Call: HORIZON-HLTH-2022-STAYHLTH-02

Topic: HORIZON-HLTH-2022-STAYHLTH-02-01

Funding Scheme: HORIZON Research and Innovation Actions (RIA)

miGut-Health

Personalised blueprint of intestinal health

Deliverable No. D2.1

Study initiation package

Grant Agreement no.: 101095470

Project Title: **miGut-Health**: Personalised blueprint of intestinal health

Contractual Submission Date: 30/06/2023

Actual Submission Date: 30/06/2023

Responsible partner: P03: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Funded by the European Union

Grant agreement no.	101095470
Project full title	**miGut-Health:** Personalised blueprint of intestinal health

Deliverable number	**D2.1**
Deliverable title	**Study initiation package**
Type[1]	R
Dissemination level[2]	PU
Work package number	WP2
Author(s)	Sina Hübener (UKE)
miGut-Health reviewers	Samuel Huber (UKE), Dr. Robert Ranisch (Independent ethics advisor), Antonija Zrno Culap (RISE)
Keywords	Study initiation; dietary intervention; IBD

Funded by the European Union. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Health and Digital Executive Agency (HaDEA).

Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.

[1] **Type**: Use one of the following codes (in consistence with the Description of the Action):
R: Document, report (excluding the periodic and final reports)
DEM: Demonstrator, pilot, prototype, plan designs
DEC: Websites, patents filing, press & media actions, videos, etc.

[2] **Dissemination level**: Use one of the following codes (in consistence with the Description of the Action)
PU: Public, fully open, e.g. web
SEN: Sensitive, limited under conditions of the Grant Agreement

Table of Contents

Summary 3
1 Introduction 3
2 Description of Activities 3
3 Study overview 4
4 Proof of ethical approval 5

Summary

Preparation of the study materials for the “Proof of concept human study: dietary intervention to modify intestinal inflammation in IBD” has been finalized and study registration has been performed at ClinicalTrials.gov. Patient recruitment strategies are prepared.

1 Introduction

The objective of this clinical study is to demonstrate efficacy and feasibility of a long-term dietary intervention to modify intestinal inflammation in inflammatory bowel disease (IBD) patient cohorts. To this end we will investigate a 1.5-year wheat protein-free diet in patients with IBD with and without associated primary sclerosing cholangitis (PSC).

2 Description of Activities

A final version of the study protocol has received formal ethical approval by the Ethics Committee of the Hamburg Medical Association, Hamburg, Germany, in January 2023 (Reference number: 2021-100689-BO-ff).

Study materials have been finalized and nutritional experts have been recruited and trained for the dietary intervention: administration of a >95% dietary gluten reduced normocaloric balanced diet according to a standard operating procedure. CRF documents have been prepared for all planned study visits. Online survey programming for the patient reported outcome measures (PROMs) has been completed using the web-based software tool Limesurvey. For the tracking of dietary changes, a 53-item survey of the validated Robert Koch Institute FFQ (Haftenberger et al. Nutr J. 2010), has been adjusted for gluten reduced food and programmed for online survey use (web-based software Unipark).

This Study has been registered at ClinicalTrials.gov registry (**NCT05867537**). Patient recruitment has been prepared and course of study has been tested in a pilot phase.

3 Study overview

Below attached are screenshots from the ClinicalTrials.gov registry site, containing the most important information about the study.



Sponsor:
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Collaborators:
University Medical Centre Schleswig-Holstein
Lithuanian University of Health Sciences
University Medical Center Groningen, Netherland
Weizmann Institute of Science, Israel
Sacred Heart Catholic University, Italy
Eurice European Research and project office GMBH, Germany
Orebro University, Sweden
Region Hovedstaden, Denmark
European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations, Belgium

Information provided by (Responsible Party):
Samuel Huber, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Study Details | Tabular View | No Results Posted | Disclaimer | How to Read a Study Record

Study Description Go to

Brief Summary:
The objective of this clinical study is to demonstrate efficacy and feasibility of a long-term dietary intervention to modify intestinal inflammation in high-risk patient cohorts. To this end a 78 weeks wheat protein-free diet will be administered in patients with inflammatory bowel disease (IBD) with and without associated primary sclerosing cholangitis (PSC-IBD).

