

Effecten van Interleukine-1 receptor antagonist op insuline gevoeligheid in patienten met diabetes mellitus type 1

Gepubliceerd: 18-01-2011 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Aantonen dat blokkade van IL-1 positieve effecten heeft op de insuline gevoeligheid in type 1 diabetes zonder residuale beta cel functie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34115

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effecten van IL-1RA op insuline gevoeligheid

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus, suikerziekte

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: Inflammatie, Insuline gevoeligheid, Interleukine-1 receptor antagonist, Type 1 diabetes mellitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

insuline gevoeligheid zoals bepaald met de hyperinsulinemische euglycemische clamptechniek.

Secundaire uitkomstmaten

glycemische controle

adipocyte insuline gevoeligheid

veranderingen in circulerende hormonale en inflammatoire factoren en lipiden profiel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verminderde insuline gevoeligheid is het primaire defect in type 2 diabetes mellitus en speelt eveneens een belangrijke rol in de pathofysiologie van type 1 diabetes mellitus. Door obesitas geïnduceerde inflammatie lijkt een belangrijke factor te zijn bij het ontstaan van insuline resistentie. Wanneer diabetes eenmaal is ontstaan, is chronische hyperglycemie een bijkomende factor bij het veroorzaken van insuline resistentie.

TNFalfa en IL-6 zijn de meest bekende pro-inflammatoire cytokinen die betrokken zijn bij insuline resistentie. Maar ook voor IL-1 zijn er meerdere studies die een positieve associatie vinden tussen IL-1 en obesitas. Verder induceert IL-1 insuline resistentie in humane adipocyten.

Eerder is het aangetoond dat blokkeren van IL-1 met anakinra bij type 2 diabetes leidt tot een betere glycemische controle. Een andere studie toonde aan dat een anti-IL-1 antilichaam de glycemische controle bij muizen verbetert.

Alles bij elkaar tonen deze bevindingen dat blokkade van IL-1 zou moeten lijden

tot een verbeterde glucose controle. Wanneer dit getest zou worden in type 2 diabetes zou de blokkade van IL-1 potentieel gunstige effecten kunnen hebben op de beta-cel en op de insuline gevoeligheid. Een direct effect op een van beide mogelijkheden zou in theorie kunnen leiden tot een indirecte verbetering van de andere mogelijkheid door een vermindering van de glucose toxiciteit. In type 1 diabetes zonder residuale beta-cell functie kan het effect van IL-1 blokkade op glucose controle alleen het directe resultaat zijn van verminderde insuline resistentie.

Doel van het onderzoek

Aantonen dat blokkade van IL-1 positieve effecten heeft op de insuline gevoeligheid in type 1 diabetes zonder residuale beta cel functie.

Onderzoeksopzet

Open label onderzoek waarbij 15 patienten met type I diabetes mellitus gedurende 1 week worden behandeld met anakinra 100 mg/dag subcutaan. Voorafgaand, direct na en 4 weken na de behandeling wordt de insuline gevoeligheid bepaald door middel van een clamp onderzoek. Tevens wordt op dezelfde tijdstippen als het clamp onderzoek een vetbiopt genomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

interleukine-1 receptor antagonist (anakinra) eenmaal daags 100 mg gedurende 8 dagen

Inschatting van belasting en risico

Het risico op ernstige bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie is laag, zeker gezien de korte periode waarin de medicatie wordt gebruikt. Verder is de medicatie en de gebruikte dosering goedgekeurd door de EMA. Proefpersonen wordt nadrukkelijk verzocht zich te melden bij koorts of andere klachten die mogelijk verband zouden kunnen houden met de studie.

Met betrekking tot de diagnostische procedures (euglycemische hyperinsulinemische clamp en vetbiopt) is er een ruime ervaring opgebouwd binnen onze onderzoeksgroep en hier worden zelden tot nooit ernstige complicatie van gezien.

De deelnemende proefpersonen wordt gevraagd een dagboek bij te houden en driemaal het ziekenhuis te bezoeken. Dit betekent een redelijke tijdbelasting voor de proefpersonen. Daarentegen staat dat het onderzoek slechts kort duurt. Verder wordt er bij de proefpersonen driemaal bloed afgenomen en twee keer een vetbiopt.

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)

Diabetes Mellitus type 1
leeftijd 18 tot 65 jaar
Body Mass Index > 25 kg/m²
Insuline behoefte > 0,5 EH/kg lichaamsgewicht
HbA1c > 7,5% gedurende de laatste 6 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

onmogelijkheid tot geven van informed consent
aanwezigheid van enige medische aandoening die mogelijk interfereert met het huidige studie protocol
Immunodeficientie of immunosuppressive therapie (inclusief TNF α blokkerende middelen en corticosteroiden)
Anti-inflammatoire middelen (inclusief NSAID's, 100 mg of minder aspirine per dag is toegestaan)
Teken van huidige infectie (koorts, CRP > 30 mmol/l, behandeling met antibiotica.
Huidige of eerdere diagnose van tuberculose
Voorgeschiedenis van recidiverende infecties
Zwangerschap of borstvoeding (anticonceptie gedurende minimaal 3 maanden voor inclusie is verplicht)
Lever of Nierziekte (ASAT of ALAT > 3x de bovengrens van normaal of kreatinine > 130 μ mol/l
Neutropenie < 2 x 10⁹/l

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-03-2011
Aantal proefpersonen:	16
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:	18-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2011
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	EUCTR2010-023479-24-NL
CCMO	NL34377.091.10