

Klinische evaluatie studie naar elektrische maag stimulatie met behulp van het Exilis* systeem voor de behandeling van obesitas.

Gepubliceerd: 27-02-2013 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

De studie is bedoeld om inzicht te geven in de klinische haalbaarheid van het Exilis*-systeem als behandeling voor overgewicht, inclusief:* Eerste gegevens over menselijke veiligheid van het Exilis*-systeem, * Een begrip van de manier waarop de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39780

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klinische evaluatie studie naar elektrische maag stimulatie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Obesitas, overgewicht

Aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medtronic

Overige ondersteuning: Medtronic Bakken Research Center BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Elektrische maag stimulator, Exilis[®] System, Obesitas, Overgewicht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Om de eerste ervaring bij mensen te verkrijgen met het Exilis*-systeem, inclusief vroege gegevens over haalbaarheid en veiligheid, alsook gegevens over de prestaties van het apparaat (bijv. duur en intervallen van opladen) en gebruikscondities (bijv. stimulatie-amplitudes, leadimpedanties). Deze gegevens zullen ter informatie dienen voor beslissingen om verdere klinische studies uit te voeren met het Exilis*-systeem of om de vraag te beantwoorden of het Exilis*-systeem of de manier waarop dit wordt gebruikt dient te worden aangepast voordat enige verdere klinische studies worden ondernomen.
2. Om een begrip te verkrijgen van de gewaarwordingen, indien enige, die proefpersonen ervaren tijdens de GES-behandeling en wat voor gewaarwordingen de proefpersonen aanvaardbaar en comfortabel vinden tijdens de chronische dagelijkse behandeling. Als proefpersonen wel gewaarwordingen melden tijdens GES, worden gegevens verzameld over deze gewaarwordingen om op zintuiglijke ervaring gebaseerde programmeerprocedures te ontwikkelen voor het Exilis*-systeem en de hoogste comfortabele pulsamplitude te bepalen voor chronische behandeling tijdens een enkel kort klinisch.

Secundaire uitkomstmaten

1. Om te bepalen of GES via het Exilis*-systeem het ledigen van de maag vertraagt en of een door GES veroorzaakte vertraging aanhoudt na doorgaande chronische dagelijkse behandeling. Het preklinische onderzoek van Medtronic heeft aangetoond dat GES zoals geleverd door het Exilis*-systeem het ledigen van de maag kan vertragen bij knaagdieren, honden en zwijnen en dat de door GES veroorzaakte vertraging in maaglediging bij knaagdieren overeenkomt met een door GES veroorzaakte vermindering van voedselinname. Het vertraagde ledigen van de maag werd gekoppeld aan vroege en verlengde verzadiging bij zowel mensen als dieren , en maakt naar verwachting deel uit van het mechanisme waarmee het Exilis* GES-systeem de inname van voeding en het lichaamsgewicht verlaagt. Een doelstelling van de studie is daarom het bevestigen of door GES veroorzaakte vertraging in het ledigen van de maag waargenomen bij dieren kan worden herhaald bij mensen.

2. Om te bepalen of GES geleverd door het Exilis*-systeem de contractiele functie van de maag onderdrukt na maaltijden. Het preklinische onderzoek van Medtronic omvatte meerdere metingen van de contractiele functie van de maag bij honden na consumptie van een vaste maaltijd. Deze tests hebben herhaaldelijk aangetoond dat GES-behandelingen zoals die van het Exilis*-systeem de contractiele functie van de maag na een maaltijd onderdrukt. Deze functie treedt op bij de verwerking van een maaltijd tot chijm voordat deze passeert naar de kleine darm. Dit effect is minstens deel van het mechanisme waarmee GES het ledigen van de maag vertraagt. Bij honden werd dit effect van onderdrukking van de motiliteit na een maaltijd gemeten met een manometrische katheter geplaatst in het maagantrum en rechtstreeks waargenomen via fluoroscopie na een

testmaaltijd met barium. In de voorgestelde studie wordt de contractiele functie van de maag gecontroleerd zonder invasie met een SmartPill. Dit is een toestel voor de controle van de gastro-intestinale druk, pH en temperatuur. De pil wordt ingeslikt met water door de proefpersoon net voorafgaand aan de consumptie van de ontbijttestmaaltijd.

