

Effect van Interleukine-1 receptor antagonist op insuline sensitiviteit in obese, insuline resistente personen

Gepubliceerd: 03-04-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om aan te tonen of interleukine-1 blokkade door recombinant humaan interleukine-1 receptor antagonist bij patiënten met insuline resistentie leidt tot een verbeterde insuline gevoeligheid. Secundaire doelen zijn...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33714

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Interleukine-1 receptor antagonist en insuline sensitiviteit

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus type 2, ouderdomssuiker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Insuline sensitiviteit, Interleukine-1 receptor antagonist, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

insuline sensitiviteit na 4 weken behandeling met anakinra vergeleken met placebo.

Secundaire uitkomstmaten

pancreatische beta-cel functie

vetcelmorfologie

insuline sensitiviteit van vetcellen

glucosecontrole (nuchter glucose, HbA1c)

concentratie van hormonale (leptine, adiponectine, insuline, glucagon) en

inflammatoire factoren (interleukin 1, 6, 18, hsCRP) en lipiden profiel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van obesitas neemt sterk toe. Obesitas is een van de meest voorkomende verworven risicofactoren voor insuline resistentie. Een gevolg hiervan is dat ook de prevalentie van diabetes mellitus type 2 sterk toeneemt. Bij personen met overgewicht is er sprake van een chronische laaggradige ontstekingsreactie. Inflammatie vormt een belangrijke link tussen obesitas en insuline resistentie. Recent is voor verschillende cytokinen een rol aangetoond bij de ontwikkeling van insuline resistentie.

Door onze onderzoeksgroep zijn aanwijzingen gevonden dat ook interleukine 1 een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van insuline resistentie.

Door Larsen et al is aangetoond dat het toedienen van interleukine 1 receptor antagonist leidt tot betere glucose controle. In het artikel van Larsen et al wordt geconcludeerd dat dit veroorzaakt wordt door een verbeterde functie van de insuline producerende beta cellen van de pancreas. Deze laatste conclusie is in tegenstelling tot onze bevindingen bij in vitro en in vivo onderzoek bij

muizen, die een verbetering laten zien van de insuline sensitiviteit door het blokkeren van interleukine-1.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om aan te tonen of interleukine-1 blokkade door recombinant humaan interleukine-1 receptor antagonist bij patiënten met insuline resistentie leidt tot een verbeterde insuline gevoeligheid.

Secundaire doelen zijn het beoordelen van de effecten van interleukine-1 blokkade op pancreatische beta cell functie, vetcelmorfologie en insuline gevoeligheid, concentratie van circulerende hormonale en inflammatoire factoren en lipiden profiel.

Onderzoeksopzet

Dubbel blinde, placebo gecontroleerde cross-over studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

eenmaal daags 150 mg anakinra middels een subcutane injectie gedurende 4 weken.

Inschatting van belasting en risico

Recombinant humaan interleukine-1 receptor antagonist (anakinra) is een door het EMEA goedgekeurd geneesmiddel voor de behandeling van onder andere reumatoïde artritis.

Het risico op bijwerkingen van anakinra is relatief laag. De belangrijkste bijwerkingen zijn verhoogd infectie risico, neutropenie en locale reacties op de injectie plaats. De laatste bijwerking komt frequent voor, maar is in 95% van de gevallen mild tot matig van ernst en verminderd bij langduriger gebruik. De dosis van anakinra zoals in deze studie gebruikt wordt is hoger dan de gangbare dosis. Echter deze dosis is wel gebruikt in de studies verricht voor registratie van anakinra. Een zelfs veel hogere dosis (2mg/kg/uur gedurende 72 uur) werd gebruikt bij patiënten op de intensive care in verband met sepsis. Bij deze studies met een hogere dosis anakinra werden geen andere bijwerkingen gevonden als bij de gebruikelijke dosis van 100 mg per dag.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

body mass index > 30 kg/m²
3 of meer kenmerken van het metabool syndroom

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

verhoogd infectie risico
zwangerschap of borstvoeding
lever- of nierziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-03-2009
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kineret
Generieke naam:	anakinra
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2008-008603-18-NL
CCMO	NL26368.091.09