

Effect van interventie met DMR, GLP-1 en leefstijl intensivering -bij patiënten met insuline afhankelijke type 2 diabetes- op insuline behoefte en metabole parameters

Gepubliceerd: 27-06-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de werkzaamheid van de "Duodenal Mucosal Resurfacing" procedure in combinatie met toediening van een GLP-1 analoog en lifestyle counseling bij patiënten met insulineafhankelijke type...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50038

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INSPIRE studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Diabetes type 2, suikerziekte type 2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Fractyl Laboratories Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Diabetes, Endoscopisch, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Protocol gedreven vrij van insuline op 6 maanden na DMR en een HbA1c van * 7.5%.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire efficacy eindpunten bij 3 (indien van toepassing) en 6 maanden om verbeteringen in cardiovasculaire, metabole en hepatische parameters in kaart te brengen:

- a. HbA1c
- b. Verandering in HbA1c
- c. Behalen van target HbA1c of 7%
- d. FPG
- e. Verandering in FPG
- f. Piek en AUC glucose bij MMTT
- g. Darmhormonen bij MMTT
- h. Pancreas hormonen bij MMTT
- i. Metabool profiel vanuit MMTT
- j. HOMA IR

- k. Insuline gevoeligheid
- l. Beta cel functie
- m. Lever vet fractie
- n. Hartfunctie
- o. ALT & AST
- p. Verandering in AST & ALT
- q. Fibrosis-4 (FIB-4) score
- r. Verandering in FIB-4 score
- s. Urine microalbumine
- t. Bloeddruk
- u. DEXA body scan

Het veiligheidseindpunt is de incidentie van de volgende events bij 6, 12, 18 en 24 maanden post-procedure:

- a. Alle procedure en device-gerelateerde SAEs en UADEs
- b. Alle SAEs and UADEs
- c. Aantal hypoglycemische events (bloed glucose < 56 mg/dL (3.1 mmol/L) or assistentie nodig van 3e partij)

Haalbaarheidseindpunten:

- a. DMR proceduredtijd
- b. % patienten die GLP-1 adequaat gebruiken en tolereren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is het onbekend of de DMR procedure ook effectief kan zijn wat betreft het herstel van de bloedglucose bij reeds insuline afhankelijke patiënten met diabetes mellitus type 2 (DM2). Echter is aangetoond dat de insulinegevoeligheid stijgt bij DM2 patiënten die orale glucoseverlagende middelen gebruiken. Zodoende is het redelijkerwijs denkbaar dat bij insulineafhankelijke DM2 patiënten met een behouden beta-cel functie (C-peptide > 500 pmol/L), normoglycemie en insuline onafhankelijkheid kan worden bewerkstelligd na de DMR procedure wanneer de insulinebehandeling wordt vervangen door een GLP-1 analoog (Liraglutide) om de beta-cel functie te verbeteren en behouden na DMR. Dit wordt ondersteund door lifestyle counseling.

De resultaten van deze pilotstudie zullen worden gebruikt ter schatting van de effectsize van de combinatiebehandeling van DMR, GLP-1 (liraglutide) en lifestyle counseling. Deze effectsize zal worden gebruikt voor een samplesize berekening voor een volgende gerandomiseerde studie.

Er wordt gedacht dat een gecombineerde behandeling van DMR, GLP-1 en lifestyle interventie een additioneel gunstig effect heeft op cardiovasculaire, hepatische en metabole status in vergelijking met gelijke glucoseregulatie met insulinebehandeling. De extra onderzoeken in deze pilotstudie kunnen aantonen of het discontinueren van insulinebehandeling, gecombineerd met een enkele DMR procedure, GLP-1 therapie en lifestyle counseling verbeteringen kunnen bewerkstelligen in metabole, hepatische en cardiale parameters. Gunstige indicatoren zullen aanleiding geven tot verder onderzoek. In een volgende gerandomiseerde studie zullen de onderzoeken met gunstige resultaten in de pilotstudie worden herhaald bij elk van de behandelarmen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de werkzaamheid van de "Duodenal Mucosal Resurfacing" procedure in combinatie met toediening van een GLP-1 analoog en lifestyle counseling bij patiënten met insulineafhankelijke type 2 diabetes. Studiesucces wordt gedefinieerd als "insulineonafhankelijkheid" bij 6 maanden na DMR met een HbA1c * 7.5%.

Het secundaire doel van deze pilotstudie is de identificatie van cardiovasculaire, metabole en hepatische gezondheidsvoordelen die gepaard gaan met deze veranderde behandelstrategie. De resultaten van deze pilotstudie zullen worden gebruikt ter schatting van de effectsize van deze gecombineerde behandelstrategie bij patiënten met voorheen insulineafhankelijke diabetes type 2. Deze effectsize zal worden gebruikt voor een adequate samplesize berekening

voor een volgende gerandomiseerde studie.

