

BetaFIT study: beeldvorming van bètacellen na fecale microbiota transplantatie

Gepubliceerd: 11-07-2022 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het primaire doel van deze studie is om te onderzoeken of de bètacelmasse gecorreleerd aan de bètacelfunctie na autologe fecale microbiota transplantatie (FMT) in patiënten met nieuw gediagnosticeerd type 1 diabetes. Bètacel massa wordt...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53432

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BetaFIT studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

suikerziekte type 1, type 1 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: European Federation for the Study of Diabetes

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beeldvorming, exendin, fecale microbiota transplantatie, type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksparameter is de correlatie tussen bètacelmasa en bètacelfunctie na fecale microbiota transplantatie bij nieuw gediagnosticeerde T1D-patiënten na FMT. Binnen 1 maand na complete participatie in de ENCAPSULATE-DM1 of FMT preserve-DM1 trial, wordt de bètacelmasa gevisualiseerd met gebruik van de 68Ga-NODAGA-exendin-4-tracer. De bètacelfunctie is al bepaald in voorgaande studies: ENCAPSULATE-DM1 of FMT preserve-DM1.

Secundaire uitkomstmaten

Bètacelmasa zal gecorreleerd worden aan parameters uit de ENCAPSULATE-DM1 of FMT Preserve-DM1 studie zoals immuniteitsstatus en insuline sensitiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aangezien de verhoogde incidentie van T1D voornamelijk wordt waargenomen bij proefpersonen die geen genetische aanleg hebben, is gesuggereerd dat omgevingsfactoren een rol spelen, en deze factoren zijn in verband gebracht met veranderingen in het darm microbioom. Er werd inderdaad een veranderde samenstelling van de fecale microbiota samenstelling waargenomen bij adolescente T1D-patiënten. Fecale Microbiota Transplantatie stopt de afname van de endogene insulineproductie bij nieuw gediagnosticeerde type 1 diabetespatiënten. Het is niet bekend of dit te wijten is aan een toename van de bètacelmasa of een verhoogde functie van de resterende bètacellen. Ga-68-NODAGA-exendin PET/CT-beeldvorming biedt een unieke kans om de effecten van fecale microbiota transplantatie op bètacellen verder op te helderen. Met deze tracer kunnen we de bètacelmasa kwantificeren bij mensen die een fecale microbiota transplantatie zijn ondergaan. Aan de hand van deze bepaling, kunnen we de bètacelmasa correleren aan de bètacelfunctie. De bètacelfunctie is al

bepaald in voorgaande studies: ENCAPSULATE-DM1 or FMT preserve-DM1. Dit zal ons helpen te begrijpen hoe we de 'honeymoon fase' in T1D kunnen verlengen of zelfs consolideren, wat de afhankelijkheid van de patiënt van insuline-injecties of -infusies zal verminderen. De eerste periode met relatief behouden bètacelfunctie wordt ook wel de "honeymoon fase" genoemd. Verlenging van deze periode draagt **in hoge mate bij aan het gemak van de bloedglucosespiegels bij deze patiënten gedurende een langere periode, en verhoogt dus daarbij de kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om te onderzoeken of de bètacelmasse gecorreleerd aan de bètacelfunctie na autologe fecale microbiota transplantatie (FMT) in patiënten met nieuw gediagnosticeerd type 1 diabetes. Bètacel massa wordt gevisualiseerd en gekwantificeerd met behulp van 68Ga-NODAGA-exendin PET/CT-beeldvorming. De bètacelfunctie is al bepaald in voorgaande studies: ENCAPSULATE-DM1 of FMT preserve-DM1.

