

Definieren van de rol van voor kanker predisponerende genen bij de pathogenese van Type 2 diabetes

Gepubliceerd: 01-06-2012 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het verrichten van klinisch onderzoek om de glucose tolerantie en beta-cel functie te evalueren bij personen die drager zijn van het CDKN2A gendefect (p16-gen)(dat familiäre melanomen veroorzaakt)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36169

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kanker predisponerende genen in de pathogenese van type 2 diabetes.

Aandoening

- Overige aandoening
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus; suikerziekte

Aandoening

dragers van een p16-gen mutatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Medical research council UK; Diabetes UK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CDKN2A (p16), kanker predisponerende genen, type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvraag is: Hebben personen met mutaties in CDKN2A (p16) een gestoorde glucose tolerantie.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen jaren is er door genetisch onderzoek grote vooruitgang geboekt bij het definiëren van de pathogenese van type 2 diabetes. De ontdekking van verschillende genen verantwoordelijk voor monogene diabetes heeft inzicht gegeven in de werking van de beta-cel en de regulatie ervan. De resultaten hebben directe klinische implicaties ten aanzien van de ontwikkeling van moleculair diagnostische testen alsook ten aanzien van een meer geïndividualiseerde behandeling voor patiënten op basis van hun genetische diagnose.

Recent hebben genoom-wide-associatie studies (GWA) genetische varianten ontdekt die predisponeren tot de ontwikkeling van type 2 diabetes.

Deze ontdekkingen hebben onze kennis vergroot met betrekking tot de pathways die bij het ontstaan van diabetes een rol bleken te spelen. Een van de meest interessante bevindingen was dat enkele van de genen die het risico op diabetes beïnvloeden ook een rol spelen bij het ontstaan van bepaalde vormen van kanker. Het doel van het huidige onderzoeksvoorstel is om het mechanisme te begrijpen voor wat betreft de overlap tussen kanker en diabetes door te focussen op de tumorsuppressor gen (CDKN2A/B)(p16-gen) waar het bewijs voor de overlap het grootst is. De keuze voor CDKN2A/B genen is gebaseerd zowel op de GWA studies als diermodelonderzoek: CDKN2A/B (p16-gen) was het gen dat in de

GWA studies het dichts lag bij het locus dat geassocieerd is met Type 2 diabetes. Op de tweede plaats hebben diermodellen aangetoond dat overexpressie van CDKN2A (p16-gen) leidt tot diabetes.

Het onderzoek beschreven in het protocol zal ons helpen het fundamentele proces beter te begrijpen dat een rol speelt bij de ontwikkeling van zowel kanker als diabetes. Het kan de klinisch zorg verbeteren door de ontdekking van nieuwe therapeutisch targets waarmee de beta-cel functie kan worden beïnvloed voor de behandeling van diabetes en omdat het informatie kan geven over potentiële oncogene bijwerkingen bij de manipulatie van sommige van deze ziekteprocessen.

Doel van het onderzoek

Het verrichten van klinisch onderzoek om de glucose tolerantie en beta-cel functie te evalueren bij personen die drager zijn van het CDKN2A gendefect (p16-gen)(dat familiäre melanomen veroorzaakt)

Onderzoeksopzet

Dragers van het CDKN2A-(p16) gendefect zullen worden uitgenodigd voor een glucose tolerantie test.

Dit is een standaard procedure die wordt verricht door een (research) verpleegkundige; dus er is erg veel ervaring met dit metabole onderzoek.

Proefpersonen kunnen deelnemen aan het onderzoek als zij dat willen en kunnen zich ook op elk moment terugtrekken wanneer zij dat willen. Als de participanten zich terugtrekken worden alle verzamelde gegevens en blood samples vernietigd.

Het aantal deelnemers dat zal worden uitgenodigd: 20 met een CDKN2A gendefect en 20 controles (partners of familieleden zonder een CDKN2A-gendefect). De grootte van de onderzoeksgroep is gebaseerd op ervaring uit soortgelijke studies.

Potentiele voordeel voor patienten: de participanten kunnen voordeel hebben door deel te nemen aan de studie door dat zij te weten komen over eventuele afwijkingen in de glucose intolerantie (*pre-diabetes*) , dat anders niet zou worden ontdekt.

Het protocol voor de glucose intolerantie test en het verzamelen van bloed is als volgt:

- Participanten worden 's morgens om 8:30 uitgenodigd nadat zij gedurende 10 uur gevast hebben (dus vanaf 10.30 de vorige avond); alleen het drinken van water is in deze periode toegestaan
- De volgende "Baseline" gegevens worden verzameld: leeftijd, gewicht (Kg), lengte (cm) en omvang middel (cm).
- Een kleine intraveneuze cannule wordt in een ader gebracht ter hoogte van de

elleboog, dit om te voorkomen dat de participanten bij herhaling geprikt moeten worden.

- Op tijdstip 0 (Baseline) wordt bloed afgenomen voor bepaling van glucose en insuline.

- De participanten worden gevraagd om een standaard dosis van 75g glucose te drinken gedurende een periode van 2-3 minuten

- Vervolgens wordt bloed afgenomen op tijdstip 15*, 30*, 60*, 90*and 120 minuten na het drinken van glucose en deze bloed samples zullen worden onderzocht op glucose en insuline.

- Bloed verzameld voor analyse van glucose worden opgevangen in 5ml grey fluoride oxalate vacutainer buisjes: Bloed verzameld voor bepaling van insuline wordt opgevangen in 7ml orange serum vacutainer buisjes

- Alle samples worden na afname bewaard op ijs en binnen 5 minuten na afname worden gecentrifugeerd met 5000G gedurende 3 minuten.

- 2 X 1ml hoeveelheden van serum worden vervolgens bewaard op ijs en opgeslagen in -80 vriezers.

- De participanten worden aan het einde van de test een licht ontbijt aangeboden.

Inschatting van belasting en risico

Het bezoek voor het ondergaan van een glucoseintolerantie test bedraagt circa 3.5 uur. De plaatsen waar het infuusnaaldje wordt ingebracht kunnen gaan bloeden en er is een klein risico op infectie de kans waarop wordt geminimaliseerd door gebruik te maken van steriele procedures. Het plaatsen van het infuusnaaldje kan enige pijn veroorzaken.

Participanten kunnen voordeel hebben van deelname in de studie doordat zij bij vaststellen van een glucose intolerantie, hiervan over geïnformeerd. Al is er geen direct voordeel, de participanten kunnen voordeel hebben van vaststellen van gestoorde OGTT test.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333ZA Leiden
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)

drager van een CDKN2A (p16) mutatie en partners of familieleden zonder een CDKN2A-mutatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ziek zijn of niet in om informed consent te geven. Patienten met diabetes mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-10-2012
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL35826.058.11