

Ein prospektives Nachmarkt-Klinik-Follow-up-Register zur Bewertung der realen Wirksamkeit und Patientenzufriedenheit nach der Duodenalmukosa-Resurfacing bei Patienten mit Typ-2-Diabetes.

Torsten Beyna, Thomas Veiser, Edward Mahoney, Emily Cozzi, Kelly White, Stephan Martin

Veranstaltung: 19.-21. März 2025

Disclosure Statements and Revita System™ Indication for Use

Authors:

- Torsten Beyna ist Berater für Olympus, Boston Scientific, Microtech und Fractyl Health und hat Vortrags honorare von Olympus, Boston Scientific, Cook, Fujifilm, Pentax, ERBE, Microtech, der Falk Foundation und Medtronic erhalten. Stephan Martin ist Berater für Fractyl Health und Almased und hat Vortragshonorare von Lilly, MedUpdate, MerdTRix, Marpionion und Bayer erhalten. Thomas Veiser ist Berater für ERBE, Microtech, Cook, Boston Scientific, Fractyl Health und Falk. Edward Mahoney, Emily Cozzi und Kelly White sind Mitarbeiter und Aktionäre von Fractyl Health, Inc.
- Die in dieser Präsentation gezeigten Daten sind vorläufig und basieren auf einer laufenden Studie. Die Studiendatenbank wurde noch nicht geschlossen, und die Daten unterliegen weiterer Bereinigung und Validierung.
- Revita ist in den USA gemäß Bundesgesetz ausschließlich für experimentelle Zwecke zugelassen und hat den Breakthrough-Device-Status für T2D-Patienten unter Insulin sowie zur Gewichtserhaltung nach Absetzen von GLP-1 bei Adipositas erhalten. Zudem wurde 2016 das CE-Zeichen in der EU und im Vereinigten Königreich für Revita zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle bei Patienten mit unzureichend kontrolliertem T2D trotz oraler und/oder injizierbarer blutzuckersenkender Medikamente und/oder langwirksamem Insulin erteilt.

Indikationen für die Anwendung:

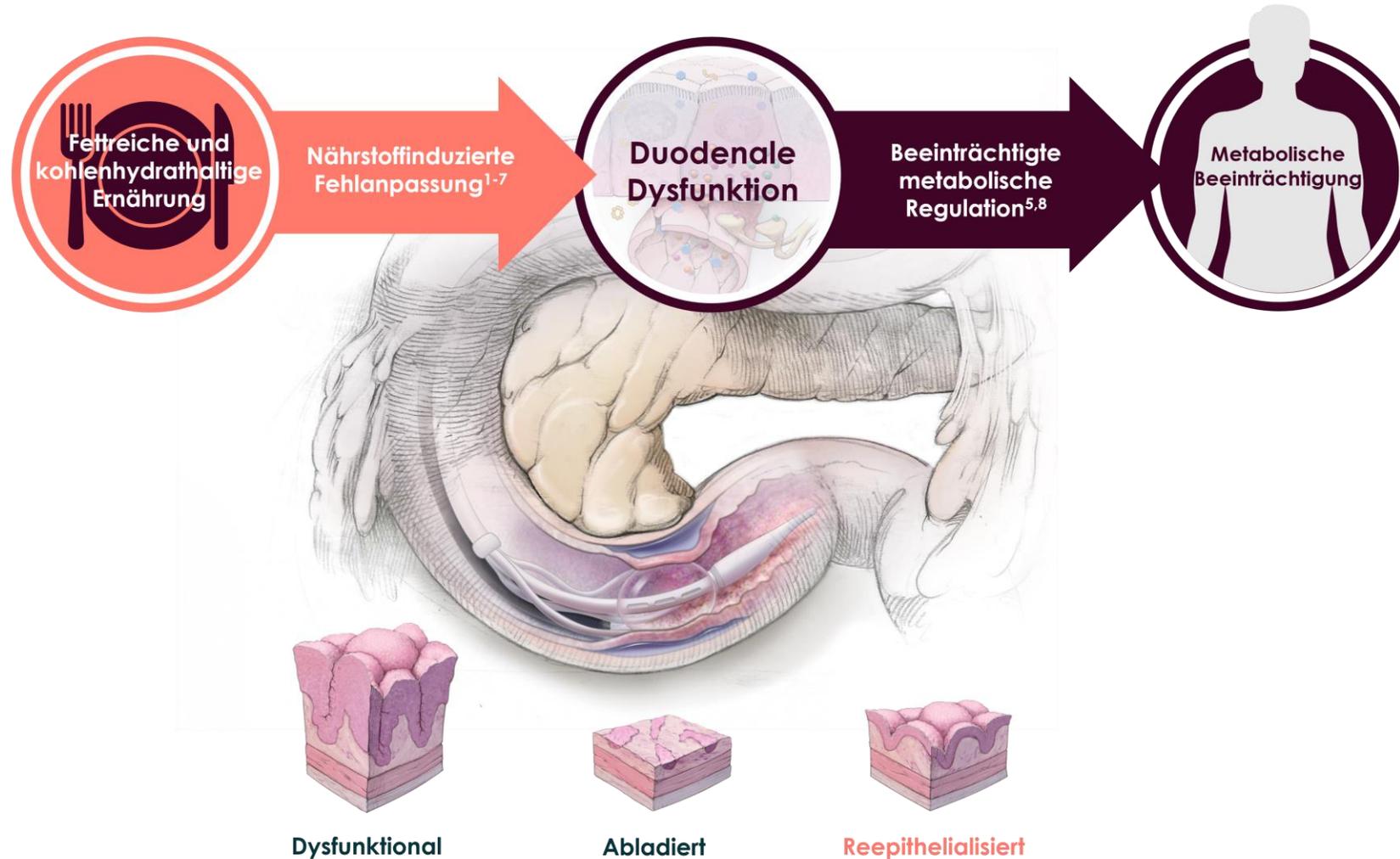
Als Ergänzung zu Diät und Bewegung ist das Revita-System zur hydrothermalen Ablation der Duodenalschleimhaut vorgesehen, um:

