

OpT2mise glucosecontrole bij type 2 Diabetes Mellitus (DM) met insulinepompthherapie

Gepubliceerd: 25-03-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van deze studie is het evalueren van de doeltreffendheid van insulinepompthherapie tegenover meerdere dagelijkse injecties bij patiënten met type 2 DM die insuline innemen en die sub-optimaal gecontroleerd worden met MDI. Primaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38266

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OpT2mise

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medtronic B.V.

Overige ondersteuning: industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: insulinepomp, Type 2 diabetes mellitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

* Verschil tussen de groepen in gemiddelde HbA1c veranderingen van baseline tot 6 maanden, bij het vergelijken van CSII met MDI

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

* Verandering in glycemische parameters, berekend uit geblindeerde CGM-data

zoals:

- Gemiddeld glucose/dag
- AUC in hypo- (*70mg/dl of 3.9 mmol/l) en in hyperglycemie (*180 mg/dl of 10.0 mmol/l)
- Tijdsduur in hypo- (*70mg/dl of 3.9 mmol/l) en hyperglycemie (*180 mg/dl of 10.0 mmol/l)
- Mean Amplitude of Glycemic Excursions (MAGE) is de gebruikelijke maatstaf voor de wispelturigheid van bloedglucoseniveau's
- Standaarddeviatie van glucose/dag

* Verandering in gemiddelde postprandiale hyperglycemie 0 tot 2 uur na maaltijd, gedefinieerd als *180 mg/dl of 10.0 mmol/l

* Veiligheid:

- Ernstig voorval van hypoglycemie: gedefinieerd als een episode die absoluut hulp vereist van een andere persoon, en bij voorkeur vergezeld van een

bevestigende bloedglucosewaarde door vingerprik van minder dan 50mg/dl (2.8 mmol/l), (d.w.z., de patiënt is niet in staat zichzelf te behandelen en vereist carbohydraten, glucagon of andere opwekkende acties om verdere klinische achteruitgang te voorkomen)

- Hospitalisaties

- Diabetische ketoacidose (DKA) een acute metabolische complicatie van diabetes, gekarakteriseerd door hyperglycemie, hyperketonemie en metabolische acidose.

- * Verschil binnen de groep in HbA1c tussen 6 en 12 maanden

- * Verandering in gewicht of BMI

- * Verandering in lipiden: T-Cholesterol * HDL (high density lipoprotein) * LDL (Low density lipoprotein) - Triglyceriden

- * Verandering in bloeddruk

- * Aantal SMBG/dag

- * Veranderingen in insulinedosering

- * Medicatie

- * Tevredenheid met behandeling: Vragenlijst over tevredenheid met diabetes-behandeling en verandering. (DTSQs en DTSQc)

- * Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

- * Gebruik van medische hulpmiddelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gebruik van externe pompen bij patiënten met type 2 Diabetes Mellitus is een recente toepassing in vergelijking met dat in type 1 diabetes en slechts enkele studies zijn gepubliceerd op dit moment.

Continue subcutane insulineinfusie (CSII,) gebruikmakend van een externe pomp, is voorgesteld als een andere behandelingsoptie in plaats van meerdere dagelijkse injecties (MDI) voor de insulinebehandeling van type 2 diabetes. Het gebruik van externe pompen is inderdaad een alternatieve strategie voor intensieve insuline therapie in deze patienten. In verschillende landen worden de insulinepompen voor type 2 DM patiënten terugbetaald, hoewel richtlijnen voor de keuze van beide behandelingen nog steeds ontbreken. In tegenstelling met het goed gedocumenteerde gebruik van CSII in type 1 DM, zijn slechts enkele studies gepubliceerd over het gebruik van CSII in type 2 DM en bovendien spreken de resultaten elkaar tegen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het evalueren van de doeltreffendheid van insulinepompthherapie tegenover meerdere dagelijkse injecties bij patiënten met type 2 DM die insuline innemen en die sub-optimaal gecontroleerd worden met MDI.

Primaire doelstelling:

Het evalueren van verandering in glycemische controle (HbA1c) van baseline tot 6 maanden van insulinepompthherapie bij patiënten met type 2 DM, in vergelijking met patiënten met MDI-therapie tijdens dezelfde periode.

Secundaire doelstellingen:

Het evalueren van wijzigingen tussen de groepen van de glycemische variabiliteitsparameters en klinische resultaten na 6 maanden bij patiënten met DM type 2. De PROs worden gemeten na 6 maanden therapie.

Het evalueren van de verschillen tussen de groepen in de enkele cross-over sequentie na 12 maanden en de verandering van de CSII arm in the continueringsfase.