Condition or disease	Intervention/treatment	Phase
Reduction of Intestinal Inflammatory Activity	Dietary Supplement: Gluten-free diet	Not Applicable

Study Design Go to

Study Type:	Interventional (Clinical Trial)
Estimated Enrollment:	20 participants
Allocation:	Non-Randomized
Intervention Model:	Parallel Assignment
Masking:	None (Open Label)
Primary Purpose:	Treatment
Official Title:	Proof of Concept Human Study: Dietary Intervention to Modify Intestinal Inflammation in IBD
Actual Study Start Date:	January 18, 2023
Estimated Primary Completion Date:	January 2028
Estimated Study Completion Date:	January 2028

Arms and Interventions Go to

Arm	Intervention/treatment
Active Comparator: Gluten-free diet in Crohn disease	Dietary Supplement: Gluten-free diet Implementation a 78-week dietary intervention to patients with ulcerative colitis, crohn's disease and UC patients with associated PSC (PSC-IBD).
Active Comparator: Gluten-free diet in ulcerative colitis	Dietary Supplement: Gluten-free diet Implementation a 78-week dietary intervention to patients with ulcerative colitis, crohn's disease and UC patients with associated PSC (PSC-IBD).
Active Comparator: Gluten-free diet in Primary sclerosing cholangitis	Dietary Supplement: Gluten-free diet Implementation a 78-week dietary intervention to patients with ulcerative colitis, crohn's disease and UC patients with associated PSC (PSC-IBD).

Outcome Measures Go to

Primary Outcome Measures:

1. Change in clinical and endoscopic parameters of intestinal inflammation following 78 weeks of long-term gluten free dietary intervention, compared to pre-interventional levels in crohn's disease (CD) [Time Frame: 78 Weeks + 12 Month follow-up]
   Change of Harvey bradshaw index (HBI) for CD following 78 weeks of long-term gluten free dietary intervention. HBI range from 0 to 18 points + number of daily liquid stools (remission: HBI < 5, active disease: HBI ≥ 5, severe disease: HBI ≥ 8)

2. Change in clinical and endoscopic parameters of intestinal inflammation following 78 weeks of long-term gluten free dietary intervention, compared to pre-interventional levels in ulcerative colitis (UC) and PSC-IBD [Time Frame: 78 Weeks + 12 Month follow-up]
   Change of partial Mayo Score (pMS) for UC and PSC-IBD following 78 weeks of long-term gluten free dietary intervention. pMS range from 0 to 12 points (remission: pMS < 2, mild activity: pMS 2-4, moderate activity: pMS 5-7, severe activity: pMS > 7).

Secondary Outcome Measures:

1. The efficacy and feasibility of a long-term dietary intervention to change mucosal transcripts of TNF-alpha of the intestine in IBD patients [Time Frame: 78 Weeks + 12 Month follow-up]
   Changes between baseline and end of dietary period in TNF-alpha of mucosal transcript profiles.

2. The efficacy and feasibility of a long-term dietary intervention to change mucosal transcripts of IL-10 of the intestine in IBD patients [Time Frame: 78 Weeks + 12 Month follow-up]
   Changes between baseline and end of dietary period in IL-10 mucosal transcript profiles.

3. The efficacy and feasibility of a long-term dietary intervention to change mucosal transcripts of IL-6 of the intestine in IBD patients [Time Frame: 78 Weeks + 12 Month follow-up]
   Changes between baseline and end of dietary period in IL-6 mucosal transcript profiles.

4. Long-term dietary influence on intestinal microbiome in IBD patient cohorts [Time Frame: 78 Weeks + 12 Month follow-up]
   Changes between baseline and end of dietary period in luminal microbiome dynamics from faecal samples identified by 16S RNA sequencing.