Onderzoekopzet

Patiënten zullen worden gerekruteerd uit deelnemers die de ENCAPSULATE-DM1- of FMT-preserve-DM1-studie hebben voltooid. De proefpersonen moeten een minimum leeftijd hebben van 18 jaar. Na werving zullen proefpersonen een bezoek brengen aan de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde in het Radboudumc in Nijmegen. De deelnemers worden gevraagd 4 uur te vasten en kortwerkende insuline 6 uur te staken voor het bezoek. Na ondertekening van de toestemmingsverklaring wordt metabole karakterisering uitgevoerd die zal bestaan **uit laboratoriumparameters (nuchtere glucose, HbA1c, c-peptide, creatinine, ALAT en ASAT).

Er zullen 68Ga-NODAGA-exendine PET/CT-scans worden uitgevoerd. Alle patiënten zullen geïnjecteerd worden met $100 \pm 10\%$ MBq 68Ga-NODAGA-exendine, gevolgd door controle van de bloeddruk en bloedglucose. Een uur na injectie wordt een statische PET/CT-scan gemaakt, gevolgd door een laaggedoseerde CT-scan zonder contrastmiddel voor anatomische correctie. Kwantitatieve analyse van de scans zal worden uitgevoerd voor de bepaling van het bindingsvermogen en de absolute opname in de pancreas. Analyse van data (beeldvorming, metabole testen) zal worden uitgevoerd en statistieken zullen worden verkregen.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers zullen een bezoek moeten brengen aan de afdeling Nucleaire Geneeskunde in het Radboudumc. Tijdens dit bezoek zal een kort lichamelijk onderzoek met betrekking tot biometrische parameters (gewicht, lengte) worden uitgevoerd. Ze zullen eenmalig een 68Ga-NODAGA-exendin PET/CT-scan ondergaan. Na intraveneuze toediening van het radiofarmaceutische middel zullen de bloedglucosespiegels en bloeddruk worden gecontroleerd. Enkele gevallen van

lage bloeddruk en lage bloedglucosespiegels zijn waargenomen bij hogere doses Byetta® (exenatide). Bovendien kunnen hoge doses Byetta® misselijkheid en hoofdpijn veroorzaken. In deze studie worden geen (ernstige) bijwerkingen verwacht aangezien we $100 \pm 10\%$ MBq 68Ga-NODAGA-exendin zullen injecteren, overeenkomend met een dosis van 4 tot 7 ug. De stralingsblootstelling wordt als minimaal tot weinig beschouwd, omdat deze niet hoger zal zijn dan 5,5 mSv. Door de plaatsing van een intraveneuze katheter is er een kleine kans op blauwe plekken, pijn en ontsteking op de plaats van katheterplaatsing.

Ondanks de blootstelling aan straling kan 68Ga-exendin-PET worden gebruikt voor in vivo visualisatie en kwantificering van weefsels die de GLP-1-receptor tot expressie brengen. Met deze studie kunnen we meer kennis opdoen over de rol van fecale microbiota transplantatie op het behoud van de bètacelmasse en functie bij type 1 diabetes. Dit zal ons helpen te begrijpen hoe we de 'honeymoon-fase' (de eerste periode met relatief behoud van bètafunctie) in T1D kunnen verlengen of zelfs consolideren, wat de afhankelijkheid van de patiënt van insuline-injecties of -infusies zal verminderen. Verlenging van deze periode draagt **in hoge mate bij aan het gemak van de bloedglucosespiegels bij deze patiënten gedurende een langere periode, en verhoogt dus hierbij de kwaliteit van leven.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Eerdere deelname aan ENCAPSULATE-DM1 of FMT preserve-DM1 studie
- Type 1 diabetes
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- BMI 18-30 kg/m²
- Insuline gebruik

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in staat om schriftelijk toestemming te geven
- Andere medicatie dan insuline
- Zwangerschap of een kinderwens tot 1 maand na de studie
- Borstvoeding
- Leveraandoening gedefinieerd als aspartaat aminotransferase of alanine aminotransferase waarden van meer dan 3 keer de bovengrens van de normale range.
- Nieraandoening gedefinieerd als MDRD < 40 ml/min/1.73 m²

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 23-02-2023

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: 11-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-09-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2023

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	EUCTR2022-001852-41-NL
CCMO	NL81554.091.22