3. Om te bepalen of GES geleverd door het Exilis*-systeem de concentraties van plasmagluucose en insuline verlaagt na een maaltijd. Het vertragen van het ledigen van de maag vertraagt de snelheid waarmee de geconsumeerde voedingsmiddelen worden opgenomen in de bloedsomloop. Op deze manier wordt de verhoging in bloedsuiker en insuline na een maaltijd beperkt. Dit effect kan voordelen bieden voor het verminderen van aanvallen van postprandiale hyperglycemie die verwant zijn met een verhoogd risico in mortaliteit door cardiovasculaire ziektes. Het pre-klinische onderzoek van Medtronic heeft ondervonden dat levering van het Exilis *GES-sigitaal postprandiale glycemische niveaus verlaagt bij zowel diabetische als zwaarlijvige diabetische ratten.

Tijdens de studie werden de profielen van plasmagluucose en insuline na een maaltijd gemeten in een test van de maaglediging uitgevoerd met GES aan- en GES uitgeschakeld. Deze meting biedt een testmethode om te bepalen of de effecten op postprandiale glycemische regeling waargenomen bij ratten kan worden gedupliceerd bij mensen. Er kunnen verdere analyses van de bloedmonsters verzameld tijdens de testmaaltijd voor maagledigingstesten worden uitgevoerd om te bepalen of GES op dezelfde manier de plasmaniveaus wijzigt van darmpeptiden betrokken bij de regeling van voedingsinname en lichaamsgewicht, inclusief GLP-1, PP, PYY, CCK, ghreline en leptine.

4. Om te bepalen of GES afgeleverd met het Exilis*-systeem calorieopname vermindert bij een genormaliseerde ad libitum vaste maaltijd geconsumeerd in een gecontroleerde omgeving. Het pre-klinische onderzoek van Medtronic heeft aangetoond dat GES-behandelingen zoals diegene geleverd door het Exilis*-systeem voedingsinname vermindert bij knaagdieren, honden en zwijnen. Analyses van het maaltijdpatroon bij knaagdieren met 24 uur toegang tot ad libitum voeding toonden aan dat de door GES veroorzaakte verminderingen in voedingsinname te wijten waren aan kleinere porties. Het aantal en het moment van de dagelijkse maaltijden bleef ongewijzigd. De calorieopname wordt gemeten bij proefpersonen tijdens een ad libitum lunch-testmaaltijd geconsumeerd in een gecontroleerde omgeving op twee momenten*eenmaal met GES aan en eenmaal met GES uit*wordt gebruikt om te testen of de door GES veroorzaakte verkleining van maaltijdportie waargenomen bij dieren kan worden herhaald bij mensen.

5. Om gegevens te karakteriseren over enige wijzigingen in andere fysiologische parameters, gebruik van geneesmiddelen en psychometrische beoordelingsscores die die zich voordoen tijdens chronische dagelijkse behandeling met GES met het Exilis*-systeem. De fysiologische parameters van belang voor deze doelstelling omvatten lichaamsgewicht, metingen van taille en heupen, hartslag, bloeddruk, bloedlipiden, bloedsuiker na vasten, HbA1c-niveaus en gemelde niveaus van fysieke activiteit, zoals gemeten door de International Physical Activity-vragenlijst (IPAQ). De psychometrische beoordelingen omvatten algemene (SF-12) en obesitas-specifieke (IWQoL-Lite) levenskwaliteit-instrumenten, de Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ) en visuele analoge schaalbeoordelingen

van honger en gevoel van vol zijn.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas neemt wereldwijd toe, de meerderheid van de volwassenen in de Verenigde Staten en veel ontwikkelde landen hebben overgewicht of obesitas. Er wordt geschat dat 1,5 miljard volwassenen wereldwijd lijdt aan overgewicht ($BMI > 25$) en 500 miljoen zwaarlijvig zijn ($BMI \geq 30$). De toenemende obesitas in de VS is gepaard gegaan met een nog snellere stijging van ernstige obesitas (klasse II en III, $BMI \geq 35$) 2. Ernstige obesitas is bij volwassenen in de VS meer dan verdrievoudigd tussen 1986 en 2000, en in 2008 waren naar schatting 33 miljoen Amerikaanse volwassenen (14,3%) ernstig zwaarlijvig.