Onderzoeksopzet

Het ontwerp van de studie is prospectief, gerandomiseerd, gecontroleerd, parallel-groep met een enkele-arm cross-over in de continuatiefase, groep A continue subcutane insuline-infusie (CSII) vergelijkend met groep B MDI therapie (zie hieronder *randomisatie*)

Na een inlooperperiode van 8 weken zal de eerste fase van 6 maanden (2 groepen parallel) gevolgd worden door een andere 6 maanden durende continuatiefase (enkele cross-over van de MDI-groep naar CSII).

Totale studieduur per patiënt: 15 maanden, inclusief de follow-upfase.

Deze studie heeft een adaptief ontwerp: een Data Safety Monitoring Board (DSMB, toezichthoudende raad voor gegevensveiligheid) zal een tussentijdse evaluatie van de grootte van de doelgroep uitvoeren.

Doelstellingen van de 8 weken durende inlooperperiode:

1. De primaire doelstelling van de inlooperperiode is het verzekeren dat patiënten op een optimaal MDI-regime staan. Een titratieprotocol zal aan de onderzoeker gegeven worden als leidraad om een juiste insulinedosering te garanderen.

De onderzoeker moet een insuline titratie uitvoeren bij de patiënten waarvan de bloedsuikerwaarden niet binnen de gestelde range vallen. Deze range is gedefinieerd als een pre-maaltijd bloedsuikerwaarde tussen de 70 en 130 mg/dl (3.9 en 7.2 mmol/l) en een postprandiale bloedsuikerwaarde onder de 180 mg/dl (10.0 mmol/l).

2. Een secundaire doelstelling van de inlooperperiode is het aantonen van de naleving van Self Monitoring Blood Glucose (SMBG, zelf toezicht houden op bloedglucose) en bezoekprogramma.

Medische pogingen om glycemische controle te verbeteren tijdens de inlooperperiode terwijl de patiënt op MDI therapie is, zal bestaan uit:

- * voedingsadvies

- * diabetesopvoeding (effect van insuline, basale/bolusprincipes, effect van dieet, activiteit, enz.)

- * titratie van de insuline ter verbetering van de veiligheid van de glycemische controle, ter minimalisering van het aantal hypoglykemieën en om toename in gewicht te voorkomen.

Start of voortzetting van de inname van Metformine tot een maximum dosis van 3000 mg/dag of zoals verdragen wordt. Metformine is een oraal antidiabeticum in de biguaniden klasse. Het is het medicijn bij uitstek voor de behandeling van type 2 DM. Metformine moet voortgezet worden gedurende de volledige duur van de studie, tenzij het niet verdragen wordt.

Het gebruik van alle andere Orale Antidiabetica (OADs) wordt gestopt.

Insuline toedieningsdosis bij MDI moet bij screening gezet worden op minimum 0,5 U/kg/dag. Op het einde van de inlooperperiode (bezoek C), moet de insulinedosis op minimum 0,7 U/kg/dag en maximum 1,8 U/kg/dag staan of een maximum van 220 U/dag.

Op het einde van de inlooperperiode zullen alle patiënten die niet beantwoorden aan de inclusiecriteria ofwel voldoen aan één of meerdere exclusiecriteria worden uitgesloten.

Randomisatie: Zodra de onderzoeker de laboratoriumresultaten ontvangen en nagekeken heeft, zullen patiënten die met succes aan de randomisatie inclusie- en exclusiecriteria beantwoorden, gerandomiseerd (met een 1:1 verhouding) worden naar groep A of B in de studiedatabank. De randomisatie zal binnen 1 week na bezoek C gebeuren. De patiënten zullen op de hoogte gebracht worden door middel van een telefoongesprek.

Bezoeken volgend op randomisatie:

Bezoek 1: Begin van de behandeling en training met de pomp (voor de pompgroep, en verder gaan met optimalisatie van behandeling voor de MDI-groep). Dit bezoek moet 3 weken volgend op randomisatie plaatshebben. Bezoek 1 leidt een 2 weken durende periode in, waarin bezoeken of telefoongesprekken kunnen plaatsvinden om de patiënt te trainen in het gepast gebruik van de pomp, in overeenstemming met de routine praktijk van het centrum.

Verdere studiebezoeken zullen gepland worden na 1 maand (bezoek 2), 2 maanden (bezoek 3), 3 maanden (bezoek 4) en 6 maanden (bezoek 5).

Geblindeerde continue Glucosemonitoring (CGM) gegevens, met gebruik van iPro2, zullen over een periode van 6 dagen voor de randomisatie verzameld worden (bezoek C), na de periode van 6 maanden (bezoek 5) en na 12 maanden (bezoek 10). Een sensor verbonden met een iPro2 zal tijdens deze bezoeken geplaatst worden.