- Die glykämische Kontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine erhaltene Pankreas-Beta-Zellfunktion aufweisen und deren Diabetes trotz oraler und/oder injizierbarer blutzuckersenkender Medikamente und/oder langwirksamem Insulintherapie unzureichend kontrolliert ist, zu verbessern.
- Leberfett bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung zu reduzieren.



Die Begründung für das Duodenale Mukosaresurfacing (DMR)

Intervention an einer potenziellen Ursache von Typ-2-Diabetes und Adipositas



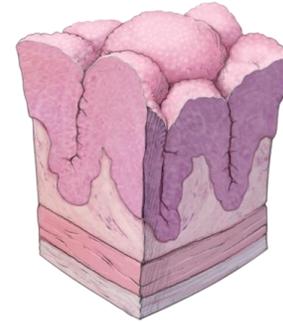
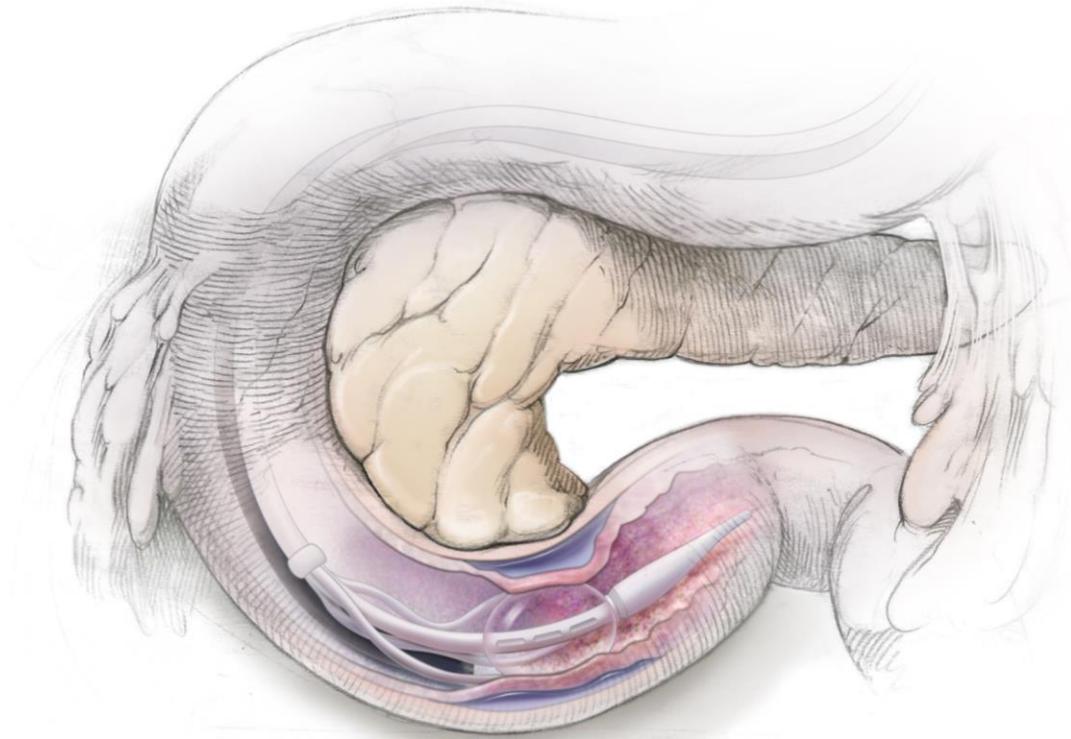
1. Mah AT et al. Endocrinology. 2014;155:3302-3314. 2. Baldassano S et al. J Endocrinol. 2013;217:11-20. 3. Mao J et al. Diabetes. 2013;62:3736-3746. 4. Ailuev A et al. Nat Metab. 2021;3:1202-1216. 5. Dailey MJ. Physiol Behav. 2014;136:74-78. 6. Theodorakis MJ et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006;290:E550-559. 7. Verdam FJ et al. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:E379-E383. 8. Gniuli et al. Diabetologia. 2010;53:2233-40. 9. Fiorentino et al. Obesity (Silver Spring). 2023;31:724-731. 10. Dyer J et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2002;282:G241-G248. 11. Fiorentino et al. Clin Endocrinol Metab. 2017;102:3979-3989. DMR=Duodenale Mukosaresurfacing



Duodenales Mukosaresurfacing mit dem Revita-System

Endoskopisches Verfahren zur Behandlung der dysfunktionalen duodenalen Mukosa

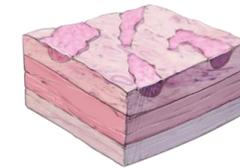
Revita DMR[®] ist ein minimal-invasives, endoskopisches Verfahren, das hydrothermale Ablation nutzt, um potenziell dysfunktionale duodenale Mukosa zu entfernen, was eine Regeneration und Rückkehr zur metabolischen Funktion ermöglicht¹⁻⁷



