

Evaluatie van het effect van het resurfacing van het duodenumslijmvlies (DMR) met behulp van het Revita-systeem als behandeling van diabetes type 2 (T2D)

Gepubliceerd: 17-10-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Fase 1 (0 - 24 weken) Doelstelling: Om het effect van DMR op glycaemische en mechanistische eindpunten te bestuderen 24 weken na de procedure bij personen met T2D, in vergelijking met een sham behandeling. Fase 2 (24 - 48 weken) Doelstelling: Om het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48696

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Revita-2 Studie

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Diabetes Type 2, T2D

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Fractyl Laboratories Inc.

Overige ondersteuning: De sponsor van de studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes, Medisch Hulpmiddel, Revita, Type 2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid is de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde na 24 weken in HbA1c, DMR vs Sham en de absolute verandering ten opzichte van de uitgangswaarde na 12 weken in MR-PDFF bij patiënten met een basislijn MR-PDFF > 5% DMR vs Sham.

Veiligheid:

Het primaire veiligheids eindpunt is de incidentie van apparaat- of procedure-gerelateerde SAE's ,UADE*s en AESIs DMR versus SHAM tijdens 24 weken na de procedure.

Secundaire uitkomstmaten

1. HbA1c verandering tussen de baseline en week 24 (visite 9) in vergelijk DMR vs. Sham
2. The relatieve verandering van MR-PDFF DMR vs. MR-PDFF Sham tussen baseline en week 12 in patiënten met een baseline MR-PDFF > 5%,
3. Het deel van de gerandomiseerde DMR-behandelde patiënten met een verbetering van de HbA1c van baseline tot 24 weken (Visit 9) welke blijvend is bij 48 weken

4. Het deel van de gerandomiseerde DMR-behandelde patiënten met een MR-PDFF > 5% bij baseline en een verbetering van de MR-PDFF van baseline tot 24 weken (Visit 9) welke blijvend is bij 48 weken.
5. Een vergelijking tussen DMR vs. Sham m.b.t. de verandering van de *Fasting Plasma Glucose (FPG)* tussen baseline en 24 weken.
6. Een vergelijking tussen DMR vs. Sham m.b.t. de verandering van FPG per visite over de periode vanaf baseline tot week 24.
7. Een vergelijking tussen DMR vs. Sham m.b.t. de verandering in gewicht tussen baseline en 24 weeks.
8. In gerandomiseerde-DMR-behandelde patiënten met een verbetering van de HbA1c bij 24-weeken t.o.v. de baseline, de gemiddelde verbetering van de HbA1c ibij 48 weken.
9. In gerandomiseerde-DMR-behandelde patiënten met een MR-PDFF > 5% bij baseline en een verbetering van de MR-PDFF bij 12-weeken t.o.v. de baseline, de gemiddelde verbetering van de MR-PDFF bij 48 weken.
10. Een vergelijking tussen DMR vs. Sham m.b.t. de verandering van de HOMA-IR bij 24 weken t.o.v. de baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes type 2 is een aandoening die leidt tot een te hoge bloedsuiker. Goede behandeling hiervan is belangrijk omdat een te hoge bloedsuiker leidt tot complicaties zoals oogaandoeningen, nierziekte, ziekte van zenuwuiteinden, hartinfarct of beroerte. Momenteel gebruiken de meeste mensen hiervoor tabletten die de bloedsuiker verlagen. Ondanks het gebruik van tabletten blijkt bij veel mensen de bloedsuiker nog te hoog te zijn, waardoor er een grotere

kans is op de bovengenoemde complicaties. Een volgende stap voor deze mensen zou kunnen zijn dat zij een extra medicijn gaan gebruiken, of dat ze bijvoorbeeld insuline gaan gebruiken.

In de functie van het slijmvlies (mucosa) van de twaalfvingerige darm (duodenum) treden veranderingen op bij diabetes type 2. De endoscopische Revita DMR procedure is ontwikkeld om dit slijmvlies te verwijderen door verhitting (ablatie). Na de procedure groeit nieuw slijmvlies terug. De eerste onderzoeken tonen aan dat de DMR behandeling veilig is. Bij mensen met diabetes type 2 die alleen nog tabletten slikten, daalde het HbA1c en de nuchtere bloedsuiker en vielen zij zo'n 3 kg af. In dit onderzoek kregen alle personen de DMR behandeling en werd er niet vergeleken met een groep die de behandeling niet kreeg.

In de REVITA-2 studie willen we het effect van de DMR behandeling vergelijken met een sham behandeling. Er wordt door middel van loting bepaald wie in welke groep terecht komt. Er is een kans van 1 op 2 (50%) om in de DMR groep te komen, en tevens een kans van 1 op 2 (50%) om in de sham behandeling groep te komen. De patiënt en onderzoekarts weten niet welke behandeling de patiënt krijgt en hebben geen invloed op de loting. Na 24 weken wordt bekend gemaakt in welke groep de patiënt zit. Als blijkt dat de patiënt een sham behandeling heeft ondergaan, is het mogelijk om op dit moment alsnog de DMR behandeling te ondergaan.

