

Nano-MRI voor beeldvorming van inflammatie in het pancreas van Type 1 Diabetes patienten

Gepubliceerd: 07-08-2019 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Het primaire doel is het vergelijken van macrofaag infiltratie in het pancreas tussen type 1 diabetes patienten en gezonde individuen door middel van beeldvorming van intracellulaire ijzerdeeltjes accumulatie in macrofagen met behulp van late-fase...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48407

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nano-PRIDE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus type 1, Type 1 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nucleaire geneeskunde en radiologie

Overige ondersteuning: JDRF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FDG PET, Nano-MRI, pancreas inflammatie, type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in opname van ijzerdeeltjes in macrofagen tussen type 1 diabetes patiënten en gezonde controle individuen als maat voor macrofaag infiltratie.

Secundaire uitkomstmaten

- Vergelijking van pancreasperfusie tussen type 1 diabetespatiënten en controle deelnemers
- Vergelijking van Nano-MRI met 18F-FDG PET voor kruisvalidatie van de mogelijkheid om pancreas inflammatie te beoordelen met nano-MRI
- Correlatie van macrofaag infiltratie in het pancreas met (overige) beta cel functie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit project zullen we nano-MRI met Ferrotan ultra kleine superparamagnetische ijzerdeeltjes als contrastvloeistof gebruiken voor het visualiseren van endocriene en exocriene inflammatie in het pancreas van patiënten met type 1 diabetes. Betrouwbare beeldvorming en kwantificatie in de eilandjes van Langerhans en het exocriene pancreas zal belangrijke informatie opleveren over het inflammatoire proces dat betrokken is bij de vroege ontwikkeling van type 1 diabetes. Verder zou het een vroege marker kunnen vormen voor monitoring van ziekteverloop en respons monitoring van anti-inflammatoire therapieën.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het vergelijken van macrofaag infiltratie in het pancreas tussen type 1 diabetes patienten en gezonde individuen door middel van

beeldvorming van intracellulaire ijzerdeeltjes accumulatie in macrofagen met behulp van late-fase MRI.

Onderzoeksopzet

We zullen een observationele studie uitvoeren waarin we 10 patienten includeren die recent gediagnosticeerd zijn met type 1 diabetes en 10 gezonde controle deelnemers. We zullen pancreas perfusie bekijken met MRI na infusie van Ferrotan in de angiografische fase voor en na stimulatie van de beta cellen met glucose. Ook zullen we de opname van de ijzerdeeltjes in de infiltrerende macrofagen bekijken door MRI in de lymfotrofe fase. Verder zullen we deze techniek kruisvalideren door de resultaten te vergelijken met kwantitatieve dynamische 18F-FDG PET/CT, een veel gebruikte methode om inflammatie in beeld te brengen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze injectie van Ferrotan en 18F-FDG

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers zullen bloedafnames ondergaan voor bepaling van specifieke labwaarden. Ook zullen de deelnemers aan de 2e fase van het onderzoek een orale glucose tolerantietest ondergaan (eerste bezoek). Bij het 2e bezoek zal Ferrotan intraveneus worden toegediend. Hierna (voor deelnemers aan de 2e fase van het onderzoek) zal 18F-FDG intraveneus worden toegediend en zal er een dynamische PET scan gemaakt worden van 60 minuten vanaf het moment van toediening. Bij het 3e bezoek worden er 2 MRI scans gemaakt (angiotrofe en lymfotrofe fasen). Hierna wordt er 0.33 g/kg glucose intraveneus toegediend over 1 minuut en vervolgens wordt er een additionele MR scan van de angiotrofe fase gemaakt.

Er zijn een aantal risico's verbonden aan toediening van Ferrotan. Ferrotan is toegediend aan 1663 mensen in fase 1 t/m 3 studies. Ongeveer 18% van deze mensen ervoeren minstens 1 bijwerking. Deze bijwerkingen waren niet afhankelijk van de dosis, maar vooral van de snelheid van toediening - bij snelle intraveneuze toediening was het risico op bijwerkingen hoger. De meest voorkomende bijwerkingen waren rugpijn, hoofdpijn en overgevoeligheidssymptomen. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig, kort (75% gebeurde binnen het uur en duurde minder dan een uur na de start van de toediening), en hadden een goede afloop. Enkele late bijwerkingen (tot enkele dagen na de start van de toediening) zijn gerapporteerd.