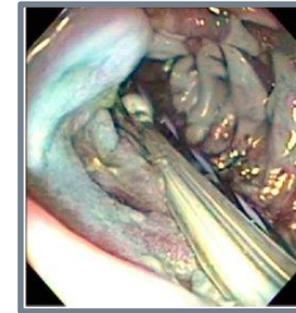
Dysfunctional



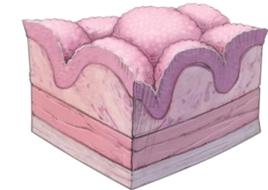
Vor dem DMR



Abladiert



Unmittelbar
nach dem
DMR



Reepithelialisiert



1 Monat nach
dem DMR



Duodenales Mukosaresurfacing mit dem Revita-System

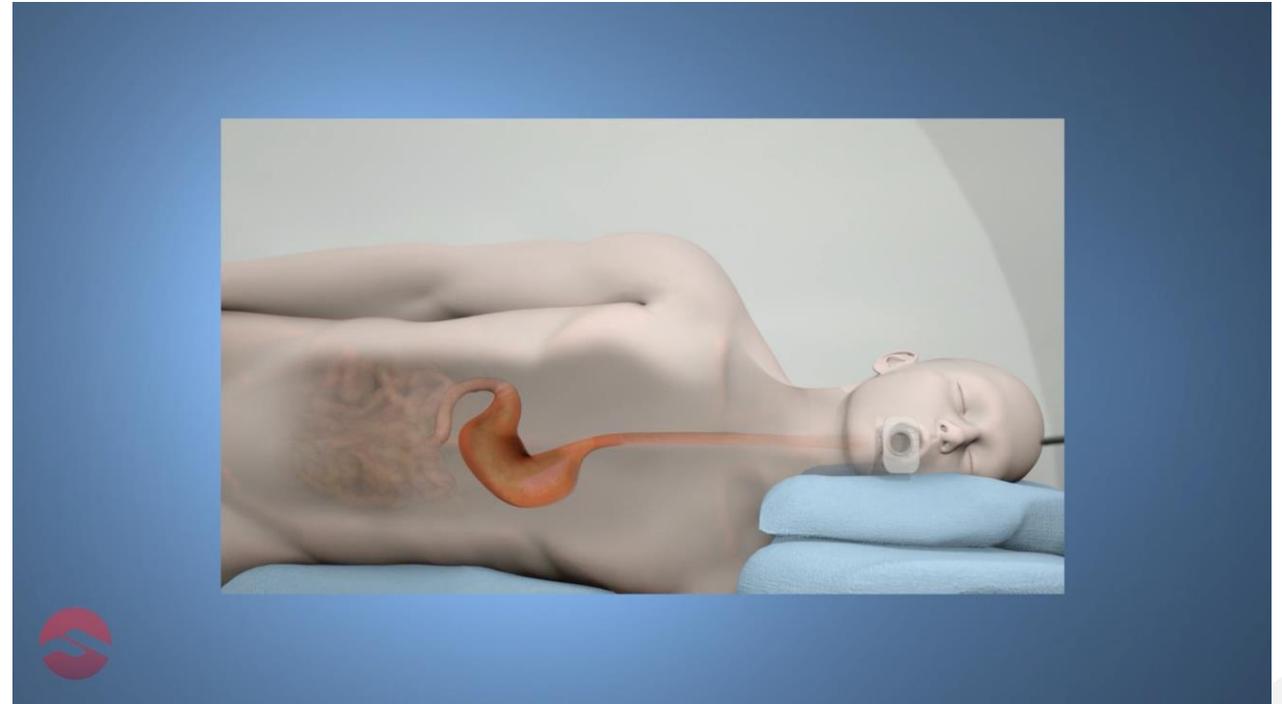
Intuitiver endoskopischer Verfahrensablauf

Durchgeführt von einem ausgebildeten Endoskopiker in etwa 1 Stunde, verläuft in 2 Schritten:

Schritt 1: Zirkuläre **Salzlösung-Injektion** in die duodenale Submukosa zur Schaffung einer schützenden thermischen Barriere und einer gleichmäßigen Ablationsoberfläche^{1,2}

Schritt 2: **Hydrothermale Ablation** der duodenalen Oberfläche mittels erhitztem Wasser, das im Katheterballon zirkuliert^{2,3}

Das an den ESGE-Standards ausgerichtete Training⁴ unterstützt die Kompetenz des Endoskopikers in nur 2 Fällen



Bisherige klinische Studienergebnisse zu Typ-2-Diabetes

Revita DMR verbessert mehrere Indizes der metabolischen Funktion.

Klinische Studien mit mehr als 300 Patienten haben gezeigt, dass Revita DMR sicher und nachhaltig folgende Aspekte verbessern kann:

Glykämische Kontrolle & Insulinsensitivität

β-Zellfunktion

Hepatische Steatose

Gewichtserhaltung

Belastung durch Diabetesmedikamente¹⁻⁷

Häufig berichtete unerwünschte Ereignisse (AEs) sind vorübergehende Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit und Durchfall. Schwere unerwünschte Ereignisse (SAEs), die mit dem Gerät und/oder dem Verfahren in Verbindung stehen, sind selten und haben im Verlauf des klinischen Entwicklungsprogramms mit der Optimierung des Geräts und der Verfahrensschulung an Häufigkeit abgenommen³⁻⁶

Werden die klinischen Studienergebnisse von Revita DMR auf die tatsächliche Wirksamkeit in der Praxis übertragbar sein?

Clinical Trial > Diabetes Care. 2016 Dec;39(12):2254-2261. doi: 10.2337/dc16-0383.
Epub 2016 Aug 12.

