZvC. Tot op heden wordt het ziektemanagement gestuurd door ontstekingsmarkers in bloed en ontlasting in combinatie met terugval van symptomen. Daarom willen wij als secundair doel ook de hartslagvariabiliteit (HRV) observationeel bestuderen als potentiële niet-invasieve biomarker voor actieve ziekte.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek bekijken we de effectiviteit van het volgen van fase 3, de onderhoudsfase, van het Crohn's Disease Exclusie Dieet (CDED) in vergelijking met normaal dieet (met of zonder standaard onderhoudsbehandeling) bij kinderen en volwassen met mild tot matige ziekte van Crohn (ZvC). Daarnaast willen we onderzoeken of we Hart Ritme Variabiliteit (HRV) meting kunnen gebruiken, als niet invasieve meetbare indicator van actieve ziekte en remissie gedurende de eerste 12 weken van het CDED.

Onderzoeksopzet

Dit is een interventionele gerandomiseerde klinische studie (RCT) waarbij patiënten met klinische remissie met CDED + PEN op week 12 (met of zonder stabiele bijkomende behandeling) zullen worden gerandomiseerd of ze CDED fase 3 voortzetten als onderhoudstherapie (groep A), of hun normale dieet hervatten (groep B).

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. RCT: CDED fase 3 (onderhoudsfase) voor patiënten na remissie met CDED fase 1 en 2 als inductie van remissie of als adjuvante bijkomende behandeling (bij lopende stabiele behandeling) 2. Observationeel: Firstbeat biosensor HRV-meting - Week 0-12: biosensorgebruik (optioneel) voor alle deelnemers

Inschatting van belasting en risico

Voor sommige patiënten zal het volgen van CDED + PEN helpen om medicatie helemaal te vermijden. Voor patiënten die al immunosuppressieve medicatie nodig hebben, kan onze aanpak een betere controle opleveren met hun huidige behandeling en escalatie of verandering van dure immunosuppressieve therapie vermijden. Het potentiële voordeel van de studie is een betere controle over de symptomen van de ZvC met een therapie die geen medische complicaties heeft. De studiebelasting bestaat uit het bijhouden van dieetgegevens, (optioneel) gebruik van een hartslagmonitor + bijbehorende app om HRV en stress-score te beoordelen, beoordeling van de darmgenezing op baseline, week 6, 12 en 24 door middel van echo's en meer frequente calprotectine metingen van ontlasting monsters.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria voor starten met de studie bij week 0:

1. Man of vrouw, kinderen ≥ 10 jaar of volwassenen ≤ 70 jaar
2. Bewezen diagnose van ziekte van Crohn volgens standaard klinische richtlijnen
3. Milde tot matige ziekte, gedefinieerd als: Harvey-Bradshaw Index (HBI) 5-14 OF bewijs van actieve inflammatie gebaseerd op fecaal calprotectine niveau ≥ 250 microgram/g binnen 30 dagen voorafgaand aan week 0 bezoek;
4. Ondertekend en gedateerd informed consent formulier met bereidheid om alle onderzoeksprocedures na te leven en beschikbaarheid voor de duur van het onderzoek.

Inclusiecriteria voor deelname aan de RCT (onderhoudsfase) van het onderzoek (week 12-24):

1. Corticosteroïd-vrije klinische remissie
 - a. HBI ≤ 4
 - b. Zonder noodzaak voor chirurgie / therapie-escalatie / therapieswitch / dieetintensivering (zoals terugkeer naar fase 1 CDED of start van exclusieve enterale voeding)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Stricturerende, penetrerende (intestinale of perianale) en/of fistuliserende ziekte, met name symptomen van stenose/subobstructie of radiologisch bewijs van significante stenose (prestenotische dilatatie)

waardoor het gebruik van CDED gecontra-indiceerd is.

2. Ontsteking beperkt tot het rectum (proctitis)
3. Ontsteking beperkt tot darmsegmenten proximaal tot het terminale ileum
4. Een darmresectie hebben ondergaan
5. Laboratoriumdiagnose van Clostridium Difficile Infectie (CDI) of andere infecties (SSYC), indien uitgevoerd voor klinische indicatie
6. Zwangerschap/lactatie
7. Dubbele therapie met biologicals
8. Dosisescalatie van biologicals binnen voorgaande 6 weken
9. Voorgeschiedenis van eetstoornis, waaronder anorexia nervosa
10. Een veganistisch dieet volgen

Patiënten met reeds bestaande aandoeningen die de HRV kunnen beïnvloeden (bijv. (aangeboren) hartaandoeningen of gebruik van anti-aritmica, andere inflammatoire aandoeningen (zoals SLE, JIA) en angststoornissen) zullen niet de observationele HRV-metingen doen, maar kunnen wel aan de studie deelnemen.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2024
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2025

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL85226.018.24