

Bètacel imaging bij type 1 diabetes met stabiele vrijwel normale en onstabiele glucose regulatie met behulp van PET

Gepubliceerd: 24-07-2017 Laatst bijgewerkt: 13-04-2024

Het primaire doel van de studie is om de bètacel-massa te bepalen (m.b.v. Ga-68-exendin PET) in type 1 diabetes patiënten met stabiele vrijwel normale glucoseregulatie en instabiele glucoseregulatie, om een beter begrip te krijgen van de relatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49309

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GLP1-reg

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes mellitus type 1, suikerziekte type 1

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Diabetesfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Betacel-massa, Bloedglucose regulatie, Exendin, Type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de studie is om de residuele bètacel-massa te bepalen (m.b.v. Ga-68-exendin PET) in type 1 diabetes patiënten met stabiele vrijwel normale glucoseregulatie en instabiele glucoseregulatie, om een beter begrip krijgen van de relatie tussen residuele bètacel-massa en glycemische regulatie.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel is om de gemeten residuele bètacel-massa aan de bètacel-functie te correleren, de bètacel-functie zal bepaald worden met een maaltijdstimulatie test.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De veranderingen van de hoeveelheid bètacel-massa bij diabetes is nog steeds niet volledig duidelijk. Tot voor kort werd nog gedacht dat het ziektebeeld van type 1 diabetes (T1D) verklaard kon worden door de sterfte van het totale aantal bètacellen als resultaat van de auto-immuun aanval. Recent onderzoek toonde echter aan dat een aanzienlijke hoeveelheid bètacellen de auto-immuun aanval kan overleven. Dit zou kunnen betekenen dat een deel van de bètacellen de aanval overleeft, maar dat er partieel of compleet functieverlies optreedt. De ratio functionele en dysfunctionele bètacellen zou dus een belangrijke rol kunnen spelen bij de mate van glycemische regulatie bij T1D patiënten. Met behulp van deze studie willen wij meer kennis verkrijgen door residuele bètacel-massa te bepalen in T1D patiënten met zowel stabiele vrijwel normale glucoseregulatie alsook met instabiele glucoseregulatie. Tijdens dit onderzoek bepalen wij de bètacel-functie door het afnemen van een maaltijdstimulatietest en de bètacel-massa met behulp van een PET/CT scan. Deze resultaten kunnen wij gebruiken om een beter beeld te krijgen of de mate van glycemische regulatie hoofdzakelijk afhangt van de totale hoeveelheid bètacellen (bètacel-massa) of

van de bètacel-functie. Deze studie kan leiden tot nieuwe inzichten die kunnen helpen bij de ontwikkeling van innovatieve behandelingen gericht op het verbeteren van de bètacel-functie, wat kan leiden tot de verbetering van de glycemische regulatie en kwaliteit van leven voor de patiënt.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om de bètacel-massa te bepalen (m.b.v. Ga-68-exendin PET) in type 1 diabetes patiënten met stabiele vrijwel normale glucoseregulatie en instabiele glucoseregulatie, om een beter begrip te krijgen van de relatie tussen residuele bètacel-massa en glycemische regulatie.

Onderzoeksopzet

T1D patiënten met stabiele vrijwel normale glucoseregulatie en instabiele glucoseregulatie zullen gerekruteerd worden bij de diabetes polikliniek van het Radboudumc in samenwerking met de afdeling Interne Geneeskunde. Additioneel kunnen er advertenties geplaatst worden op de websites en sociale media van het Radboudumc en Diabetesfonds (en andere diabetes-gerelateerde websites: eendiabetes en diabetestype1).

Bij het eerste bezoek aan de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc wordt de screening uitgevoerd. Bij de screening wordt er kort lichamelijk onderzoek door een gekwalificeerde arts uitgevoerd, tevens wordt er een maaltijdstimulatietest gedaan waarbij er op een aantal tijdstippen bloed wordt afgenomen (via infuus) voor de bepaling van een aantal specifieke labwaarden (C-peptide, insulin, glucose, HbA1c, creatinine, ALAT, ASAT). Tevens worden er 2 bloedmonsters afgenomen bij de screening voor fenotypering van de groepen patiënten met type 1 diabetes.

