

iPAVE - beeldvorming hypofyse activatie door exendin

Gepubliceerd: 17-10-2018 Laatst bijgewerkt: 14-03-2025

Het primaire doel van de studie is de vergelijking van de hypofyse-opname van 68Ga-NODAGA-exendin in patiënten met en zonder adequate respons (gebaseerd op HbA1c of gewichtsverlies en beoordeling door de behandelend diabetoloog) op GLP-1R agonist...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52961

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

iPAVE

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

suikerziekte type 2, type 2 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw, Diabetes Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beeldvorming, exendin, hypofyse, type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de studie is de vergelijking van de hypofyse-opname van 68Ga-NODAGA-exendin in patiënten met en zonder adequate respons (gebaseerd op HbA1c of gewichtsverlies of beoordeling door de behandelend diabetoloog) op GLP-1R agonist behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De metabole status van patiënten te bepalen door middel van laboratoriumwaarden, een orale glucose tolerantie test, gestimuleerde ACTH-test en cortisolbepalingen in de urine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gallium-68-NODAGA-exendin PET/CT biedt een unieke mogelijkheid om de effecten van GLP-1 receptor agonisten (GLP-1RA) op de hypofyse te onderzoeken en om meer inzicht te verkrijgen in de mechanismen die leiden tot het falen van GLP-1RA therapie. Als het onderzoek leidt tot positieve resultaten, dan zou dit een basis vormen voor een compleet nieuwe onderzoekslijn gericht op het definiëren van de rol die de HPA-as speelt in de behandeling van type 2 diabetes (T2D). Een beter beeld van deze rol kan ook onze blik bijstellen van de ontwikkeling van obesitas/metabool syndroom en T2D, en helpt bij nieuwe strategieën voor medische interventies, bijvoorbeeld het moduleren van de HPA-as. Deze klinische studie heeft de potentie om innovaties in diabetes/endocrinologie onderzoek te bewerkstelligen. Wat van groot belang is denkend aan de toename van personen met obesitas en bijbehorende morbiditeit.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is de vergelijking van de hypofyse-opname van 68Ga-NODAGA-exendin in patiënten met en zonder adequate respons (gebaseerd op HbA1c of gewichtsverlies en beoordeling door de behandelend diabetoloog) op GLP-1R agonist behandeling.

Onderzoeksopzet

T2D patiënten met en zonder adequate behandelingsrespons (gebaseerd op HbA1c en gewichtsverlies en beoordeling van de behandelend diabetoloog) zullen via advertenties (websites, sociale media) gerekruteerd worden of via de diabetes polikliniek van het Radboudumc in samenwerking met de afdeling Interne Geneeskunde.

Bij het eerste bezoek aan de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc wordt er kort lichamelijk onderzoek uitgevoerd. Tevens wordt er een orale glucose tolerantie test gedaan waarbij er op een aantal tijdstippen bloed wordt afgenomen (via infuus) voor de bepaling van insuline secretie door de bètacellen.

Bij het tweede bezoek wordt een gestimuleerde ACTH-test uitgevoerd om de hormonen ACTH en cortisol te bepalen, met het oog op de werking van de HPA-as. Alle samples van lichaamsmateriaal worden vernietigd na analyse.

Tijdens het derde bezoek aan de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde zal een PET/CT scan gemaakt worden. Na een vastenperiode van 4 uur zal er 100 tot 150 MBq Ga-68-exendin worden toegediend. De scan gericht op de hypofyse zal direct bij de injectie starten, na een 1 uur zal er een statische PET/CT gemaakt worden van het abdomen.

Bij het vierde bezoek (5/20 patiënten) zal een MRI uitgevoerd worden voor anatomische correlatie met de tracer uptake

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde driemaal bezoeken. Tijdens de 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 derde bezoek zal er een enkele injectie worden gegeven met 100 tot 150 MBq Ga-68-NODAGAexendin-4. Dit radiofarmacon kan in enkele gevallen leiden tot misselijkheid, hoofdpijn, lage bloeddruk en lage glucosewaarden. Maar dit wordt voornamelijk beschreven bij het gebruik van therapeutische of hogere doses van Byetta. In deze studie zal de dosis tussen de 4 en 7 microgram liggen en hierdoor worden geen bijwerkingen verwacht. Ondanks deze lage glucosewaarden alleen gezien werden bij overdosering van Byetta, zullen de proefpersonen goed gemonitord worden. Tijdens deze studie dienen we 100-150 MBq Ga-68-NODAGA exendin-4 toe, waardoor geen (ernstige) ongewenste voorvallen verwacht worden. De totale verwachte stralingsdosis verkregen door toediening van Ga-68-exendin en de gemaakte CT-scan zal uitkomen op maximaal 5.5 mSv. In 5 van de 20 patiënten wordt een MRI scan zonder contrast gemaakt voor anatomische correlatie (vierde bezoek).

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria (patiënten met respons op behandeling)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Deelnemer is gediagnosticeerd met type 2 diabetes
- Deelnemer laat een respons op GLP-1RA behandeling zien (afname in HbA1c ≥ 5 mmol/mol en/of gewichtsverlies $\geq 5\%$)
- Het vermogen om het toestemmingsformulier te ondertekenen,

Inclusiecriteria (patiënten zonder respons op behandeling)

- Leeftijd ≥ 18 jaar

- Deelnemer is gediagnosticeerd met type 2 diabetes
- Deelnemer laat geen respons op GLP-1RA behandeling zien (beoordeling van de behandelend diabetoloog)
- Het vermogen om het toestemmingsformulier te ondertekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:

- 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 $<40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$
- Zwanger of de wens om zwanger te worden binnen 6 maanden na de studie
- Geven van borstvoeding
- Leeftijd <18 jaar
- Aandoening van hypofyse
- Het onvermogen om schriftelijke toestemming te geven
- Exclusiecriteria voor MRI:
 - * Fragments, clips or devices in brain, eyes, spinal canal
 - * Implantable defibrillator or pacemaker (wires)
 - * Mandibular magnetic implants
 - * Neurostimulator, bladder stimulator, non-removable insulin pump
 - * Metal tissue-expander in chest
 - * Cochlear implant
 - * Ossicular replacement prosthesis

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 23-05-2019
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-01-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-05-2022
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	EUCTR2018-003566-13-NL
CCMO	NL67316.091.18