Personen met obesitas hebben een verhoogd risico op type II diabetes, hart-en vaatziekten, aandoeningen van het bewegingsapparaat, slaapapneu, vette leverziekte en kanker. Obesitas en zijn.

De kostenlast voor de gezondheidszorg zijn bij obesitas bijna twee keer zo hoog als bij personen met een normaal gewicht.

Er zijn vele therapiën beschikbaar maar aan veel van deze therapiën zitten grote risico's verbonden. Vaak slaat de therapie tijdelijk aan en valt de persoon na afloop weer terug in zijn oude ritme.

Doel van het onderzoek

De studie is bedoeld om inzicht te geven in de klinische haalbaarheid van het Exilis*-systeem als behandeling voor overgewicht, inclusief:

- * Eerste gegevens over menselijke veiligheid van het Exilis*-systeem,
- * Een begrip van de manier waarop de stimulatie-amplitude individueel dient te worden getitreerd op een sterkte die proefpersonen comfortabel vinden voor chronische dagelijkse behandeling,
- * Het verzamelen van gegevens over acute gastro-intestinale (GI) reacties en voedingsreacties op GES om te bevestigen dat de effecten van GES waargenomen bij dieren kunnen worden herhaald bij menselijke proefpersonen, en
- * De veranderingen in fysiologische parameters karakteriseren (bijv. gewicht, bloeddruk) met GES

Onderzoeksopzet

Tot 20 zwaarlijvige ($BMI 35-45$) proefpersonen met een leeftijd tussen 21-64 jaar ontvangen implantatie van het Exilis*-systeem in deze studie op tot drie klinische locaties in Europa. Er wordt chronische dagelijkse GES-behandeling toegediend in de context van een studieontwerp met een enkele arm, waarbij alle proefpersonen actieve GES ontvangen, 16 uur per dag, tijdens de wakkere uren.

De instellingen van de chronische dagelijkse behandeling worden bepaald door een serie evaluaties voor amplitude-titratie. De gegevens worden verzameld bij regelmatige klinische bezoeken tot 15 jaar of langer na de implantatie. Alle proefpersonen ontvangen een Health and Wellness-programma bestaande uit zes persoonlijke bezoeken aan een diëtist en 15 on-line trainingslessen.

De proefpersonen van de studie voeren ook een reeks testen uit van de werking van het spijsverteringskanaal en een vaste maaltijd verzadigingstest. De test worden tweemaal herhaald tijdens twee 6-7 uur durende klinische bezoeken in de eerste maand van de dagelijkse GES-behandeling als onderdeel van een acuut response cross-over experiment. De GES zal Aan staan tijdens één van deze testbezoeken en Uit tijdens de andere, in een willekeurige volgorde, waarbij de proefpersonen worden geblindeerd voor de toewijzing van de behandelingen op de testdag. Naast deze twee bezoeken, worden de proefpersonen en het klinische personeel ongeblindeerd met betrekking tot de GES-levering tijdens de studie. Elk van deze studiebezoeken wordt voorafgegaan door een uitwasperiode, ongeveer een week van duur. Tijdens deze perioden ontvangt de proefpersoon geen GES-behandeling. Zoals beschreven in Deel 6 van dit protocol, met de voorgestelde grootte van 20 geïmplanteerde proefpersonen, heeft dit cross-over experimentgedeelte van de studie uitgebreid statistisch vermogen om klinisch relevante veranderingen in de gastrische motiliteit en calorieopname bij een vaste maaltijd verzadigingstest te detecteren op behandelingsdagen met en zonder GES. De duur tussen studiebezoeken zal variëren bij de personen die deelnemen aan de substudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De medische interventie bestaat uit het plaatsen van het exilis systeem, plaatsing van twee leads op de maag ca. 1 cm distaal van de pylorus alsook de plaatsing van een stimulator en de zgn, oplader welke onderhuids worden geplaatst ter hoogte van de maag. De procedure is een laparoscopische implant procedure.

