

Een gerandomiseerde dubbelblinde sham-gecontroleerde studie om de werkzaamheid en veiligheid van REvita® DMR Treatment Paradigm 1 en herbehandeling te evalueren bij patiënten met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken.

Gepubliceerd: 12-09-2023 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Dit onderzoek bestaat uit de volgende doelen:- Om de haalbaarheid, veiligheid en werkzaamheid van endoscopische DMR-behandelingsparadigma 1 te evalueren (vergeleken met sham/placebo behandeling)- Om de haalbaarheid, veiligheid en werkzaamheid van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REMIND studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes type 2, suikerziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Een unrestricted grant door de sponsor; Fractyl Health Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ablatie, Diabetes type 2, duodenum

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het veiligheidseindpunt wordt geëvalueerd tussen baseline en 12 weken na DMR en 12 weken na herbehandeling met DMR (indien herbehandeling).

- Aantal (percentage) patiënten ervaren apparaat- en procedure gerelateerde SAE's, UADE's, SADE's, SUSARs

Het haalbaarheidseindpunt wordt geëvalueerd tijdens en na de procedure.

- Aantal ablaties, of een DMR succesvol was (>3 ablaties)
- Proceduretijd, gedefinieerd als tijd tussen katheter in en katheter uit.

De werkzaamheid wordt geëvalueerd na 12 weken in vergelijking met baseline en sham.

- Verandering in HbA1c.
- Gemiddelde verandering in nuchtere glucose/FGM

Secundaire uitkomstmaten

Worden geëvalueerd tijdens follow-up en vergeleken met baseline en de sham/placebo behandeling in week 12 en vergeleken met baseline en 12 weken na

(her)-DMR voor alle patiënten (NB voor sham-groep indien herbehandeling gehad)

Veiligheid

- Incidenties en frequenties van hypoglykemische gebeurtenissen

Effectiviteit

- Gemiddelde verandering in HbA1c
- Gemiddelde verandering in nuchtere glucose- en Flash-glucosemonitoring (via FreeStyle Libre)
- Bij patiënten met abnormale ALAT-, ASAT- en GGT-waarden bij aanvang, verandering in ALAT, ASAT, GGT
- Verandering in lichaamsgewicht
- Verandering in nuchter C-peptide
- Wijziging in FPG
- Wijziging in HOMA-IR
- Verandering in Framingham-risicoscore-cardiovasculaire risicoscore (FRS-CVD)
- Wijziging in MRI-PDFF
- Bereiken van HbA1c ≤ 53 mmol/mol (7.0%)

Mechanistisch

- Verandering in bevindingen van resectieweefsel (morfologische kenmerken, veranderingen op functioneel en cellulair niveau) na 12 weken
- Gemiddelde veranderingen in metabolomics
- Verandering in plasma-citrulline
- Verandering in cystatinewaarde

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes type 2 is een aandoening die leidt tot een te hoge glucosewaarden. Goede behandeling hiervan is belangrijk omdat diabetes kan leiden tot complicaties zoals retinopathie, neuropathie, nefropathie, hartinfarct of beroerte. De incidentie van diabetes type 2 neemt wereldwijd toe. Om deze redenen is er een noodzaak tot het vinden van nieuwe behandelopties.

In het slijmvlies (mucosa) van de twaalfvingerige darm (duodenum) treden veranderingen op bij mensen met diabetes type 2. Enige tijd geleden is er een techniek ontwikkeld om dit veranderde slijmvlies te verwijderen door verhitting (ofwel ablatie). Deze endoscopische procedure wordt de DMR- (Duodenal Mucosal Resurfacing) behandeling genoemd. Na deze behandeling groeit er nieuw en hopelijk beter functionerend slijmvlies terug. Eerdere onderzoeken tonen aan dat de DMR-behandeling veilig is. Bij mensen met diabetes type 2 die glucose verlagende middelen gebruiken was er een absolute daling van 6,6 mmol/mol te zien, dit was significant meer dan in de placebogroep.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek bestaat uit de volgende doelen:

- Om de haalbaarheid, veiligheid en werkzaamheid van endoscopische DMR-behandelingsparadigma 1 te evalueren (vergeleken met sham/placebo behandeling)
- Om de haalbaarheid, veiligheid en werkzaamheid van herbehandeling met DMR na 24 weken te evalueren (vergeleken met baseline en een enkele DMR-procedure)
- Om metabole, histologische en cellulaire veranderingen te beoordelen na DMR-behandeling Paradigma 1 vergeleken met sham/placebobehandeling na 12 weken
- Om aanvullende metabole, histologische en cellulaire veranderingen te beoordelen na herbehandeling van DMR-behandeling Paradigma 1 na 24 weken in vergelijking met initiële DMR (ongecontroleerd)

