

# Endoscopische toepassing van gepulseerde elektrische velden door het Generation 2 Endogenex-systeem® voor duodenale mucosale regeneratie voor eliminatie van INsuline bij de behandeling van diabetes type 2: een gerandomiseerde dubbelblind onderzoek naar veiligheid, haalbaarheid en werkzaamheid

Gepubliceerd: 21-06-2023 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

In dit onderzoek, onderzoeken we de veiligheid, werkzaamheid en effectiviteit van de ReCET (met gen-2 katheter) behandeling in combinatie met GLP-1 bij patiënten met diabetes type 2, die worden behandeld met insuline.

|                             |                                                         |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                         |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                         |
| <b>Type aandoening</b>      | Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                   |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53757

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

EMINENT-2 studie

### Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

**Synoniemen aandoening**

Diabetes type 2, suikerziekte

**Betreft onderzoek met**

Mensen

**Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Endogenex, Unrestricted grant door Endogenex.

**Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** Diabetes type 2, Duodenum, Regeneratie

**Uitkomstmaten****Primaire uitkomstmaten**

Veiligheid: incidentie adverse events

Werkzaamheid: procedure tijd en technisch succes ratio

Effectiviteit: percentage patiënten zonder insuline met HbA1c  $\leq$  58 mmol/mol in vergelijking tussen actieve groep en controle arm

**Secundaire uitkomstmaten**

Multipale glycaemische, metabole, hepatische en cardiovasculaire parameters

incl:

- time in range - flash glucose monitoring
- lever vet fractie + mate van fibrose middels MRI
- sympathovagale activiteit middels nexfin
- HbA1c, HOMA-IR, Nuchter Plasma Glucose
- Gewicht, middelomtrek, BMI
- lipiden, leverenzymen etc.
- glucoregulatorische hormonen tijdens maaltijdtest

- gut microbiota diversiteit oraal en fecaal
- intake registratie

in actieve groep in vergelijking met controle arm

## 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 diabetes leidt tot complicaties zoals oogaandoeningen, nierziekte, ziekte van zenuwuiteinden, hartinfarct of beroerte. Nu gebruiken patiënten met diabetes hiervoor in veel gevallen insuline. Insuline zorgt ervoor dat de bloedsuiker daalt maar er zijn helaas ook nadelen aan verbonden, zoals gewichtstoename en het risico op een hypoglykemie (te lage bloedsuiker).

In het slijmvlies (mucosa) van de twaalfvingerige darm (duodenum) treden veranderingen op bij mensen met diabetes type 2. Er is een nieuwe techniek ontwikkeld om dit veranderde slijmvlies te verwijderen door elektrische pulsen (ablatie). Deze procedure doormiddel van een maag-kijkonderzoek (endoscopie) wordt de ReCET behandeling genoemd. Na deze behandeling groeit nieuwslijmvlies terug.

Door het behandelen van dit slijmvlies zagen we in eerdere studies met een vergelijkbare techniek, dat de glycaemische controle verbeterde. Deze techniek is relatief nieuw, maar wel al getest op dieren.

Zie protocol introductie voor uitgebreide achtergrondinformatie.

### Doel van het onderzoek

In dit onderzoek, onderzoeken we de veiligheid, werkzaamheid en effectiviteit van de ReCET (met gen-2 katheter) behandeling in combinatie met GLP-1 bij patiënten met diabetes type 2, die worden behandeld met insuline.

### Onderzoeksopzet

Dubbelblind gerandomiseerd gecontroleerd, mono-center prospectieve klinische studie.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

ReCET of shamprocedure icm GLP1-RA (semaglutide) .

## Inschatting van belasting en risico

De last en het risico bestaan voornamelijk uit extra tijdsbesteding in vergelijking met de standaardbehandeling diabetes mellitus type 2, de ReCET procedure en de risico's van GLP-1RA, medische evaluatie, inclusief venapuncties (maaltijdtesten), assessments (hierboven benoemd) en biopsieën.