Inschatting van belasting en risico

Misselijkheid na operatie en buikpijn. Bloeding, infectie, perforatie (gat) in de maag of ander orgaan, pijn. Geen garantie op gewichtsverlies. Bijwerkingen algehele narcose: misselijkheid, zere keel, hoofdpijn, spierpijn, "versuft" gevoel. Ernstigere bijwerkingen narcose, allergische reacties, hartproblemen, ademhalingsproblemen, overlijden.

Contactpersonen

Publiek

Medtronic

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229GW
NL

Wetenschappelijk

Medtronic

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229GW
NL

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)

1. De proefpersoon is 21 - 64 jaar oud op het moment van de screening;
2. De proefpersoon is bereid om een geïnformeerde toestemming en een autorisatie voor gegevensprivacy te ondertekenen en dateren voor zijn/haar deelname;
3. De proefpersoon heeft een BMI van 40-45 kg/m² of 35-39,9 kg/m² met minstens één gewichtsgelateerde comorbiditeit gediagnosticeerd voorafgaand aan de screening (bijv. obstructieve slaapapneu, niet-alcoholische steatohepatitis, hypertensie, dyslipidemie, gastro-oesofagale refluxziekte, astma, veneuze stase, ernstige incontinentie en invaliderende arthrititis);
4. Als de proefpersoon een diagnose heeft van diabetes mellitus, dan moet dit een Type 2 diabetes zijn die werd gediagnosticeerd in de voorbije 7 jaar, die momenteel alleen wordt behandeld met dieet, beweging en/of orale geneesmiddelen en met een HbA1c van *8%

- zonder belangrijke complicaties door hun diabetes naar oordeel van de hoofdonderzoeker;
5. De proefpersoon moet een aanvaardbare kandidaat zijn voor laparoscopische implantatie onder algemene verdoving van het Exilis*-systeem naar oordeel van een gekwalificeerde chirurg en is anatomisch geschikt voor alle geïmplanteerde hardware. Dit omvat ook het vermogen om de ribbenkast te palperen op de beoogde locatie voor ICC-implantatie;
 6. De proefpersoon meldt mislukking van eerdere pogingen tot gewichtsverlies met behulp van niet-chirurgische benaderingen;
 7. De proefpersoon meldt dat zijn/haar gewicht minstens een jaar lang binnen 5% is van het huidige gewicht;
 8. Vrouwelijke proefpersonen moeten minstens twee jaar in post-menopauze zijn (gedefinieerd als twee jaar zonder menses) of chirurgisch steriel zijn (moet gedocumenteerd zijn) of moeten akkoord gaan met het gebruik van doeltreffende anticonceptie (apparaten, geneesmiddelen of implantaat) voor de duur van hun deelname aan de studie.
 9. Vrouwelijke proefpersonen mogen niet in de lactatieperiode zijn en indien ze op vruchtbare leeftijd zijn, moeten ze een negatieve serumzwangerschapstest hebben voorafgaand aan de implantatie;
 10. Proefpersonen moeten Engels of Nederlands spreken en schrijven met voldoende kennis om het document voor geïnformeerde toestemming en de privacyverklaring te lezen, begrijpen en ondertekenen en om te kunnen communiceren met het studiepersoneel;
 11. Proefpersonen moeten regelmatig toegang hebben tot het internet via één van de volgende browsers: Internet Explorer 8+, Firefox 3+, Safari 4+ of Google chrome;
 12. De proefpersoon meldt regelmatige slaapuren te hebben die niet regelmatig variëren door werk in een nachtploeg of regelmatig reizen over vier of meer tijdzones;
 13. De proefpersoon is bereid om het apparaat dagelijks gedurende 90 minuten op te laden;
 14. De proefpersoon is bereid om 's nachts te vasten zonder voeding, alleen water, tot 12 uur lang;
 15. De proefpersoon is bereid om een grote ronde pilcapsule te slikken van ongeveer 1.3 cm in diameter
 16. De proefpersoon is bereid om alle geplande studiebezoeken en procedures uit te voeren zoals beschreven in de Geïnformeerde toestemming;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft een geschiedenis van medische, chirurgische of psychiatrische aandoeningen die naar oordeel van de onderzoeker deelname aan de studie hinderen;
2. De proefpersoon heeft onbehandelde of ontoereikend behandelde DMS-IV AXIS I (of hoger) ziekte en/of belangrijke problematische eetgewoonten die de doelen op lange termijn kunnen hinderen; onrealistische verwachtingen van de chirurgische resultaten; tekort aan sociale ondersteuning, begrip van chirurgie of een ontoereikend copingmechanisme na voltooiing van de psychologische analyse.
3. De proefpersoon vertoont bij het screeningbezoek bewijs van klinische relevante ECG-abnormaliteiten, naar oordeel van de Onderzoeker;
4. De proefpersoon neemt momenteel, of heeft in de voorbije 3 maanden voorgeschreven of vrij verkrijgbare geneesmiddelen genomen die, naar oordeel van de Onderzoeker, de