Endoscopic Duodenal Mucosal Resurfacing for the Treatment of Type 2 Diabetes: 6-Month Interim Analysis From the First-in-Human Proof-of-Concept Study

Harith Rajagopalan¹, Alan D Cherrin², Francesco Rubino⁵, Geltrude Mingrone⁶, Jay Caplan⁸, Leonardo Rodriguez⁷

Clinical Trial > Diabetes Res Clin Pract. 2022 Feb;184:109194. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109194.
Epub 2022 Jan 13.

Durable metabolic improvements 2 years after duodenal mucosal resurfacing (DMR) in patients with type 2 diabetes (REVITA-1 Study)

Annieke C G van Baar¹, Jacques Devière², David Hopkins³, Laurent Crenier⁴, Frits Holleman⁵, Manoel P Galvão Neto⁶, Pablo Becerra⁷, Paulina Vignolo⁷, Leonardo Rodriguez Grunert⁷, Caterina Guidone¹¹, Juan Carlos Lopez-Talavera¹⁴, Kelly White¹⁴, Jacques J G H M Bergman¹⁵

Gut. 2022 Feb; 71(2): 254-264.
Published online 2021 Feb 17. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323608

PMCID: PMC8761999
PMID: 33597157

Safety and efficacy of hydrothermal duodenal mucosal resurfacing in patients with type 2 diabetes: the randomised, double-blind, sham-controlled, multicentre REVITA-2 feasibility trial

Geltrude Mingrone^{1,2}, Annieke C G van Baar³, Jacqu Harith Rajagopalan⁸, Juan Carlos Lopez-Talavera⁸, Rehan Haidry¹⁰, Eduardo Grecco¹¹, Manoel Galvão Neto⁶, Bu'Hussain Hayee¹⁰, Amyn Haji¹⁵, A John Morris¹⁶, Deepak I. Bhatt¹⁹, Arun J. Sanyal²⁰, J.J.G.H.M. Bergman¹⁵

Gastrointest Endosc. 2024 Jan 25;S0016-5107(24)00049-X. doi: 10.1016/j.gie.2024.01.031.
Online ahead of print.

Insulin sensitivity and beta cell function after Duodenal Mucosal Resurfacing (DMR): An Open-Label, Mechanistic, Pilot Study

Celine B E Busch¹, Suzanne Meiring¹, Annieke C G van Baar², Amalia Gastaldelli³, Ralph DeFronzo⁴, Geltrude Mingrone⁵, Moira Hagen⁶, Kelly White⁶, Harith Rajagopalan⁶, Max Nieuwdorp⁷, Jacques J G H M Bergman⁸



1. Haidry RJ, et al. Gastrointest Endosc. 2019;90:673-681.e2. 2. van Baar ACG, et al. Endosc Int Open. 2020;8:E1683-E1689. 3. Rajagopalan H, et al Diabetes Care. 2016;39:2254-2261. 4. van Baar ACG, et al. Gut. 2020;69(2):295-303. 5. Mingrone G, et al. Gut. 2022;71(2):254-264. 6. van Baar ACG, et al. Gastrointest Endosc. 2021;94(1):111-120.e3. 7. van Baar et al. Diabetes Res. Clin. Pract. 2022;184:109194. AEs = unerwünschte Ereignisse, DMR = Duodenale Mukosaresurfacing, SAEs = schwere unerwünschte Ereignisse

Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

Studienaufbau: Wichtige Teilnehmerkriterien und Bewertungen

Laufende, 5-jährige, nicht-interventionelle, prospektive, beobachtende Studie in ≤5 deutschen Zentren

HbA1c, FBG, Gewichtsverlust und -erhaltung, Diabetesmedikamente und vom Patienten berichtete Ergebnisse (PROs) wurden bewertet.

Einzelzentren-Daten von Teilnehmern, die nach Revita DMR das Telemedizinische Lebensstil-Interventionsprogramm (TeLiPro) als Standardbehandlung¹ nutzen

Wichtige Einschlusskriterien

≥18 Jahre alt

BMI von ≤45 kg/m²

HbA1c von ≥7,0 and ≤10,0%

Mit oralen und/oder injizierbaren GLAs und/oder langwirksamem Insulin

Wichtige Ausschlusskriterien

Typ-1-Diabetes

C-Peptid <0,2 nmol/L

Schwere Hypoglykämie 12 Monate vor dem Screening



Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

Ausgangsmerkmale: Teilnehmer mit unzureichend kontrolliertem T2D

Die meisten Teilnehmer haben Adipositas und langjährigen T2D, trotz der Behandlung mit mehreren GLAs in den meisten Fällen.

Demografische Daten	N = 34
Geschlecht, % männlich	56
Alter, Jahre, Mittelwert (SD)	60 (7)
Ausgangsmerkmale	
HbA1c, %, Mittelwert (SD)	8.8 (1.4)
FBG, mg/dL, Mittelwert (SD)	165 (61)
Body-Mass-Index, Mittelwert (SD)	34 (6)
Körpergewicht, kg, Mittelwert (SD)	103 (21)
Diabetesdauer, Jahre, Mittelwert (SD)	13 (9)
GLAs, % der Teilnehmer mit ≥ 2	65%



Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

Sicherheit: Revita DMR wurde gut vertragen, ohne schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

Revita DMR wurde gut vertragen, ohne dass schwerwiegende verfahrens- und/oder gerätbedingte unerwünschte Ereignisse (SAEs) oder unerwartete gerätbedingte Nebenwirkungen (UADEs) gemeldet wurden

