

Functionele Glucose Sensor; Een evaluatieonderzoek om de functionaliteit van een prototype glucosensensor in het menselijk oog te onderzoeken.

Gepubliceerd: 01-09-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Dit is om de werkzaamheid van het glucose monitoring hulpmiddel in het onderooglid van het menselijk oog te onderzoeken, en om te kijken hoe de glucose waarden in het traanvocht (gemeten gedurende 5 uur) zich verhouden tot glucose waarden in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46042

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NSGS

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Diabetes type 1, Insulineafhankelijke diabetes mellitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medische Hulpmiddelen Industrie

Overige ondersteuning: Funded by the sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diabetes, Glucose, oog, sensor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primary endpoint van deze pilot study is om de werkzaamheid en efficiëntie van de glucose sensor tot 5 uur in het oog te meten.

Efficiëntie en werkzaamheid is te meten door:

De mogelijkheid om een herhaalbaar signaal te meten in het oog

De correlatie tussen glucose waarden in het traanvocht van het oog en waarden in de bloedmonsters en waarden uit de CGM.

Secundaire uitkomstmaten

Het secondary endpoint is om te waarborgen dat het functionele prototype van het hulpmiddel even goede tolerantie heeft met het omliggende weefsel gedurende de continue glucose metingen als het dummy hulpmiddel. Basale informatie m.b.t. gemak van het plaatsen en verwijderen van het hulpmiddel, meting van data kwaliteit en compatibiliteit van het prototype met het omringende weefsel zullen worden geëvalueerd.

Aanvullende tolerantie van de glucose sensor wordt als volgt gemeten:

beoordeling door een oogarts betreffende de mate van irritatie

vergelijking van de doorsnede van de bloedvaten (d.m.v. foto's van voor het plaatsen en na het verwijderen van het hulpmiddel). Mogelijke irritatie kan

leiden tot verwijding van de bloedvaten.

Antwoorden op de vragenlijsten die door de proefpersonen zijn ingevuld (m.b.t.

rode ogen, jeuk, branderig gevoel etc).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

NovioSence heeft een nieuw minimaal invasief glucose monitoring hulpmiddel ontwikkeld. Dit hulpmiddel zal in het onderooglid (fornix conjunctivalis inferior) geplaatst worden en meet de glucose waarden in het traanvocht. In het uiteindelijke functionele hulpmiddel, zal de informatie overgebracht worden naar een mobiele telefoon en de glucose waarden in het traanvocht zullen vertaald worden naar gelijkwaardige bloed glucose waarden.

Op deze manier kunnen diabetici hun bloed glucose waarden in de gaten houden om ze binnen de acceptabele grenzen te houden.

In deze pilot studie zal beoordeeld worden of de sensor glucose in het traanvocht van een menselijk oog kan evalueren. Ook zal er een functionele bedraad prototype worden gebruikt. Het design is qua dimensie, materiaal en vorm gelijk aan het uiteindelijke definitieve functionele hulpmiddel. Het enige verschil is dat het elektronische gedeelte verbonden is met een standaard industrieel meet apparaat om enig neveneffect van de electronica op de sensor performance te hebben.

Het hulpmiddel is gebruikt in een positieve dierproef waarin totaal 5 schapen zijn onderzocht.

De maximale tijd dat het dummy hulpmiddel in het oog van het schaap verbleef, was 5 uur. Tijdens die 5 uur zijn geen verwondingen of irritatie van het oog waargenomen. (zie IMDD - summary of animal experiments)

Er is ook een pilot studie geweest op 4 gezonde vrijwilligers om te kijken of ze het hulpmiddel konden tolereren. Dit onderzoek is uitgevoerd in het Sf. Spiridon Hospital, Iasi te Roemenië op 7 augustus 2015 (zie samenvatting van rapport NS 01-2015). Het Dummy hulpmiddel was in het onderooglid geplaatst (fornix conjunctivalis inferior) en de proefpersonen werden gedurende 5 uur door een oogarts gevolgd.

Er traden geen tekenen van roodheid van de conjunctiva of de fornix conjunctivalis op, noch ondervonden de proefpersonen enige hinder of pijn van het hulpmiddel.

De rationale voor deze relatief korte onderzoekstijd is om de onderzoekstijd het zelfde te houden in vergelijking met vorige dierproeven. Dus in deze studie zal deze per proefpersoon ook gelimiteerd worden tot maximaal 5 uur.