Eligibility Criteria

Information from the National Library of Medicine

Choosing to participate in a study is an important personal decision. Talk with your doctor and family members or friends about deciding to join a study. To learn more about this study, you or your doctor may contact the study research staff using the contacts provided below. For general information, Learn About Clinical Studies.

Ages Eligible for Study: 18 Years to 65 Years (Adult, Older Adult)
Sexes Eligible for Study: All
Accepts Healthy Volunteers: Yes

Criteria

Inclusion Criteria:

- Confirmed diagnosis of UC, CD or PSC-IBD
- Willingness, to follow a gluten-free diet for 78 weeks
- Stable therapeutic treatment for more 8 weeks
- For CD: Harvey Bradshaw index (HBI) of more 5 points, corresponding to a minimum of mild intestinal inflammation in CD
- For UC: Mayo Score of more 2 points, corresponding to a minimum of mild intestinal inflammation in UC
- Patient signed informed consent

Exclusion Criteria:

- Antibiotics during last 4 weeks
- Intake of probiotics
- Gluten-free diet is already practiced
- Concomitant diagnosis of celiac disease
- Positive serology for transglutaminase IgA / IgG antibody or deamidated gliadin IgA / IgG
- Breast feeding
- Pregnancy

Contacts and Locations

Information from the National Library of Medicine

To learn more about this study, you or your doctor may contact the study research staff using the contact information provided by the sponsor.

*Please refer to this study by its ClinicalTrials.gov identifier (NCT number): **NCT05867537***

Locations

Germany

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf **Recruiting**
Hamburg, Germany, 20246
Contact: Zehra Oguz-Cöloglu 040741053863 z.oguz-coeloglu@uke.de

Sponsors and Collaborators

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
University Medical Centre Schleswig-Holstein
Lithuanian University of Health Sciences
University Medical Center Groningen, Netherland
Weizmann Institute of Science, Israel
Sacred Heart Catholic University, Italy
Eurice European Research and project office GMBH, Germany
Orebro University, Sweden
Region Hovedstaden, Denmark
European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations, Belgium

More Information

Responsible Party:	Samuel Huber, Director of the I. Department of Medicine, Prof. Dr. med., Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT05867537 History of Changes
Other Study ID Numbers:	miGut Health
First Posted:	May 22, 2023 Key Record Dates
Last Update Posted:	May 22, 2023
Last Verified:	May 2023
Individual Participant Data (IPD) Sharing Statement:	
Plan to Share IPD:	No
Studies a U.S. FDA-regulated Drug Product:	No
Studies a U.S. FDA-regulated Device Product:	No

Keywords provided by Samuel Huber, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf:
IBD
PSC

Additional relevant MeSH terms:
Inflammation
Pathologic Processes

4 Proof of ethical approval

On January 9th, 2023, study protocol has received formal ethical approval by the Ethics Committee of the Hamburg Medical Association, Hamburg, under the reference number: 2021-100689-BO-ff). Screenshots of the approval letter are attached.

ETHIK-KOMMISSION DER
ÄRZTEKAMMER
HAMBURG
Körperschaft des öffentlichen Rechts

Ärztekammer Hamburg | Postfach 76 01 09 | 22051 Hamburg

Frau Dr. med. Sina Hübener
Universitätsklinikum Hamburg - Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg

09.01.2023
JIM

Bearb.-Nr.: **2021-100689-BO-ff (Bitte stets angeben!)**
Vorgangsnummer: 2021-100689_1-BO-ff
Studientitel: „Der Einfluss einer glutenfreien Diät auf den Krankheitsverlauf bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa)"
Revid. Unterlagen: **Überarbeitung des Ethikantrags zur Studie**

Sehr geehrte Frau Hübener,

den Eingang des Schreibens vom 01.12.2022 (eingegangen am 15.12.2023 via ethikPool) mit den darin erwähnten Anlagen bestätigen wir.