Ein Teilnehmer erlebte einen Abfall der Sauerstoffsättigung, der als „möglicherweise im Zusammenhang mit dem Revita DMR-Verfahren und/oder Gerät“ stehend eingestuft wurde

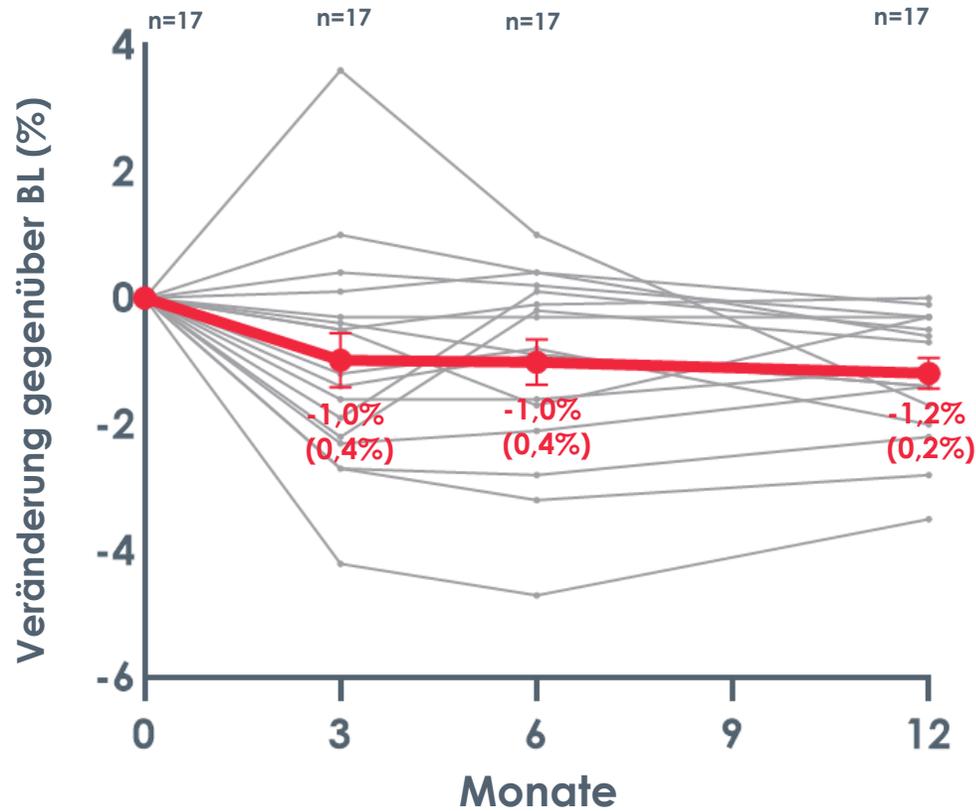
Verfahrens- und/oder gerätbedingte unerwünschte Ereignisse	N = 34
SAE	0
Unerwünschtes Ereignis	1



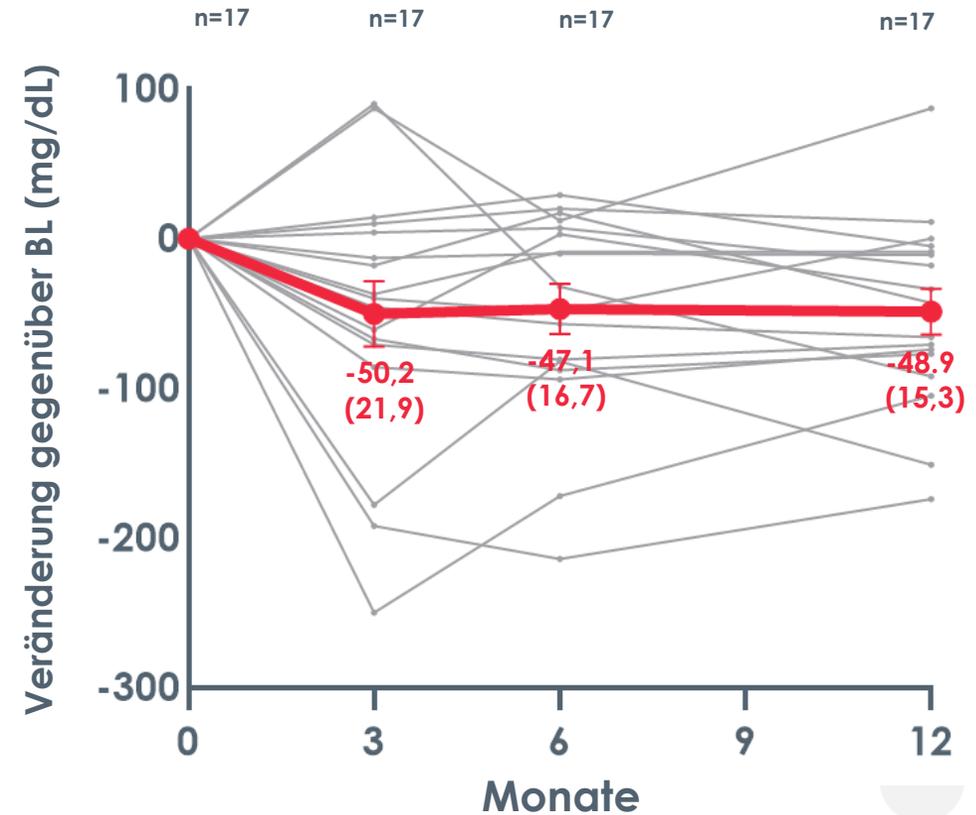
Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