## 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. Gediagnosticeerd met diabetes mellitus type 2
2. 28 -75 jaar oud
3. Dagelijkse dosis langwerkende insuline  $\leq 1$  E/kg
4. BMI  $\geq 24$  en  $\leq 40$  kg/m<sup>2</sup>
5. HbA1c  $\leq 8,0\%$  (64 mmol/mol)
6. Nuchter C-peptide  $\geq 0,2$  nmol/L (0,6 ng/ml)
7. Bereid om te voldoen aan de studievereisten en in staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te begrijpen en na te leven

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Gediagnosticeerd met diabetes type 1 of met een voorgeschiedenis van ketoacidose
2. Huidig gebruik van meerdere dagelijkse doses insuline of insulinepomp
3. Huidig gebruik van een GLP-1 analoog
4. Bekende auto-immuunziekte, zoals blijkt uit een positieve anti-GAD-test, waaronder coeliakie, of reeds bestaande symptomen van systemische lupus erythematosus, sclerodermie of andere auto-immuun bindweefselaandoening
5. Eerdere gastro-intestinale operaties die van invloed kunnen zijn op het vermogen om de twaalfvingerige darm te behandelen, zoals patiënten die een Bilroth 2, Roux-en-Y gastric bypass of andere vergelijkbare procedures hebben gehad
6. Geschiedenis van chronische of acute pancreatitis
7. Bekende actieve hepatitis of actieve leverziekte
8. Symptomatische galstenen of nierstenen, acute cholecystitis of voorgeschiedenis van ontstekingsziekten van de twaalfvingerige darm, waaronder de ziekte van Crohn en coeliakie
9. Voorgeschiedenis van coagulopathie, bloedingen van het bovenste deel van het maagdarmkanaal zoals zweren, maagspataderen, vernauwingen, congenitale of verworven intestinale teleangiectasies
10. Gebruik van anticoagulantia (zoals fenprocoumon en acenocoumarol) die niet 3-5 dagen voor en 48 uur na de ingreep kunnen worden gestaakt en nieuwe orale anticoagulantia (zoals rivaroxaban, apixaban, edoxaban en dabigatran) die niet 48 uur kunnen worden gestaakt uur voor en 48 uur na de ingreep volgens het lokale protocol
11. Gebruik van P2Y<sub>12</sub>-remmers (clopidogrel, pasugrel, ticagrelor) die niet volgens het lokale protocol 5 dagen voor en 48 uur na de ingreep mogen worden stopgezet. Het gebruik van aspirine is toegestaan.
12. Niet in staat om NSAID's (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen) te stoppen tijdens de behandeling tot en met 4 weken na de procedurefase
13. Inname van corticosteroïden of geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de GI-motiliteit beïnvloeden (bijv. Metoclopramide)
14. Medicijnen voor gewichtsverlies krijgen, zoals Meridia, Xenical of vrij verkrijgbare medicijnen voor gewichtsverlies
15. Bloedarmoede, gedefinieerd als Hgb  $< 6,2$  mmol/l
16. Bekende geschiedenis van ernstige permanente hartritmestoornissen

met klinische symptomen 17. Aanzienlijke cardiovasculaire aandoeningen, waaronder een bekende voorgeschiedenis van klepaandoeningen of myocardinfarct, hartfalen, voorbijgaande ischemische aanval of beroerte binnen 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek 18. Met alle geïmplanteerde elektronische apparaten of metalen implantaten in de twaalfvingerige darm 19. eGFR of MDRD < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 20. Actieve systemische infectie 21. Actieve maligniteit in de afgelopen 5 jaar 22. Geen potentieële kandidaten voor chirurgie of algemene anesthesie 23. Actief ongeoorloofd middelenmisbruik of alcoholisme 24. Zwangerschap of wens om volgend jaar zwanger te worden 25. Deelnemen aan een ander lopend klinisch onderzoek van een geneesmiddel of hulpmiddel in onderzoek dat de huidige studie kan verstoren 26. Elke andere mentale of fysieke aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de proefpersoon een slechte kandidaat maakt voor deelname aan klinische proeven

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 03-08-2023            |
| Aantal proefpersonen:   | 32                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                   |
|-----------------|-------------------|
| Generieke naam: | Endogenex Systeem |
| Registratie:    | Geen registratie  |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-06-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2024

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     | NL83266.000.22 |