De eerste fase van 6 maanden (2 groepen parallel) zal gevolgd worden door een 6 maanden durende vervolgfase (enkele cross-over van patiënten van de MDI-groep die naar CSII zullen overschakelen).

Verdere bezoeken zijn gepland na 6 maanden (bezoek 6), 7 maanden (bezoek 7), 8 maanden (bezoek 8), 9 maanden (bezoek 9) en 12 maanden (bezoek 10).

Totale studieduur per patiënt: 15 maanden, inclusief de follow-upfase.

Naar verwachting zal de rekrutering voor elk centrum binnen 10 maanden voltooid zijn.

De verwachte totale studieduur is 3 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

groep A continue subcutane insulineinfusie (CSII), groep B MDI therapie

Inschatting van belasting en risico

TE VERWACHTEN RISICO'S EN BIJWERKINGEN

Alle apparaten die in dit onderzoek worden gebruikt, zijn ten tijde van aanvang van het onderzoek in de handel verkrijgbaar. Medtronic is niet op de hoogte van eventuele belangrijke problemen met dit product. De producten zullen in het onderzoek worden aangewend in overeenstemming met het bedoelde gebruik. Daarom worden geen andere risico's verwacht dan die typisch zijn verbonden met routinematig gebruik van deze apparaten.

Vanwege het gebruik van snelwerkend insuline, kunnen mogelijke bijwerkingen in verband met infusiepompen voor insuline, als gevolg van ofwel intensieve behandeling van diabetes, ofwel onderbreking van insulineafgifte, onder meer bestaan uit:

* hypoglycemie,

- * hyperglycemie,
- * diabetische keto-acidose.

De patiënt wordt door het behandelingsteam geïnformeerd om altijd een noodkit bij zich te hebben voor het geval dat de pomp niet goed werkt.

Mogelijke bijwerkingen in verband met het gebruik van infusiesets voor de insulinepomp: plaatselijke infectie, huidirritatie, blauwe plekken, ongemak, roodheid, bloeding, irritatie, pijn en huiduitslag. Men zal de patiënt leren hoe hij met behulp van aseptische techniek de infusieset moet invoeren waarbij hij de prikplaats vaak wijzigt om de kans op infectie te verminderen. Als een infusieplaats geïrriteerd of ontstoken raakt, dient de patiënt de infusieset te verwijderen.

Mogelijke bijkomende risico's zijn onder andere mogelijke bijwerkingen in verband met het gebruik van de iPro2-suikersensor (maar ook andere zijn mogelijk): huidirritatie, blauwe plekken, ongemak, roodheid, zwelling, bloeding, irritatie, pijn, huiduitslag, infectie, optreden van een kleine *sproetachtige* vlek waar de sensornaald werd ingevoerd, plaatselijke infectie op de sensorplaats en allergische reactie voor onderdelen van de sensor of verbandmateriaal.

De kans op infectie is minimaal, aangezien de sensor aseptisch ingebracht zal worden en slechts korte tijd zal worden gedragen. Als er zich irritatie voordoet op de plaats van insertie, zal de sensor verwijderd worden. Het is aanbevolen om de iPro2 suikersensor gedurende 6 dagen te dragen.

Mogelijke bijwerkingen in verband met frequente vingerprikken zijn onder andere ongemak en ecchymose (blauwe plek) op de vingertoppen.

Mogelijke bijwerkingen in verband met bloedafname zijn onder andere ongemak en blauwe plekken.

Het gebruik van de VEO-pomp vormt een alternatief voor de behandeling met meerdere dagelijkse injecties. Het kan de patiënt ook helpen bij het aanpassen van de insulinebehandeling en het therapiemanagement.

De mogelijke voordelen die de patiënt kan behalen uit deelname aan dit onderzoek zijn onder andere: flexibiliteit van het gebruik van een insulinepomp, gemakkelijkere aanpassing van de insulinedosis en verbeterde beheersing van de bloedsuikerspiegel

De informatie die tijdens dit onderzoek wordt verzameld, kan artsen helpen bij het bepalen wat de beste behandelingsoptie is, zowel voor toekomstige patiënten als voor de patiënt zelf.

Resultaten van dit onderzoek kunnen de ontwikkeling van nieuw apparatuur en therapieën ondersteunen en mogelijkheden scheppen voor de vergoeding van insulinepompen in landen waar patiënten met diabetes type 2 dit nog niet

krijgen vergoed.

Contactpersonen

Publiek

Medtronic B.V.

Route du Molliou 31
Tolochenaz 1131
CH

Wetenschappelijk

Medtronic B.V.

Route du Molliou 31
Tolochenaz 1131
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Criteria voor inclusie bij screening

1. Diagnose van type 2 DM, naar het oordeel van de onderzoeker.
2. HbA1c (DCCT-standaard) moet $\leq 8,0\%$ en $\leq 12\%$ zijn, zoals aangetoond wordt genomen door de waarden van een centraal laboratorium tijdens de screening.