Glykämie: Verbesserungen in HbA1c und FBG wurden während der Nachbeobachtung aufrechterhalten

A) HbA1c (Mittelwert \pm SEM)



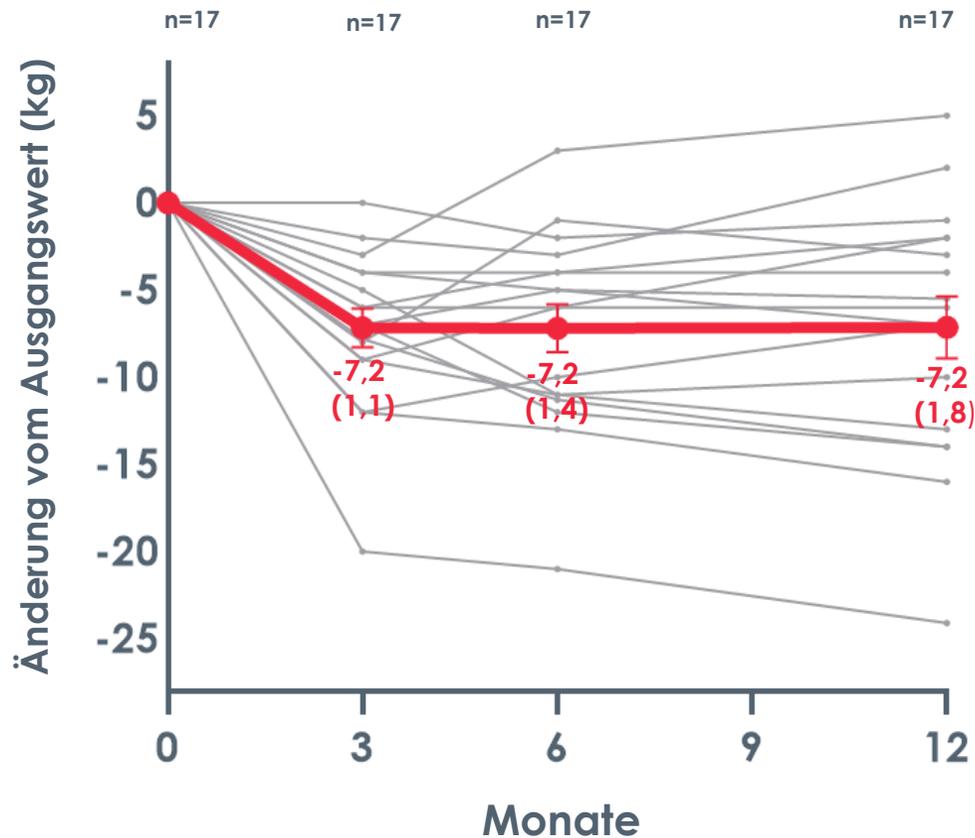
B) FBG (Mittelwert \pm SEM)



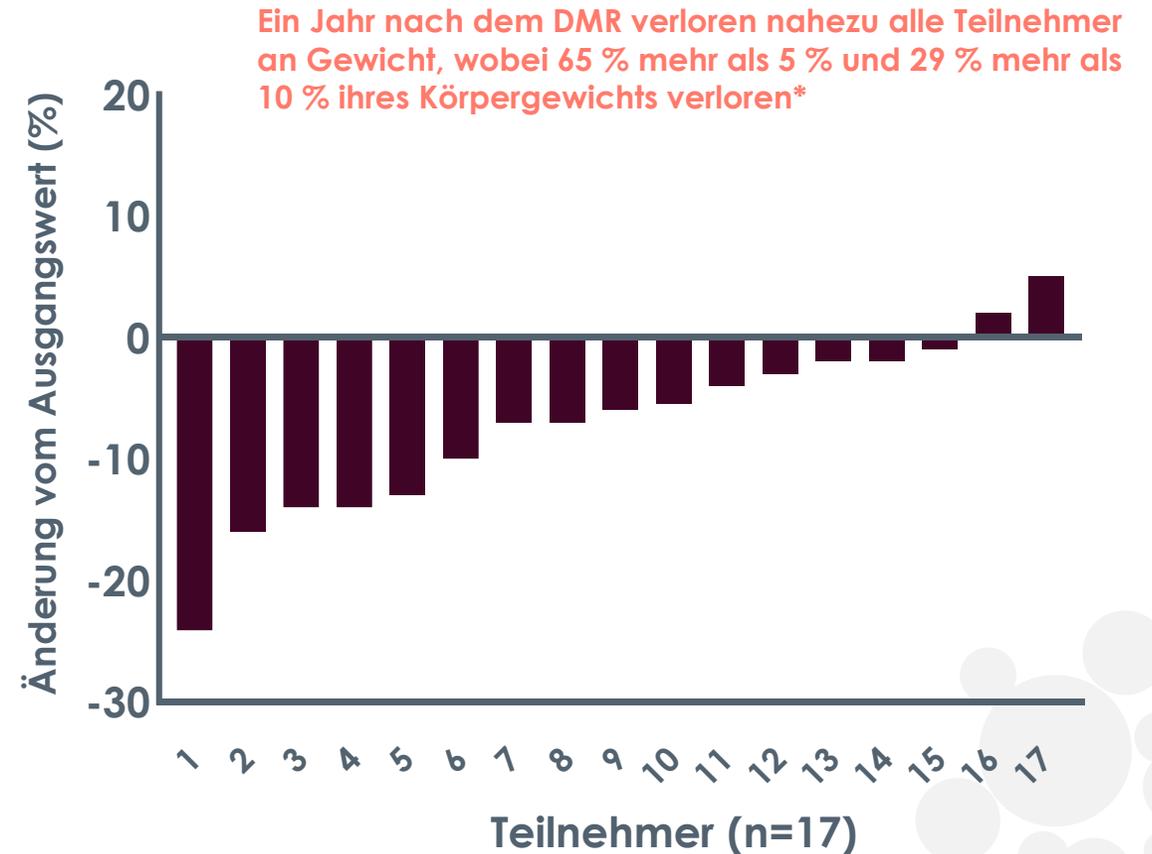
Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