Tijdens het tweede bezoek aan de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde zal een PET/CT scan gemaakt worden. Na een vastenperiode van 4 uur zal er 75 MBq Ga-68-exendin worden toegediend. De scan zal na een incubatietijd van 1 uur gemaakt worden. Voor een periode van 7 dagen voor de scan worden er glucoseprofielen verkregen door continuous glucose monitoring (CGM), dit wordt gedaan met behulp van een eenmalige plaatsing van een sensor die glucose subcutaan meet. Deze glucoseprofielen leveren belangrijke informatie op over de metabole regulatie van de patiënt en zullen daardoor zeer waardevol zijn voor deze studie.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde tweemaal bezoeken. Tijdens beide bezoeken zal bloed intraveneus afgenomen worden met behulp van een infuus, wat het aantal venapuncties zal reduceren. De plaatsing van het infuus kan zorgen voor een kleine kans op kneuzing, pijn en ontsteking op de plaats van het infuus. Tijdens het tweede bezoek zal er een enkele injectie worden gegeven met 75 MBq Ga-68-NODAGA-exendin-4. Dit

radiofarmacon kan theoretisch leiden tot misselijkheid en hoofdpijn, zoals aangegeven is bij (veel hogere) doses of Byetta in therapeutische studies. Dit is echter niet waargenomen bij studies gericht op beeldvorming. In enkele gevallen is er lage bloeddruk en lage glucosewaarden beschreven bij het gebruik van therapeutische of hogere doses van Byetta. Ondanks deze lage glucosewaarden alleen gezien werden bij overdosering van Byetta, zullen de proefpersonen goed gemonitord worden. Tussen deze bezoeken zal voor een periode van 7 dagen de glucosewaarden bepaald worden door middel van continuous glucose monitoring. Dit vraagt om een eenmalige plaatsing van een subcutane sensor die veelvuldig gebruikt wordt bij diabetes patiënten. Proefpersonen ondervinden verder geen hinder van deze sensor wat betreft douchen, zwemmen, et cetera. Tijdens deze studie dienen we 75 MBq Ga-68-NODAGA-exendin-4 toe, waardoor geen (ernstige) ongewenste voorvallen verwacht worden. De totale verwachte stralingsdosis verkregen door toediening van 75 MBq Ga-68-exendin en de gemaakte CT-scan zal uitkomen op 3.7 mSv. De blootstelling aan straling wordt daardoor bestempeld met minimaal tot weinig. Ondanks deze vereiste stralingsdosis levert deze non-invasieve methode een sensitieve en bètacel-specifieke visualisatie van de bètacellen op en biedt de mogelijkheid tot het kwantificeren van de bètacel-massa in patiënten. Het gebruik van deze methode kan helpen bij het verkrijgen van meer informatie omtrent de pathofysiologie van T1D en zou uiteindelijk gebruikt kunnen worden bij het selecteren van specifieke patiënten voor toekomstige behandelingsopties. De proefpersonen zullen niet direct voordeel hebben van deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

Inclusiecriteria: T1D patiënten met stabiele vrijwel normale glucose regulatie:

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- T1D diagnose ≥ 1 jaar bij de start van de studie
- HbA1c ≤ 7 (≤ 53 mmol/mol)
- $17 \leq \text{BMI} \leq 30$ kg/m²
- Geen ernstige hypoglycemische voorvallen in het afgelopen jaar en een maximum van 2 ernstige hypoglycemische voorvallen tijdens het gehele leven
- Intact hypoglycemisch bewustzijn, beoordeeld met een score van 0 of 1 op de aangepaste Clarke's questionnaire
- Het vermogen om het toestemmingsformulier te tekenen

Inclusiecriteria: T1D patiënten met onstabiele glucose regulatie:

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- T1D diagnose ≥ 1 jaar bij de start van de studie
- Optie 1: HbA1c ≤ 8.5 (≤ 69 mmol/mol) en daarbij een minimum van 2 ernstige hypoglykemische voorvallen in het afgelopen jaar, of een verminderd hypoglykemisch bewustzijn beoordeeld met een score van 2 of meer op de aangepaste Clarke vragenlijst. Optie 2: HbA1c ≤ 8.0 (≤ 64 mmol/mol) en daarbij een minimum van 2 ernstige hypoglykemische voorvallen in het afgelopen jaar, of een verminderd hypoglykemisch bewustzijn beoordeeld met een score van 3 of meer op de aangepaste Clarke vragenlijst.
- $17 \leq \text{BMI} \leq 30$ kg/m²
- Het vermogen om het toestemmingsformulier te tekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:

- Eerdere behandeling met synthetisch Exendin (Exenatide, Byetta®) of Dipeptidyl-Peptidase IV inhibitors in de afgelopen 6 maanden
- Leverziekte, gedefinieerd als een asparaat aminotransferase of alanine aminotransferase waarde van meer dan drie keer de bovengrens van de normaalwaarde
- Nierziekte, gedefinieerd als een MDRD $<40 \text{ ml/min/1.73m}^2$
- Zwanger of de wens om zwanger te worden binnen 6 maanden na de studie
- Geven van borstvoeding
- BMI $<17 \text{ kg/m}^2$ or BMI $>30 \text{ kg/m}^2$
- Leeftijd <18 jaar
- Het onvermogen om schriftelijke toestemming te geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-12-2017
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	68Ga-NODAGA-[K40]-Exendin-4

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-08-2019

Soort: Amendement

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	EUCTR2017-002739-40-NL
CCMO	NL59582.091.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	21-06-2021
Totaal aantal deelnemers:	16