geschiktheid van de proefpersoon voor deelname aan de studie kunnen hinderen. Dit betreft voornamelijk geneesmiddelen genomen voor gewichtsverlies of waarvan werd aangetoond dat ze de GI-motiliteit aantasten;

5. De proefpersoon heeft een diagnose gekregen in de voorbije vijf jaar van een eetstoornis;

6. De proefpersoon heeft al eerdere GI-chirurgie ondergaan (bijv. bariatrische chirurgie, funduplicatie, maagresectie of grote bovenmaagchirurgie);

7. De proefpersoon heeft een geschiedenis van een ontstekingsziekte (bijv. ziekte van Crohn of colitis ulcerativa) van het spijsverteringskanaal;

8. De proefpersoon heeft een geschiedenis van functionele en/of motiliteitsziekte (bijv. gastroparese) van het spijsverteringskanaal;

9. De proefpersoon heeft een geschiedenis van pulmonaire embolie of bloedstollingstoornissen;

10. De proefpersoon heeft een geschiedenis van een maagbezoar, diverticulitis, slikstoornissen, dysfagie voor voeding of pillen, vermoede stricturen, fistels of fysiologische obstructies van het spijsverteringskanaal;

11. De proefpersoon heeft een allergie of gevoeligheid voor tarwe, ei, soja, melk, noten of sinaasappelsap. Deze kunnen opgenomen zijn in de testmaaltijden geconsumeerd voor studietests voor het ledigen van de maag of verzadiging bij vaste maaltijd;

12. De proefpersoon heeft een gekende genetische oorzaak voor overgewicht (bijv. Prader-Willi syndroom);

13. De proefpersoon heeft momenteel actieve implanteerbare medische toestellen of draagt medische apparatuur voor externe stimulatie en/of geneesmiddelafl levering;

14. De proefpersoon verwacht een MRI-onderzoek te ondergaan tijdens de duur van de studie; of de proefpersoon verwacht diathermie te ondergaan (kortegolf diathermie, microgolf diathermie of therapeutische ultrasound diathermie) tijdens de duur van de studie;

15. De proefpersoon neemt momenteel deel aan de studie van een experimenteel geneesmiddel, toestel of enige biologische studie; en

16. De proefpersoon heeft een geschiedenis van hartziekte (bijv. angina, myocardinfarct, eerder gedocumenteerde hartritmestoornis) die het risico kunnen verhogen op plotselinge hartstilstand, naar oordeel van de Onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-02-2013
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Exilis system
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL41872.068.12
Ander register	www.ClinicalTrials.gov