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, dubbelblinde, gerandomiseerde, sham-gecontroleerde monocenter studie om de veiligheid, haalbaarheid en werkzaamheid van DMR-behandelingsparadigma 1 te evalueren in vergelijking met schijnbehandeling bij T2D-patiënten met onvoldoende glycaemische controle die niet-insuline-glucoseverlagende medicijnen gebruiken. Daarnaast wordt herbehandeling met de DMR-procedure onderzocht. Bij de DMR-groep ondergaan patiënten 24 weken na DMR een herbehandeling met DMR en bij de sham-groep wordt de optie geboden een herbehandeling met DMR te ondergaan 24 weken na hun DMR.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het Revita systeem is een endoscopische behandeling die bestaat uit een enkele katheter en console die is ontworpen om het duodenumslimvlies op te tillen met zoutoplossing, gevolgd door gecontroleerde hydrothermale ablatie van het slijmvlies rond de omtrek. Voor dit onderzoek wordt de Revita DMR-procedure als volgt uitgevoerd: DMR-behandelingsparadigma 1 - Na de eerste stap van 2x liften en 1x ableren, worden de resterende stappen van 1x liften en 1x ableren op 1:1 manier uitgevoerd. Sham controle: De sham/placebo procedure bestaat uit het introduceren van de Revita katheter in het duodenum zoals hierboven beschreven gedurende minimaal 30 minuten zonder manipulatie of activering van de katheter.

Inschatting van belasting en risico

De last en het risico bestaan voornamelijk uit extra tijdsinvestering in vergelijking met de standaardbehandeling. Daarnaast het ondergaan van de DMR behandeling en (voor sham-groep optionele) herbehandeling, en de venapuncties en cold snare biopsieën.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HZ
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. Gediagnosticeerd met diabetes type 2.
2. Leeftijd ≥ 18 tot ≤ 75 jaar.
3. Insuline-naïeve patiënten die een stabiele dosis (maximaal goedgekeurde of getolereerde dosis) van 2 tot 3 glucoseverlagende geneesmiddelen gebruiken, waaronder metformine, SU, SLGT-2i, GLP-1RA of DPP-4i en/of TZD voor minimaal 12 weken.
4. BMI ≥ 24 and ≤ 40 kg/m²
5. HbA1c van ≥ 53 mmol/mol (7,0%) en ≤ 86 mmol/mol (10,0%).
 - a. Wanneer voor start studie SU wordt gebruikt, een HbA1c van ≥ 53 mmol/mol (7,0%).
6. Getekende en gedateerde toestemmingsformulier in overeenstemming met Good Clinical Practice (GCP) en lokale wetgeving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gediagnosticeerd met diabetes type 1 of met een voorgeschiedenis van ketoacidose
2. Proefpersonen die insuline gebruiken
3. Een positieve anti-GAD-test, als indicatie van type 1 diabetes mellitus of latente auto-immuun diabetes van de volwassene (LADA) met progressief bètacelverlies.
4. Eerdere GI-operaties die het vermogen om de twaalfvingerige darm te behandelen kunnen beïnvloeden, zoals personen die een Bilroth2-, Roux-en-Y gastric bypass of andere soortgelijke procedures hebben ondergaan
5. Geschiedenis van chronische of acute pancreatitis
6. Bekende actieve hepatitis of actieve leverziekte
7. Symptomatische galstenen of nierstenen, acute cholecystitis of voorgeschiedenis van ontstekingsziekten van de twaalfvingerige darm, waaronder

de ziekte van Crohn en coeliakie

8. Gebruik van antistollingstherapie (zoals warfarine, coumadine, nieuwe orale anticoagulantia [NOAC]) of bloedplaatjesaggregatieremmers (zoals thienopyridine) die niet kunnen worden gestaakt gedurende 5-7 dagen of 2 halfwaardetijden van geneesmiddelen vóór de procedure of volgens lokaal protocol. Acetylsalicylzuur hoeft niet te worden stopgezet.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-08-2024
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Revita® DMR System
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-10-2024
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
CCMO	NL82963.018.23