Gewicht: Der Gewichtsverlust wurde während der Nachbeobachtungszeit aufrechterhalten

A) Körpergewicht (Mittelwert \pm SEM)



B) Individuelles Körpergewicht nach 1 Jahr



Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

Medikamente: Die Mehrheit der Teilnehmer reduzierte oder stabilisierte den GLA-Verbrauch

Nach 1 Jahr hatten 82 % der Teilnehmer den GLA-Verbrauch stabilisiert oder reduziert, zusätzlich zu Verbesserungen bei der Glykemie und dem Gewicht.

Zeitraum (n)	Änderung der GLA-Anzahl (n [%])		
	Erhöht	Verringerte	Blieb gleich
Ausgangswert bis 12 Monate (n=17)	3 (20%)	4 (10%)	10 (50%)



Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

PROs: Revita DMR wurde von den Teilnehmern geschätzt und verbesserte das Management von T2D

Patientenberichtete Ergebnisse (PROs)	3 Monate (n=17)	6 Monate (n=17)	12 Monate (n=17)
Erneut Revita durchführen? (% Ja)	88%	88%	94%
Würden Sie Revita einem Freund/einer Verwandten mit T2D empfehlen? (% Ja)	94%	94%	100%
Revita-Erfolg im T2D-Management? (1-10, 10 am höchsten) (Mittelwert [SEM])	9,6 (0,9)	9,8 (0,7)	9,7 (1,0)
Hat sich die Lebensqualität verbessert? (1-10, 10 am höchsten) (Mittelwert [SEM])	8,9 (0,6)	9,5 (0,4)	9,3 (0,4)



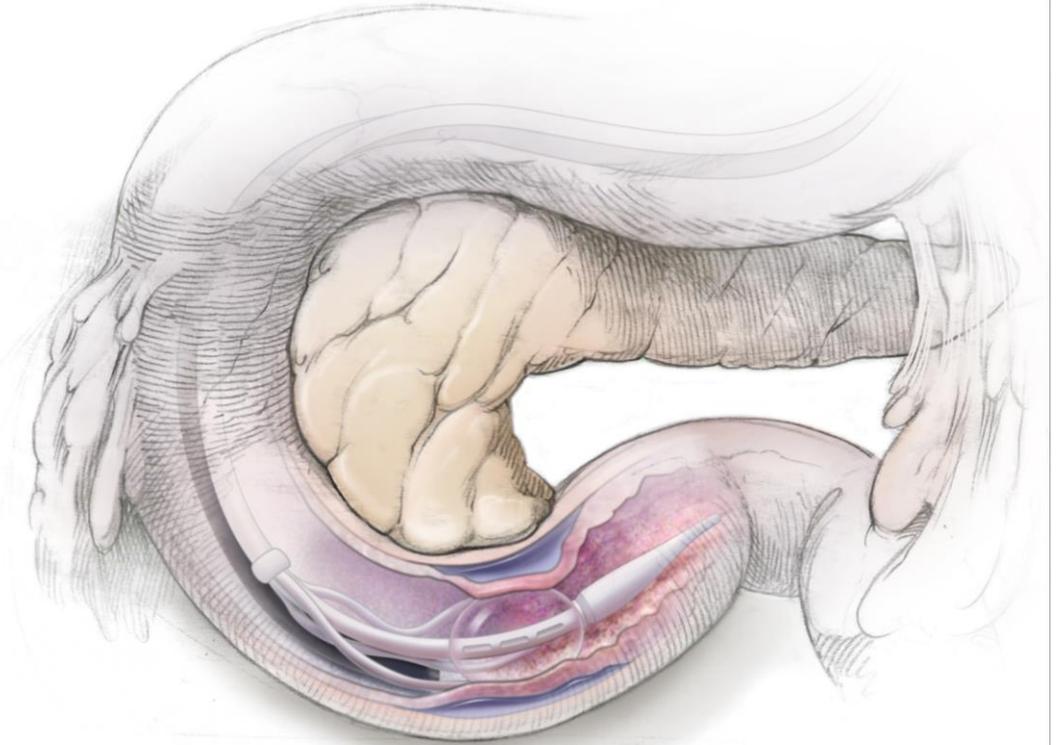
Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

Zusammenfassung und Fazit

Revita DMR in Kombination mit einer Lebensstilintervention verbesserte nachhaltig die Glykämie, hielt den Gewichtsverlust aufrecht, verbesserte patientenberichtete Ergebnisse und reduzierte/stabilisierte den Einsatz von GLAs bei unzureichend kontrollierten T2D-Patienten

Revita DMR wurde gut vertragen, ohne dass schwerwiegende verfahrens- und/oder gerätbedingte unerwünschte Ereignisse bislang gemeldet wurden

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Revita DMR und Lebensstilintervention nachhaltige metabolische Vorteile bieten können, während sie die Lebensqualität der Patienten im realen Setting verbessern

