

Anti-Interleukine-1 behandeling in type 1 diabetes

Gepubliceerd: 30-09-2008 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Het doel van de anti-IL-1 in diabetes actie onderzoek is om de haalbaarheid, veiligheid/tolerantie en potentiële effectiviteit van IL-1 therapie in behoud of verhoging van beta-celfunctie te meten in personen met recent gediagnosticeerde diabetes...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32562

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AIDA

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes type 1, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Steno Diabetes Center

Overige ondersteuning: AMGEN, JDRF (internationaal diabetes fonds)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anakinra, Interleukine-1, Type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de beta-celfunctie, gemeten als de C-peptide respons op een standaard vloeibare maaltijdtest.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de insulinebehoefte en de glucosewaardes na de vloeibare maaltijd test.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De hypothese van het onderzoek is dat anti-IL1 behandeling, als toevoeging op de reguliere insuline behandeling, zorgt voor behoud of verbetering van beta-celfunctie. Dit wordt gemeten aan de hand van de 2 uur area under the curve van de C-peptide respons op een standaard vloeibare maaltijd.

Al 20 jaar is opgemerkt dat het pro-inflammatoire cytokine IL-1 selectieve cytotoxiciteit bezit tegen muizen/ratten en humane betacellen in vitro. Anti-IL-1 vermindert de incidentie van diabetes in diermodellen. De belangrijkste observaties van de laatste jaren zijn: 1) IL-1 zorgt alleen of samen met andere inflammatoire cytokines voor beta-celvernietiging in rat, muis en humane pancreas via de MAP kinase en NFkB signaal transductie route, 2) Als IL-1 intraperitoneaal wordt gegeven aan normale muizen (geen NOD) geeft dit tijdelijke insulinopene diabetes, 3) Er is al vroeg IL-1 expressie in eilandcellen van NOD muizen, 4) anti-IL-1 therapie voorkomt diabetes ontwikkeling in diermodellen van diabetes type 1 en eilandtransplantaat destructie. 5) transgene muizen met knockout van de IL-1 receptor reduceren de diabetes incidentie met 30%.

Tevens is er kort geleden door de persoon die ook de hoofdonderzoeker bij deze studie is, een anti-IL-1 trial geweest in diabetes type 2. Deze studie verbeterde zowel de glucose waardes in het bloed als de beta-celfunctie in diabetes type 2 patienten. Ook heeft deze studie laten zien dat de behandeling veilig is.

Doel van het onderzoek

Het doel van de anti-IL-1 in diabetes actie onderzoek is om de haalbaarheid, veiligheid/tolerantie en potentiële effectiviteit van IL-1 therapie in behoud of verhoging van beta-celfunctie te meten in personen met recent gediagnosticeerde diabetes type 1.

Onderzoeksopzet

Dit wordt een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, parallelgroep, multi-center onderzoek van anti-IL-1 in personen met recent gediagnosticeerde diabetes type 1. Patienten worden geïnstrueerd om elke dag 100mg humaan recombinant interleukine-1 receptor antagonist (anakinra, kineret, Amgen, CA) of placebo subcutaan in te spuiten voor een periode van negen maanden met mogelijk verlenging tot 2 jaar. Eindpunten worden elke drie maanden geevalueerd met een interim analyse na zes maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patenten worden geïnstrueerd om elke dag 100mg humaan recombinant interleukine-1 receptor antagonist (anakinra, Kineret®, Amgen, CA) of placebo subcutaan in te spuiten. Er zal zes keer een vloeibare maaltijdstest worden gedaan.

Inschatting van belasting en risico

De patient zal tijdens de negen maanden van het onderzoek zes keer naar het ziekenhuis moeten komen. Het onderzoek zal ongeveer 3-4 uur duren. Bij het eerste bezoek zal er een uitgebreide anamnese worden afgenomen en zal er lichamelijk onderzoek, een ECG en een fundusfoto worden gemaakt. Tevens wordt er bloed afgenomen en urine opgevangen. Dit alles om onderliggende ziektes en/of complicaties van de diabetes uit te sluiten. Hierna wordt een vloeibare maaltijdstest gedaan. De opvolgende bezoeken zal er tevens anamnese en lichamelijk onderzoek zijn, waarna bloedafname en de vloeibare maaltijd test. De patient zal na het tweede bezoek elke dag op hetzelfde tijdstip de studiemedicatie subcutaan inspuiten.

Wij denken dat de belasting op de patienten relatief mild is aangezien zij maar zes keer in negen maanden naar het LUMC hoeven te komen. Ook zal het spuiten van de studiemedicatie mogelijk weinig extra moeite kosten aangezien zij elke dag een aantal maal insuline spuiten.

Het risico van de patient wordt als laag ingeschat aangezien anakinra een middel is met weinig bijwerkingen. Alle bijwerkingen zijn tevens reversibel wanneer er gestopt wordt met dit middel.

Contactpersonen

Publiek

Steno Diabetes Center

Niels Steensens Vej 2
DK-2820 Gentofte
DK

Wetenschappelijk

Steno Diabetes Center

Niels Steensens Vej 2
DK-2820 Gentofte
DK

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)

Diabetes mellitus <12 weken geleden gediagnosticeerd.
positieve GAD antilichamen
18-35 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornissen (creatinine > 100 µmol/L, ASAT/ALAT > 2* ULN, alkaline phosphatase > 2 * ULN)

Voorgeschiedenis van hartfalen, symptomen van hartfalen of abnormaal ECG

Maligniteit of maligniteit in de voorgeschiedenis.

Zwangerschap, borstvoeding of vruchtbare vrouwen die geen contraceptie willen gebruiken.

Tevens gewenste zwangerschap binnen 2 jaar.

Anti-inflammatoire therapie (met uitzondering van aspirine tot 100mg/dag)

Actieve infecties (CRP>30) of geschiedenis van terugkerende infecties of predispositie voor infecties.

Neutropenie (leucocyten<1,5x10⁶) of anemie (Hb<8,0 g/dL)

Immuundeficientie of gebruik van immuunsuppressiva

Al bestaande complicaties van diabetes

Tegelijkertijd vaccinatie met een levend vaccin. Personen die weten dat ze een levend vaccin moeten gebruiken in de komende 2 jaar

Personen die weten dat ze etanercept gaan gebruiken in de komende 2 jaar.

Hypersensitiviteit op E. Coli eiwitten, Anakinra of componenten van dit product.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-03-2009
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	kineret
Generieke naam:	anakinra
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2007-007146-34-NL

NL23927.058.08