Die Ethik-Kommission hat die eingereichten Unterlagen geprüft und erhebt keine Einwände gegen eine Fortführung der Studie. Die bereits erteilte zustimmende Bewertung behält ihre Gültigkeit.

Mit freundlichen Grüßen
im Auftrag der Ethik-Kommission

Julia Maschmann
Projektmanagement

Dieses Schreiben wurde maschinell erstellt und ist ohne Unterschrift gültig.

Vorgelegte Unterlagen:
1) Anschreiben GFD IBD V1 01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
2) Bedingungen Unfall.pdf vom 15.12.2022
3) Biagi_GFD CED v2_ 01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
4) CRF Visite 0 GFD CED_V1_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
5) FFQ GFD CED v2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
6) Fragenkatalog GFD CED_V2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
7) GSRS-IBS_GFD CED v2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
8) IBS-SSS_GFD CED v2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
9) MEDAS_GFD CED v2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
10) Patienteninformation GFD CED_v2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
11) Patienteninformation GFD Zöliakie-IBS_v2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
12) Point to point reply revision GFD CED_V1_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
13) Protokoll GFD CED_V2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
14) SCCAI Fragebogen_GFD CED v2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
15) SF-12_GFD CED v2_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
16) SIBDQ_GFD CED v1_01 12 2022.pdf vom 15.12.2022
17) SSS-8_GFD CED v1_01 12 2022docx.pdf vom 15.12.2022
18) Versicherungsschein GFD CED.pdf vom 15.12.2022

Deutsche Apotheker- und Ärztebank
IBAN: DE71 3006 0601 0001 3461 13, BIC: DAAEDEDDXXX

Weidestraße 122 b • 22083 Hamburg
Telefon 040/202299-240 • Fax 040/202299-410
ethik@aekhh.de • www.aerztekammer-hamburg.de

ETHIK-KOMMISSION DER
ÄRZTEKAMMER
HAMBURG
Körperschaft des öffentlichen Rechts

Ärztekammer Hamburg | Postfach 76 01 09 | 22051 Hamburg
Herr
Dr. med. Samuel Huber
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

18.10.2021
BW

Bearb.-Nr.: **2021-100689-BO-ff (Bitte stets angeben!)**
Studientitel: „Der Einfluss einer glutenfreien Diät auf den Krankheitsverlauf bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa)"

Sehr geehrter Herr Kollege Huber,

über Ihr oben bezeichnetes, zur Primärberatung vorgelegtes Projekt hat die Ethik-Kommission in ihrer Sitzung am 12.10.2021 ausführlich beraten.

Das Vorhaben entspricht den ethischen und fachrechtlichen Anforderungen. Die Ethik-Kommission stimmt dem Vorhaben zu.

Die Kommission weist darauf hin, dass die Verantwortung des Versuchsleiters für das Forschungsvorhaben und seine Durchführung durch das obige Votum der Kommission nicht berührt wird.

Für den Fall der Durchführung der Studie in Zentren anderer Kammerbereiche geht die Kommission von der Einbindung der lokal zuständigen Ethik-Kommission aus.

Die Ethik-Kommission bittet um Unterrichtung über alle schwerwiegenden oder unerwarteten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die die Sicherheit der Studienteilnehmer gefährden, in Verbindung mit Ihrer Stellungnahme.

Die Kommission geht davon aus, dass die personenbezogenen Daten der Probanden/ Patienten den datenschutzrechtlichen Vorschriften entsprechend behandelt werden.

Zudem erlaubt sich die Kommission die unten folgenden Hinweise und empfiehlt eine entsprechende Überarbeitung der Dokumente. Ggf. im Nachgang vorgelegte, revidierte Unterlagen werden nicht erneut geprüft, da die Beratung der Kommission mit diesem Schreiben beendet ist.