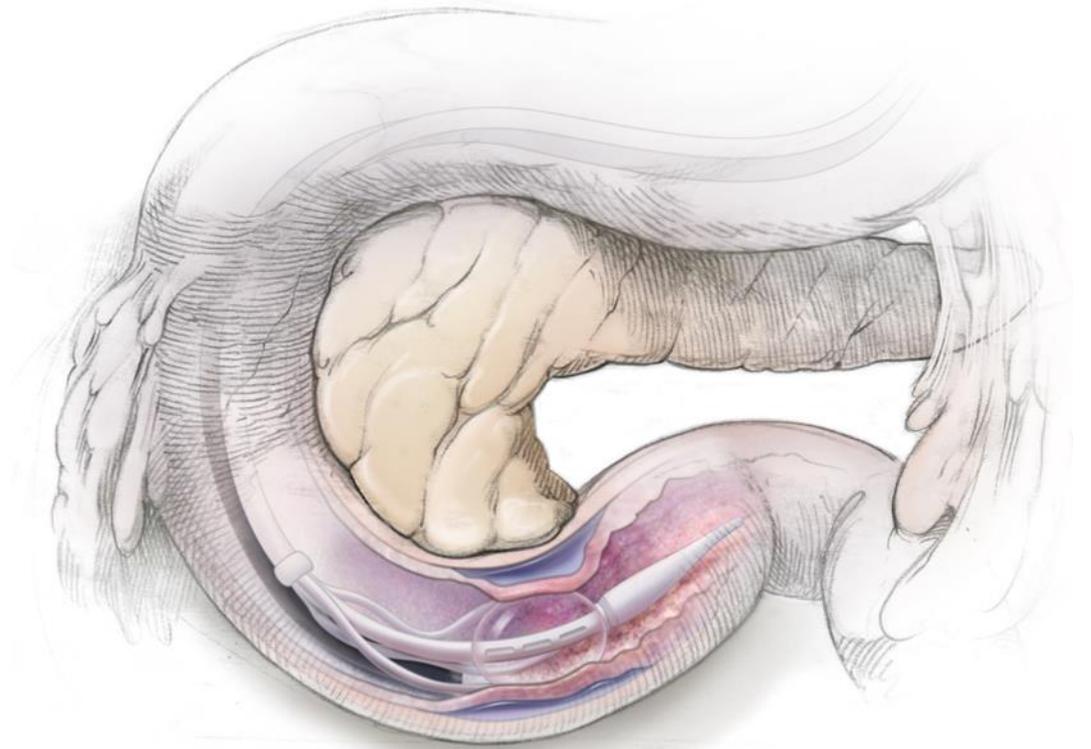


Danke!

Danksagungen

Klinische Studienkrankenschwestern:
Ina Grafflage & Bettina Prete

Teilnehmer des Post-Marketing-
Registers und ihren Familien



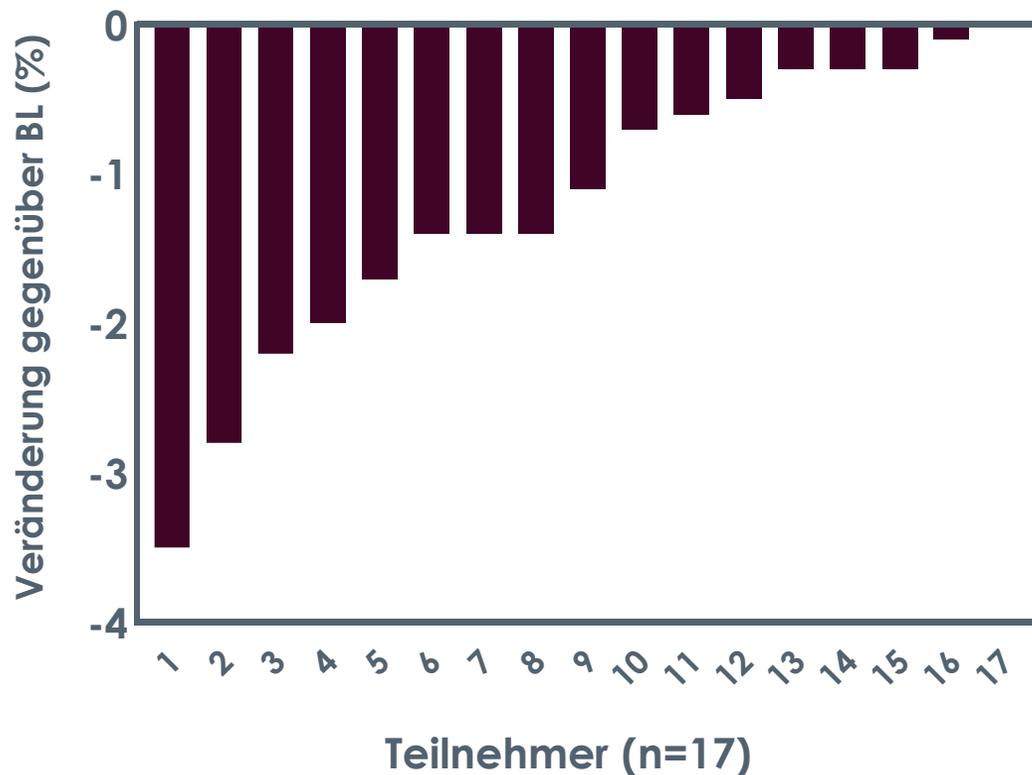
Ergänzende Daten



Bewertung der realen Wirksamkeit von Revita DMR

Glykämie: HbA1c und FBG wurden während der Nachbeobachtung aufrechterhalten.

A) Individuelle 1-Jahres-HbA1c



B) Individuelle 1-Jahres-FBG