3. Insulineweerstand gedefinieerd als vereiste dagelijkse dosis tussen 0,5-1,8 U/kg of een maximum van 220 units Insuline per dag.
 4. Tussen 30 en 75 jaar oud zijn (beide inclusief).
 5. Op MDI-regime (basaal/bolusregime met traagwerkende insuline en snelwerkende analogen) gedefinieerd als * 3 injecties per dag ten minste 3 maanden vóór het ondertekenen van toestemmingsformulier.
 6. Mogelijkheid om om te gaan met technologie, naar het oordeel van de onderzoeker.
 7. Patiënten moeten instemmen alle studieprocedures te ondergaan.
 8. Vrouwelijke patiënten van vruchtbare leeftijd moeten gepaste anticonceptiva gebruiken, zoals bepaald door de onderzoeker.;
- Criteria voor inclusie bij randomisatie**
1. Diagnose van type 2 DM, naar het oordeel van de onderzoeker.
 2. HbA1c (DCCT-standaard) moet * 8,0% en *12% zijn, zoals aangetoond door waarden van een centraal laboratorium.
 3. Insulineweerstand gedefinieerd als vereiste dagelijkse dosis tussen 0,7-1,8 U/kg of een maximum van 220 units insuline per dag.
 4. Op MDI-regime (basaal/bolusregime met traagwerkende insuline en snelwerkende analogen) gedefinieerd als * 3 injecties per dag.
 5. Mogelijkheid om om te gaan met technologie, naar het oordeel van de onderzoeker.
 6. * 2.5 SMBG per dag gemiddeld, zoals gerapporteerd in Carelink Clinical gedurende de inlooperperiode.
 7. Patiënten moeten instemmen alle studieprocedures te ondergaan.
 8. Vrouwelijke patiënten van vruchtbare leeftijd moeten gepaste anticonceptiva gebruiken, zoals bepaald door de onderzoeker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Criteria voor exclusie (screening en randomisatie)

1. Patiënt heeft een voorgeschiedenis (* 2 voorvallen) van hypoglycemische aanvallen of hypoglycemische coma in de voorbije 6 maanden.
2. Patiënt is zwanger, zoals vastgesteld via een zwangerschapstest uitgevoerd door een centraal laboratorium, of plant om tijdens de loop van de studie zwanger te worden.
3. Deelname in een andere interventionele klinische studie die aan de gang is of voltooid minder dan 3 maand voor het ondertekenen van het toestemmingsformulier door de patiënt.
4. Patiënt heeft prolifererende retinopathie of zichtbedreigende maculopathie
5. Patiënt heeft
 - een acuut coronair syndroom (myocardinfarct of instabiele angina) binnen 12 maand OF
 - revascularisatie van coronaire ader door bypass of stenting binnen 3 maand OF
 - een transiënte ischemische aanval (TIA) of cerebrovasculair accident (CVA) binnen 3 maand OF
 - hospitalisatie voor hartfalen binnen 3 maand of huidige New York Functional Class III of IV OF
 - huidige hartblok van 2de of 3de graad OF
 - symptomatische ventriculaire ritmestoornissen OF
 - thromboëmbolische ziekte binnen de laatste 3 maand OF

6. Patiënten met een nierstoornis uitgedrukt door een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) met gebruik van de formule voor Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) < 30 ml/min zoals aangetoond door de waarden van het centraal screeninglaboratorium op het moment van inclusie
7. Patiënt heeft tijdens de voorbije 30 dagen orale of injecteerbare steroïden gebruikt
8. Systolische bloeddruk tijdens het screeningbezoek is > 180 mmHg
9. Diastolische bloeddruk tijdens het screeningbezoek is > 110 mmHg
10. Enige andere ziekte (bv. actieve behandelde kanker) of aandoening inclusief afwijkingen gevonden tijdens de screeningtests, die naar de mening van de onderzoeker de patiënt uitsluiten van deelname aan de studie
11. Het nemen van enige medicatie voor gewichtsverlies
12. Alcohol of drugsmisbruik, anders dan nicotine, naar het oordeel van de onderzoeker
13. Gebruik van een GLP-1-agonist of pramlitide (Symline®). GLP-1 vertraagt maaglediging en verlaagt daardoor de snelheid van glucoseabsorptie. Pramlitide (Symline®) is een commercieel verkrijgbaar analoog van amyline, een synergistisch analoog van insuline.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-05-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Medtronic MiniMed Paradigm® VEO insulinepomp en infusiesets
-----------------	---

Registratie:

Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-10-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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
ClinicalTrials.gov	NCT01182493
CCMO	NL33620.015.10