1. Die Ethik-Kommission regt die Erstattung der Fahrkosten für die Teilnehmer an.
2. Die Fragestellung hinsichtlich der zur Anwendung kommenden gesetzlichen Bestimmungen wurde nicht beantwortet und sollte ergänzt werden (FK., Punkt 2.3).

3. Die Fragestellung hinsichtlich des Aufklärungsprozesses sollte um den Aspekt der Bedenkzeit ergänzt werden (FK, Punkt 3.5).
4. Der CRF wurde nicht vorgelegt und sollte nachgereicht werden (FK., Punkt 3.12).
5. Die Versicherungsunterlagen (Versicherungsschein und Versicherungsbedingungen) für die Wege-Unfallversicherung wurden nicht vorgelegt und sollten nachgereicht werden (FK., Punkt 4.3.5.).
6. Es sollte eindeutig beschrieben werden, wer Zugang zur Schlüsselliste (üblicherweise nur der Studienleiter und ausdrücklich durch ihn autorisierte Personen) hat. Die Angabe „autorisierte Personen" ist nicht ausreichend (FK., Punkt 7.1 und 7.2).
7. Es sollte dargestellt werden, ob und falls ja, in welcher Form (pseudonymisiert/ anonymisiert) die Biomaterialien an das Labor geschickt werden (FK., Punkt 8.4).
8. Die geplante Lagerung auf unbestimmte Zeit in anonymisierter Form (FK., Punkt 8.6) widerspricht den Angaben unter FK., Punkt 8.4, wonach die Proben nach Analyse im Labor entsorgt werden. Die Angaben sollten harmonisiert werden.
9. Alle Fragebögen sollten mit dem vollständigen Studientitel sowie einem Textfeld für die Patienten-ID entsprechend der Pseudonymisierungsliste versehen werden.

Die beiden Informationen (Pat.-Info) und Einwilligungserklärungen (EWE) sollten in den folgenden Punkten überarbeitet werden:

1. Da es sich jeweils um ein Dokument handelt, sollten diese eingangs auch als Information und Einwilligungserklärung bezeichnet werden (Pat.-Info, S.1).
2. Die Ziele der Studie sollten ausführlicher beschrieben werden. Die Ziele der Probensammlung (u.a. genetische Untersuchungen (FK., Punkt 8.1) werden nicht beschrieben (Pat.-Info, S.1).
3. Es sollte auf Zufallsbefunde bei der Einzelsequenzierung hingewiesen werden (Pat.-Info, S.1).
4. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass Teile der Untersuchung aus klinischen Gründen nicht zwingend notwendig sind (FK., Punkt 3.6.1). Zusätzlich sollte eindeutig dargestellt werden, welche Untersuchungen klinische Routine sind, welche studienbedingt durchgeführt werden und welche optional sind (Pat.-Info, S.2).
5. Die Sammlung der Stuhlproben (Mitbringen durch Patienten oder Abholung beim Patienten (FK., Punkt 8.4) sollte ausführlicher beschrieben werden (Pat.-Info. S 2).
6. Die tatsächliche Anzahl der Fragebögen sollte benannt werden (Pat.-Info, S.2).
7. Die verantwortliche Person für die Verwaltung der Schlüsselliste (Dr. Peter Hübner) sollte benannt sein (Pat.-Info, S.3).
8. Die vollständigen Kontaktdaten der Versicherung inklusive der Versicherungsnummer für die Wege-Unfallversicherung (FK., Punkt 4.3.5) sollten benannt werden (Pat.-Info, S.3).