Doel van het onderzoek

Fase 1 (0 - 24 weken) Doelstelling:

Om het effect van DMR op glycaemische en mechanistische eindpunten te bestuderen 24 weken na de procedure bij personen met T2D, in vergelijking met een sham behandeling.

Fase 2 (24 - 48 weken) Doelstelling:

Om het effect van DMR op glycaemische eindpunten te bestuderen voor de beoordeling van duurzaamheid van het effect.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, sham gecontroleerd, prospectief multicenter klinisch onderzoek bij personen met type 2 diabetes die orale glucose verlagende middelen gebruiken maar waarbij diabetes type 2 niet optimaal onder controle is.

- Tot 15 onderzoekslocaties in EU- en de rest van de wereld
 - Maximaal 50 training deelnemers en maximaal 120 gerandomiseerde deelnemers
 - 1: 1 gerandomiseerde, dubbelblinde studie (proefpersoon en endocrinoloog)
- DMR-behandeling vergelijken met sham-behandeling
- 4 weken run-in om een stabiele uitgangssituatie te creëren met betrekking tot

de inname van orale glucose verlangende middelen, glucose regulatie en voedingsadvies met beoordeling van de therapietrouw • orale diabetische medicatie constant gehouden vanaf het begin van de run-periode tot en met het eindpunt van 24 weken met een vooraf gedefinieerd reddingsalgoritme voor hypo- en hyperglycemie

- *Deblinding* gebeurt na 24 weken en:

- o Sham-behandelarm kan over stappen om de DMR-behandeling te ontvangen na 24 weken, met achtergrondmedicatie constant gehouden van 24 - 48 weken follow-up

- o DMR-behandelingsarm te beheren volgens de huidige diabetesstandaard voor 24 - 48 weken follow-up

- Werkingsmechanisme onderzoeken, uitgevoerd in een subset van de onderzoekscentra, omvatten: ambulante bloeddrukmeting (ABPM) in alleen trainingscases, Mixed Meal Tolerance Test (MMTT), Urine Micro Albumine en Radiologische Hepatische Status

- Patiënt follow-up bezoeken zullen plaatsvinden op 7 en 14 dagen (telefonisch) en 4, 12, 18, 24, 36 en 48 weken (in de kliniek) en 15, 21, 30 en 42 weken (per telefoon) na de procedure*

* Voor cross-over patiënten die ervoor kiezen om de actieve behandeling te ondergaan zijn de volgende follow-up bezoeken niet van toepassing: 30 en 42 weken (per telefoon) en 36 en 48 weken (in de kliniek).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke patient (Actief of Sham) ondergaat een endoscopische behandeling waarbij het device in de twaalfvingerige darm wordt gebracht. Hierbij zal bij de actieve patient het medisch hulpmiddel worden geactiveerd en de ablatie worden uitgevoerd. Bij de sham zal bij deze procedure het medisch hulpmiddel niet worden geactiveerd. Na 24 weken kan de sham patient alsnog worden behandeld via een actieve endoscopische behandeling zoals hierboven besproken.

Inschatting van belasting en risico

Volgens protocol 1.5 van het protocol zijn er risico's verbonden aan de endoscopische procedure in het algemeen, en tevens zijn er specifieke risico's verbonden met de procedurele behandeling met Fractyl Revita System™ voor diabetes type 2.

Specifieke risico's verbonden aan de endoscopische procedure omvatten (in alfabetische volgorde):

- abdominale beklemming, kramp, pijn
- diarree
- Moeite met slikken
- infectie
- slijmvliesbeschadiging aan het maagdarmkanaal
- pancreatitis

- perforatie
- keelpijn
- strictuur
- voorbijgaande bloeding
- verergering van diabetische symptomen, waaronder hypoglycemie

Veel van deze risico's en complicaties geassocieerd met de procedure zouden vergelijkbaar zijn met die risico's geassocieerd met andere vaak uitgevoerde endoscopische procedures zoals duodenale biopsieën en endoscopische mucosale resectie.

Naast de hierboven genoemde risico's, kan het Fractyl Revita-systeem unieke risico's hebben die verband houden met de katheter en console die worden gebruikt bij de procedure. Dit omvat risico's verbonden aan de geselecteerde materialen, het ontwerp en de constructie. Deze risico's omvatten:

- Allergische reactie op de apparaatmaterialen of endoscopische labelingkleurstof of -injectaat
- Afbreken van component
- Besturingsmodule levert onjuiste ablatietijd en temperatuurprofiel
- Apparaatbreuk
- Disarticulatie van componenten van het apparaat
- Apparaat / component verloren in GI-kanaal of -wand
- Gat in de ballon met hete vloeibare katheter waardoor lekkage van hete vloeistof wordt veroorzaakt
- Verloren kathetercomponent in het maagdarmkanaal of de wand
- Thermische schade aan de twaalfvingerige darmwand of omliggende structuren
- Onvoorziene bijwerkingen.