Onderzoeksopzet

- Open studie (geen blinding)
- Enkel onderzoekscentrum
- 24 patiënten waarbij volledige DMR procedure wordt uitgevoerd
- Geen randomizatie
- Screening visite om geschiktheid te beoordelen, baseline visite, visite van DMR procedure
- Endoscopische controle na 3 maanden
- Na DMR 2wk dieet, daarna (op 14e dag na DMR) start GLP-1 (ophogen volgens schema)
- Follow-up glucose parameters bij 3, 6, 9, 12, 15, 18 en 24 maanden na DMR

Onderzoeksproduct en/of interventie

Endoscopische Duodenal Mucosal Resurfacing (DMR) procedure, het vervangen van insuline door een GLP-1 analoog (Liraglutide) met daarnaast lifestyle counseling.

Inschatting van belasting en risico

Risico's: Mogelijke bijwerkingen van de studie procedure (zie E9)

Belasting: 12 visites (zie E2 - E6)

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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. Leeftijd 28 - 75 jaar
2. Behandeling met (middel)langwerkende insuline voor minder dan 5 jaar
3. Dagelijkse dosis langwerkende insuline < 1 U/kg
4. BMI > 24 en < 40 kg/m²
5. HbA1c $\leq 8.0\%$ (64 mmol/mol)
6. Nuchtere C-peptide ≥ 500 pmol/L (1.5 ng/ml)
7. Bereid deel te nemen aan de studie verrichtingen en in staat dit te begrijpen en hieraan te voldoen
8. Getekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Type 1 diabetes of voorgeschiedenis van ketoacidose
2. Nuchter C-Peptide < 500 pmol/L (1.5 ng/mL)
3. Actueel gebruik van meerdaags insuline of insuline pomp
4. Actueel gebruik SU derivaat of meglitinide
5. Bekende auto-immuun ziekte, zoals bewezen door positieve anti-GAD test, incl. Coeliakie, of bestaande symptomen van systemische lupus erythematosus, sclerodermie of andere auto-immuun bindweefselziekten
6. Voorgaande gastro-intestinale operatie die de mogelijkheid het duodenum te behandelen beïnvloed zoals een Bilroth 2, Roux-en-Y gastric bypass of een vergelijkbare procedure
7. Voorgeschiedenis van een acute of chronische pancreatitis
8. Bekende actieve hepatitis of actieve leverziekte
9. Symptomatische galstenen of nierstenen of acute cholecystitis of voorgeschiedenis van duodenale inflammatie (inclusief ziekte van Crohn of Coeliakie)

10. Voorgeschiedenis van stollingsstoornis, bloeding bovenste tractus digestivus zoals ulcera, varices, stricturen, congenitale of verworven teleangiëctasieën
11. Gebruik van anticoagulantia (bijvoorbeeld fenprocoumon en acenocoumarol) en nieuwe anticoagulantia (NOACs) welke niet gestaakt kunnen worden vanaf 7 dagen voor tot 14 dagen na de procedure
12. Gebruik van P2Y12 inhibitors (clopidrogel, pasugrel, ticagrelor) welke niet gestaakt kunnen worden vanaf 14 dagen voor tot 14 dagen na de procedure. Aspirine is toegestaan
13. Onmogelijkheid om NSAIDs (Prostaglandinesynthetaseremmers) te stoppen gedurende behandeling tot 4 weken na de procedure
14. Corticosteroïden of medicijnen waarvan bekend is dat de gastro-intestinale motiliteit wordt beïnvloed (bv. Metoclopramide)
15. Medicatie voor gewichtsverlies zoals Meridia, Xenical of *over de counter* medicatie
16. Persisterende anemie, gedefinieerd al $Hb < 6.25 \text{ mmol/L}$
17. Bekende eGFR of MDRD $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$
18. Actieve systemische infectie
19. Actieve maligniteit binnen de laatste 5 jaar
20. Ongeschikte kandidaat voor operatie of algehele narcose
21. Huidig en actief alcohol- of drugsmisbruik
22. Deelneming aan ander lopend klinisch onderzoek
23. Elke andere mentale of psychologische aandoening welke, volgens de onderzoeker, de persoon een ongeschikte kandidaat voor deze studie maakt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-10-2017

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Fractyl Revita System
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Victoza
Generieke naam:	Liraglutide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2017-000349-30-NL
CCMO	NL60669.018.17

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 13-07-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

Type

ext

Naam

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

URL