Als de studieresultaten uit dit onderzoek laten zien dat er geen zwaarwegende ongewenste gebeurtenissen hebben plaatsgevonden (SAE's) zoals significante oogirritaties of beschadiging van het oog, en de proefpersoon het hulpmiddel goed kan verdragen, zal er een nieuwe studie opgestart worden waarin de werkzaamheid van het hulpmiddel d.m.v. continue meting van glucosewaarden in het traanvocht bij een grotere groep proefpersonen wordt onderzocht.

DE rationale om een korte studie (5 uur) op te starten en niet een langere, is om additionele feedback m.b.t. tolerantie en meet mogelijkheden te verzamelen voordat er een langdurigere studie begint. Deze langdurigere studies vereisen een andere logistiek, er moet bv. altijd een oogarts paraat zijn ook 's nachts.

Doel van het onderzoek

Dit is om de werkzaamheid van het glucose monitoring hulpmiddel in het onderooglid van het menselijk oog te onderzoeken, en om te kijken hoe de glucose waarden in het traanvocht (gemeten gedurende 5 uur) zich verhouden tot glucose waarden in het bloed. Ook zal informatie m.b.t. de tolerantie van het hulpmiddel in het oog verzameld worden.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een niet-gerandomiseerd, single-arm, door een sponsor geïnitieerd pilot onderzoek. Er zullen vrijwilligers met Diabetes I die insuline afhankelijk zijn én een toestemmingsverklaring hebben ondertekend ingesloten worden.

De studie is geïnitieerd om de werkzaamheid en efficiëntie van een prototype glucose sensor, die glucose waarden in het traanvocht van een menselijk oog meet, te onderzoeken.

Aan deze pilot studie zullen 6 vrijwilligers (een mix van gender) deelnemen, nadat ze hun toestemmingsformulier hebben ondertekend en ze aan alle inclusie- en exclusie criteria hebben voldaan.

Het onderzoek zal per proefpersoon ongeveer 1 dag in beslag nemen.

Een commercieel verkrijgbare CGM (bvb de Abbott FreeStyle Libre) wordt tenminste één dag voor aanvang van het onderzoek, op de bovenarm van de proefpersoon bevestigd. De CGM zal gedurende het hele onderzoek als referentie voor de glucose bloedwaarden dienen.

Er zal ook tijdens vast afgesproken studie tijdstippen gedurende het hele onderzoek wat bloed afgenomen worden met het Point- of-Care systeem om de bloed glucose waarden te meten, dit ter referentie.

De proefpersoon meldt zich op de ochtend van het onderzoek nuchter bij de oogarts. Deze zal de ogen grondig inspecteren, om vast te stellen dat er geen irritaties of infecties aan het oog vooraf aan het onderzoek aanwezig zijn.

Wanneer uit de controle blijkt dat alles in order is, zal de oogarts de sensor voorzichtig inbrengen in de onderooglidzak met een speciaal ontworpen instrument (zie details in het protocol). Vervolgens worden er iedere 30 minuten glucose metingen uitgevoerd.

Het eerste half uur moet de proefpersoon nog nuchter blijven en wordt gebruikt om deze te laten wennen aan de onderzoekssituatie en de sensor. Daarna mag de proefpersoon ontbijten en insuline spuiten. Gevraagd wordt het eigen standaard ontbijt en insuline mee te nemen naar het ziekenhuis, omdat de proefpersoon dit gewend is en weet hoeveel insuline er hiervoor normaal gesproken gespoten wordt. Om niet alleen normale maar ook wat hogere glucosewaarden te kunnen

meten vragen we in dit geval slechts de helft van de normale hoeveelheid insuline voor het ontbijt te spuiten. Vanzelfsprekend houden we in de gaten dat de glucose niet onverantwoord hoog oploopt, waarbij we een grens van 15mmol/l h aanhouden. We doen dit door te kijken naar de waarden van de huidsensor en de vingerprik. Boven de 15mmol/l moet insuline bijgespoten worden. De hoeveelheid insuline ter correctie wordt bepaald in overleg met de proefpersoon en de internist die bij het onderzoek is betrokken.

Daarna mag de proefpersoon ontbijten en insuline spuiten.