Ernstige mogelijk allergische reacties zijn nauwelijks (0.4%) geobserveerd gedurende klinische studies met Ferrotan. Dit type reacties, onder andere anafylactische shock, kunnen in zeer zeldzame gevallen levensbedreigend of dodelijke zijn. Ze kunnen voorkomen onafhankelijk van de dosis Ferrotan.

Deelnemers hebben geen persoonlijk voordeel van deelname aan het onderzoek, maar het onderzoek zou een grote impact kunnen hebben op onderzoek naar de pathofysiologie van type 1 diabetes. Diagnose van type 1 diabetes en het volgen van de progressie van de ziekte is momenteel gebaseerd op plasma waarden zoals glucose en C-peptide, gecombineerd met de aanwezigheid van auto-antigenen. Plasma waarden zijn late markers, die pas tot diagnose leiden wanneer er al significant verlies van beta cellen heeft plaatsgevonden. Ook zijn auto-antigenen persistent en reflecteren ze niet de inflammatoire status van een patiënt op een specifiek moment. Dit is beperkend voor onderzoek naar nieuwe behandelingsmogelijkheden en de mogelijkheid van preventie. Door het visualiseren van inflammatie in het pancreas met nano-MRI kunnen mensen met type 1 diabetes vroeg in het ziekteproces gediagnosticeerd worden, voordat er veel verlies in beta cellen heeft plaatsgevonden. Dit zal screening in hoog-risico populaties vergemakkelijken. Verder kan de ontwikkeling van de ziekte gevolgd worden, waardoor stadiering van de ziekte en monitoren van therapeutische interventies mogelijk wordt. Hiernaast zal nano-MRI informatie geven over de oorzaak, vroege ontwikkeling en progressie van type 1 diabetes. Nano-MRI kan nieuwe inzichten geven over de specifieke inflammatoire processen die een rol spelen in de ontwikkeling van type 1 diabetes. Verder kan nano-MRI gecombineerd worden met beta cel imaging, in het Radboudumc uitgevoerd met ⁶⁸Ga-exendin PET/CT, waardoor pancreas inflammatie gecorreleerd kan worden met beta cel destructie. Deze vergroting van kennis zal van grote invloed zijn op onderzoek naar toekomstige therapeutische opties en mogelijke preventie van type1 diabetes.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
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)

Inclusie criteria (type 1 diabetes patiënten)

- Binnen 6 maandag na diagnose
- Auto-antibody positief, Inclusiecriteria (controle deelnemers)
- Geen aanwijzing voor verminderde glucose tolerantie ($HbA1c < 42 \text{ mmol/mol}$ (6%), nuchter glucose $< 6.1 \text{ mmol/L}$), Inclusiecriteria (algemeen)
- Leeftijd > 18 jaar
- Getekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicatie voor MRI, ijzer toediening of overgevoeligheid voor de actieve stof of een van de toevoegingen (zoals genoemd in het SPC)
- Bekende medicijn allergieën of een geschiedenis van ernstige astma, eczeem of andere ectopische allergieën.
- Onmogelijkheid om minstens 30 minuten stil te liggen of te voldoen aan de eisen voor beeldvorming
- hemochromatose of leverziekte gedefinieerd als ALAT of ASAT meer dan 3x boven de normaalwaarde
- Nierfalen gedefinieerd als $MDRD < 40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$
- Zwangerschap of de wens om binnen 2 maanden zwanger te worden
- Geven van borstvoeding
- Geen toestemming kunnen tekenen
- Pancreatitis
- Aanwezigheid van andere inflammatoire ziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
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	EUCTR2019-001869-32-NL
CCMO	NL69987.091.19