

effect of Donor Intestinal Microbiota Infusion on residual betacell function in patients with recently diagnosed Diabetes mellitus type 1 ; the DIMID1-trial

Gepubliceerd: 29-01-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Te onderzoeken of fecustransplantatie van allogene (gezonde donor) of autologe (eigen) fecesoplossing, gegeven door dunne darm sonde, een gunstig effect heeft op immuun status, betacel functie (c-peptide secretie na maaltijd test) in patiënten met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41670

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIMID1-trial

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

betacel functie, gut microbiota, type 1 diabetes mellitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: betacel functie, fecale transplantatie, gut microbiota, type 1 diabetes mellitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt is de betacelfunctie / secretiecapaciteit (bekeken door middel van maaltijdtest) op 0,2,6,9 en 12 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt is de verandering in immunologische parameters (FAS op perifere leukocyten (cytokines/Tr1/nTreg/Th2/Th17 subset populaties alsook markers voor cellulaire betacell eilandjes autoimmunititeit CD4 and CD8) in relatie tot darmslijmvlies activatie makers in innate en adaptive immuniteit (CCR4, CXCR3,CXCL10) en antiGAD / anti-IA-2 titers titer op 0,2,6,9 en 12 maanden. Het tertiaire eindpunt is veranderingen in (dunne)darm microbiota op 0 en 6 maanden en genoemde bloedbepalingen en fecale microbiota op 0,2,6, 9 en 12 maanden. Het vierde eindpunt betreft veranderingen in plasma (HbA1c waarden) en urine (albuminurie) biochemie op 0, 2, 6, 9 en 12 maanden. Tenslotte is het vijfde eind punt de mate van dunne darm epitheel integriteit gemeten door ILLUMINA en occluding expressie in het biopt genomen op 0 en 6 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Type 1 diabetes mellitus (DM1) is een autoimmuunziekte geassocieerd met progressieve betacel afbraak in de eerste 2-3 decades van het leven, waardoor uiteindelijk (levenslange) afhankelijkheid van insuline injecties optreedt. DM1 is geassocieerd met een verhoogde morbiditeit en mortaliteit ten opzichte van gezonde controles. Recent is uit onderzoek naar voren gekomen dat veranderde (dunne)darm bacterie samenstelling een rol lijkt te spelen in humaan metabolisme en autoimmuunziekten zoals IBD (ziekte van Crohn en colitis ulcerosa). Voor wat betreft type 1 diabetes lijkt de influx van bacteriën vanuit de (dunne)darm naar de alvleesklier aldaar een lokale ontstekingsreactie te geven met als gevolg betacel destructie door activatie van het T-helpercel type 17 (Th17) o.a. in de dunne darm epitheel. Wij hypothetiseren derhalve dat het vervangen van (dunne)darm bacteriën door gezonde donor feces transplantaties deze betacel destructie kan stabiliseren en zo de hoeveelheid insuline die dagelijks gespoten moet worden, kan verminderen.

Doel van het onderzoek

Te onderzoeken of feces transplantatie van allogene (gezonde donor) of autologe (eigen) fecesoplossing, gegeven door dunne darm sonde, een gunstig effect heeft op immuun status, betacel functie (C-peptide secretie na maaltijd test) in patiënten met recent vastgestelde type 1 diabetes (< 6 wkn). Daarnaast willen we kijken welke (dunne)darm bacteriën mogelijk betrokken zijn bij deze klinische veranderingen.

Onderzoeksopzet

dubbelblind gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

na het schoonspoelen van de darm met kleanprep (macrogol) door een duodenum sonde, zullen 17 DM1 patiënten iedere 8 weken gedurende een half jaar met gezonde donor (n=17) of eigen ontlastingsoplossing (n=17 DM1 patiënten) behandeld worden

Inschatting van belasting en risico

DM1 patiënten ondergaan vijf maal een maaltijdtest en twee maal een maagonderzoek (gastroduodenoscopie), waarbij geen bijwerkingen te verwachten zijn. Vanwege de stricte screeningsvoorwaarden (AMC breed feces transplantatie protocol) wordt het risico op transmissie van pathogenen geminimaliseerd. We denken derhalve dat de kennis die deze trial oplevert over de pathofysiologie van DM1 en de rol van darmbacteriën op betacel/alvleesklier destructie veroorzaakt door "slechte" darmbacteriën, de risico's ruimschoots compenseert. Daarnaast kan deze studie bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe medicatie aanknopingspunten (probiotica) in het tegengaan van dit autoimmuunproces bij

DM1.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

recent gediagnostiseerde type 1 diabetes patienten (< 6wkn), leeftijd 18-39 jaar oud, BMI 20-25 kg/m², mannelijk/vrouwelijk geslacht, geen medicatie gebruik behoudens insuline, peak plasma c-peptide > 0.4 pmol/mL en/of >1.2 ng/mL na maaltijd test), verhoogd nuchter glucose 10-13 mmol/l en positieve antiGAD titer (< 4 weeks) , plasma C-peptide > 0.2 mmol/l

en/ofr >1.2 ng/m na MMT

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

andere medicatie (zoals maagzuurremmers of antibiotica gebruik in de laatste 3 maanden), roken, verminderde immunetolerance (chemotherapie of actieve HIV infecties met CD4 < 240 counts)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-03-2013
Aantal proefpersonen:	51
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2013

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL42147.018.12