9. Der Passus „Die Daten werden pseudonymisiert unter der Laufnummer für 15 Jahre nach Abschluss der Studie im geschützten KIS-System der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf gespeichert. Die Schlüsselliste wird passwortgeschützt verwahrt. Die Studie hat eine Laufzeit von 4 Jahren. Anschließend erfolgen die erforderlichen Auswertungen der für die Studie erhobenen Angaben (1 Jahr), so dass die Daten und Proben in pseudonymisierter Form über einen Zeitraum von insgesamt 5 Jahren gespeichert werden. Dann wird die im Behandlungsbereich sicher verwahrte Schlüsselliste gelöscht bzw. vernichtet. Die Löschung/Vernichtung der Schlüsselliste bedeutet zugleich, dass die erhobenen Daten und Proben dann anonymisiert sind und niemandem mehr zugeordnet werden können. Die anonymisierten Daten und Proben stehen dem Forschungsbereich hiernach weiterhin zur Verfügung" (S. 4) ist verwirrend.
Werden die Daten nun für 15 Jahre oder für insgesamt 5 Jahre aufbewahrt? Das sollte klarer formuliert werden.
10. Es sollte eine Ja/Nein Ankreuz-Option hinsichtlich der Mitteilung von Zufallsbefunde ergänzt werden. Es sollte zusätzlich beschrieben werden, dass eine Studienteilnahme nicht möglich ist, wenn nicht über Zufallsbefunde (FK., Punkt 7.2) informiert werden soll (EWE, S.5).
11. Es sollte eine Ja/Nein Ankreuz-Option hinsichtlich der nicht zwingend notwenigen Untersuchungen ergänzt werden (EWE, S.5).
12. Die Patienten sind darüber aufzuklären, dass sie zu jeder Zeit das Recht auf Widerruf ihrer Teilnahme ohne Angabe von Gründen haben und dass ihnen daraus keinerlei Nachteile entstehen (EWE, S.5).
13. Der Erhalt der Versicherungspolice sowie der Versicherungsbedingungen ist ebenfalls durch den Patienten zu bestätigten (EWE, S.5).
14. Am 25.05.2018 ist die EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) in Kraft getreten. Die Studieninformationen und Einwilligungserklärungen sind dahingehend anzupassen. Als Hilfestellung wird die Vorlage des Datenschutzbeauftragten des UKE empfohlen.

Die Patienteninformation GFD DED sollte zusätzlich in diesen Punkten überarbeitet werden:

1. In dem Absatz „Zudem bin ich damit einverstanden, dass mir eine venöse Blutprobe, die ausschließlich für diese Studie verwendet werden wird, entnommen wird. Über die mit der zusätzlichen Entnahme verbundenen Risiken wurde ich aufgeklärt" (S. 5) sollte aufgenommen werden, durch welchen Arzt die Aufklärung erfolgt ist.
2. Es fehlen Hinweise, an welche Datenschutzbeauftragten sich der Pat. wenden kann (S. 5).

Die Patienteninformation GFD Zöliakie-IBS sollte zusätzlich in diesen Punkten überarbeitet werden:

1. Die Ausführung „… haben neben nur ausdrücklich dazu autorisierte Personen im Behandlungs-bereich in der I. Medizinischen Klinik (S. 3) ist zu ungenau; wer ist das und wer „autorisiert" (der Studienleiter?)?
2. Die Ethik-kommission stellt sich die Frage, weshalb es notwendig ist, in bestehende datenschutzrechtliche Vorgaben einzuwilligen. Die Formulierung „Ich willige in den oben beschriebenen Datenschutz für dieses Forschungsvorhaben ein" (S. 5) könnte gestrichen werden.

Die Ethik-Kommission erwartet, dass ihr nach Abschluss des Projektes unaufgefordert ein Abschluss-Bericht übersandt wird (unter Angabe der Bearb.-Nr.), aus dem der Erfolg/ Misserfolg der Studie sowie Angaben darüber, ob die Studie abgebrochen oder geändert bzw. ob Regressansprüche geltend gemacht wurden, ersichtlich sind.

Mit verbindlicher Empfehlung
im Auftrage der Kommission

Prof. Dr. med. R. Stahl
- Vorsitzender -

P.S. Die Ethik-Kommission arbeitet auf der Grundlage deutschen Rechts und Berufsrechts sowie in Anlehnung an die ICH-GCP.