Het voordeel van de procedure is vergelijkbaar als bij commercieel gebruik en kan resulteren in een betere controle van de bloedglucosespiegels en secundaire risico's die hiermee gepaard gaan.

Omdat de studie wordt uitgevoerd onder strikte controle en toezicht door ervaren artsen, wordt het risico van de studiegerelateerde aanvullende activiteiten geminimaliseerd. De uitgevoerde tests zijn standaardtests.

Contactpersonen

Publiek

Fractyl Laboratories Inc.

Hartwell Avenue 17

Lexington MA 02421
US

Wetenschappelijk

Fractyl Laboratories Inc.

Hartwell Avenue 17
Lexington MA 02421
US

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. 28-75 jaar oud
2. Gediagnosticeerd met diabetes type 2 en bewijs van behouden insulinesecretie. Nuchter insuline $> 7,0 \mu\text{U} / \text{ml}$.
3. HbA1c van 7,5 - 10,0% (59-86 mmol / mol)
4. Body Mass Index (BMI) ≥ 24 en $\leq 40 \text{ kg} / \text{m}^2$
5. Gebruikt momenteel een of meer orale glucoseverlagende middelen, waarvan er één Metformine moet zijn, zonder veranderingen in dosis of medicatie in de 12 weken voorafgaand aan deelname aan het onderzoek.
6. Voldoet aan de onderzoek vereisten en begrijpt en tekent het informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gediagnosticeerd met type 1 diabetes of met een voorgeschiedenis van ketoacidose
2. Huidig gebruik van insuline
3. Huidig gebruik van GLP-1-analogen
4. Ongevoeligheid voor hypoglykemie of een voorgeschiedenis van ernstige hypoglykemie (meer dan 1 ernstige hypoglycemische gebeurtenis, gedefinieerd als behoefte aan assistentie van derden, in het laatste jaar)
5. Bekende auto-immuunziekte, zoals bewezen door een positieve GAD-test, inclusief coeliakie of reeds bestaande symptomen van systemische lupus erythematosus, sclerodermie of andere auto-immuun bindweefselaandoening
6. Actieve H. pylori-infectie (deelnemers met actieve H. pylori kunnen doorgaan met het screeningproces als ze middels medicatie worden behandeld.)
7. Eerdere GI-chirurgie die de mogelijkheid om de duodenum te behandelen kan beïnvloeden, zoals personen die een Bilroth 2, Roux-en-Y maag-bypass of andere soortgelijke procedures heeft ondergaan.
8. Geschiedenis van chronische of acute pancreatitis
9. Bekende actieve hepatitis of actieve leverziekte
10. Symptomatische galstenen of nierstenen, acute cholecystitis of voorgeschiedenis van duodenale ontstekingsziekten waaronder Ziekte van Crohn en coeliakie, 11. Voorgeschiedenis van coagulopathie, bloeding van het bovenste deel van het maagdarmkanaal aandoeningen zoals maagzweren, maagvarices, stricturen, aangeboren of verworven intestinale teleangiëctasieën
12. Gebruik van antistollingstherapie (zoals warfarine) die kan niet worden stopgezet gedurende 7 dagen vóór en 14 dagen na de procedure
13. Gebruik van P2Y12-remmers (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) welke niet 14 dagen vóór en 14 dagen na de procedure kan worden stopgezet. Gebruik van aspirine is toegestaan.
14. Niet in staat om NSAID's te stoppen (niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen) tijdens de behandeling tot 4 weken na de post-procedurele fase.
15. Inname van corticosteroïden of geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze GI-motiliteit beïnvloeden (bijvoorbeeld Metoclopramide)
16. Gebruikt medicijnen voor gewichtsverlies, zoals Meridia, Xenical of medicijnen zonder voorschrift die bestemd zijn voor gewichtsverlies.
17. Persistente anemie, gedefinieerd als Hgb <10 g / dl
18. eGFR of MDRD <30 ml / min / 1,73 m ²
19. Actieve systemische infectie
20. Actieve maligniteit binnen de laatste 5 jaar
21. Geen potentiële kandidaten voor een operatie of algehele anesthesie
22. Actief drugsmisbruik of alcoholisme
23. Momenteel deelnemend aan een andere lopende klinische studie van een experimenteel medicijn of medisch hulpmiddel
24. Elke andere mentale of fysieke aandoening die, naar mening van de onderzoeker, die de proefpersoon een slechte kandidaat voor deelname aan klinische proeven maakt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-10-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Fractyl Revita Systeem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2019
Soort:	Amendement

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	NCT02879383
CCMO	NL66981.018.18