De data collectie zal gedurende maximaal 5 uur gebeuren. Ook zal de proefpersoon gedurende het gehele onderzoek oog onderzoek krijgen. Ook zullen er foto's van het oog genomen worden. Parallel aan de metingen zal er (als referentie) zowel bloed afgenomen, als het externe CGM device gescanned worden op opgeslagen glucose concentratie waarden.

Gedurende het gehele onderzoek zal de proefpersoon een standaard oogonderzoek krijgen, tegen oogirritatie en/of oogletsel veroorzaakt door de werking of aanwezigheid van de sensor. Tot slot wordt de proefpersoon gevraagd een vragenlijst in te vullen.

Inschatting van belasting en risico

Het glucose monitoring hulpmiddel (dummy) is getest op dieren en mensen en is tot 5 uur in het oog geweest zonder enige vorm van irritatie, infectie of beschadiging. De duur van de tolerantie studie met proefpersonen is beïnvloed door de resultaten van de dierenproeven.

Schapen die in de dierproeven gebruikt werden, bezitten een 3e ooglid, waardoor het hulpmiddel gedислоceerd kan worden, zodat de tolerantie bij de schapen tot 5 uur (soms minder) was. Bij een kleine groep proefpersonen daarentegen, bleek dat de dislocatie niet voorkwam. De proefpersonen rapporteerden geen ongemak of pijn van de dummy in het onderooglid.

Ondanks positieve resultaten verkregen van de dummy in zowel "in vivo" als tijdens de klinische onderzoeken, is de kans op dislocatie toch aanwezig b.v. door in de ogen wrijven of mechanische stimulatie. Het functionele prototype bestaat uit een externe Pt/Ir bedrading (3 elektroden, zie protocol beschrijving sectie 3.1), die stevig aan de zijkant van het gezicht bevestigd worden. Zij zijn verbonden met een mechanisch interlock systeem, verbonden met een potentiostat, voor de inschakeling van glucose metingen in het oog.

Er bestaat het risico van ongemak voor de proefpersoon gedurende het onderzoek. Tevens, binnen het pilot onderzoek, worden de glucose waarden in het traanvocht bepaald door een kleine voltage (0.5 V) in het hulpmiddel. Het geproduceerde stroompje van 0 tot 25 micro amp kan zo gemeten worden. Deze meet techniek is identiek aan de techniek die gebruikt wordt voor de CGM's die op de markt zijn. Het risico voor kortsluiting is te verwaarlozen. Er zijn maatregelen genomen om alle risico's daarop te verkleinen: er zijn physical cohorts en de proefpersoon kan zelf d.m.v. een interlock het contact verbreken en zo met weinig kracht en moeite de metingen stopzetten wanneer de proefpersoon enig ongemak voelt. DE proefpersonen staan onder algehele toezicht van een oogarts gedurende het gehele onderzoek. Wanneer er een probleem met het hulpmiddel optreedt, of

ongemak van de proefpersoon, kan de onderzoeker het hulpmiddel direct verwijderen en de nodige oogonderzoeken verrichten, d.m.v bv. fundus fotografie. Er zijn geen directe voordelen voor de proefpersonen om aan deze pilot studie deel te nemen, anders dan een significantie bijdrage aan een volgende stap in de ontwikkeling van een minimaal invasieve glucose sensor hulpmiddel dat diabetici helpt om hun glucose waarden beter te managen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Transistorweg 5
Nijmegen 6534 AT
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Transistorweg 5
Nijmegen 6534 AT
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)

- Proefpersoon is > 18 jaar oud op de datum waarop hij / zij de patiënten toestemmingsverklaring heeft ondertekend;
- Gediagnostiseerde diabetes type 1;
- Insulineafhankelijk;
- Een CGM-apparaat dragend;
- Patiëntent toestemmingsverklaring ondertekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Proefpersoon heeft een oogoperatie in het verleden een oogoperatie gehad;
- Proefpersoon heeft bestaande oogziekte (bijvoorbeeld conjunctivitis, keratitis, droge ogen, diabetische retinopathie met lasercoagulatie);
- Proefpersonen die contactlenzen dragen;
- Niet in staat of bereid te zijn om te voldoen aan het protocol;
- Proefpersonen met tekenen / symptomen van elke andere aanvullende ziekte behalve diabetes (medisch oordeel en / of medische voorgeschiedenis).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-12-2017
Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-09-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-11-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Afgewezen
Datum: 12-07-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	NL61532.098.17