

Fecale microbiota transplantatie om residuele beta cel functie te behouden in patiënten met nieuw gediagnosticeerde type 1 diabetes mellitus

Gepubliceerd: 02-02-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te achterhalen of een fecale microbiota transplantatie (FMT) de eigen insuline productie kan behouden, en de afweercellen die de bètacel aanvallen in type 1 diabetes mellitus tot rust kunnen brengen. We vergelijken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54931

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FMT-Behoud-DM1-trial

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Type 1 diabetes, Type 1 suiker ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: De stichting Diabetes Onderzoek Nederland; Diabetes Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Microbioom, Microbiota transplantatie, Type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst: restfunctie van beta cell gemeten met C-peptide in een maaltijdtest

Secundaire uitkomstmaten

- Immuuncelfunctie (bloed)
- Fecale microbiota compositie (feces)
- Microbiele metabolieten (urine en bloed)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Type 1 diabetes ontstaat doordat het immuunsysteem de cellen die insuline maken (betacellen in de alvleesklier) vernietigd. Op ditmoment is er geen enkele behandeling beschikbaar om het ziekteproces van type 1 diabetes mellitus om te keren. Dit betekentvoor nu dat mensen met type 1 diabetes hun hele leven insuline moeten gebruiken. Dit is heel erg belastend, en kan zeervervelende gevolgen hebben in de vorm van hypo*s en op latere termijn diabetescomplicaties (vooral in ogen, nieren, zenuwen enbloedvaten).

Er is recent ontdekt dat bijna alle mensen met type 1 diabetes een heel klein beetje insuline blijven maken. Dit is goed nieuws, wanthierdoor is het misschien mogelijk de resterende cellen die nog insuline maken te herstellen en uit te breiden. We zijn er ook achtergekomen dat de darmflora waarschijnlijk bij draagt aan de afweerreactie tegen insuline producerende cellen die leidt tot hetontstaan van type 1 diabetes. De darmflora produceert hierbij stoffen die met het immuunsysteem *praten*. Wat we nog niet wetenis of de darmflora een rol speelt bij het behouden van de restfunctie van beta cellen. Dit is heel erg belangrijk om te achterhalenomdat mensen met een behouden restfunctie veel minder hypo*s krijgen en minder diabetes complicaties ontwikkelen.

Recent hebben wij ontdekt dat een zogenaamde fecale microbiota transplantatie

(FMT), waarbij bacteriën uit ontlasting met een dun slangetje via de neus worden overgebracht de resterende insuline productie kan behouden in recent ontstane type 1 diabetes. Een verrassende ontdekking hierbij was dat transplantatie van eigen micro-organismen van de dikke darm naar de dunne darm via het neusslangetje nog beter werkte dan transplantatie van micro-organismen van gezonde vrijwilligers. Deze ontdekking is zeer veelbelovend om een echte behandeling van type 1 diabetes te ontwikkelen en verdient vervolgonderzoek.

In de FMT-preserve-DM1 studie willen we daarom twee belangrijke dingen uitzoeken. Ten eerste willen we weten of FMT-behandeling nog beter werkt als we mensen met DM1 en een zeer sterk behouden restfunctie gebruiken als donor. Het idee hierbij is dat mensen met type 1 diabetes via hun darmflora aan elkaar een sterk behouden restfunctie kunnen doorgeven. Het ultieme doel hierbij is meer restfunctie, minder hypo's en minder diabetescomplicaties te verkrijgen in mensen met type 1 diabetes.

Doel van het onderzoek:

Het doel van dit onderzoek is te achterhalen of een fecale microbiota transplantatie (FMT) de eigen insuline productie kan behouden, en de afweercellen die de bètacel aanvallen in type 1 diabetes mellitus tot rust kunnen brengen als we microbiota gebruiken van donoren met een sterk behouden restfunctie.

We vergelijken hierbij transplantatie van fecale microbiota van de dikke darm naar de dunne darm (waar training van het immuunsysteem plaatsvindt), waarbij we microbiota van mensen met type 1 diabetes en sterk intacte eigen insuline

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te achterhalen of een fecale microbiota transplantatie (FMT) de eigen insuline productie kan behouden, en de afweercellen die de bètacel aanvallen in type 1 diabetes mellitus tot rust kunnen brengen.

We vergelijken hierbij een placebo procedure met transplantatie van fecale microbiota van de dikke darm naar de dunne darm (waar training van het immuunsysteem plaatsvindt), met microbiota van mensen met type 1 diabetes en sterk intacte eigen insuline productie.

Onderzoekopzet

Dubbel-blinde gerandomiseerde klinische studie. Na randomisatie drie fecale microbiota transplantaties (FMT) via de dunne darm met een duodenumsonde met een interval van 2 maanden of driemaal placebo infusie. Vooraf aan de eerste FMT ondergaan alle deelnemers een duodenumbiopsie (middels gastroscopie). Over een jaar ondergaan deelnemers vier studie bezoeken waarbij feces, urine, bloeden een maaltijd test voor lichaamseigen insuline productie worden verricht (0

maanden, 4 maanden 6 maanden en 12 maanden).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Fecale microbiota transplantatie van dikke naar dunne darm: waarbij donor (allogene) microbiota worden vergeleken met placebo

Inschatting van belasting en risico

De FMT-behandeling zou er toe kunnen leiden dat het lichaam meer eigen insuline blijft produceren. De kans is echter groot dat de deelnemers daar in uw dagelijks levens nog weinig van zullen merken, en dat deze bevinden vooral een belangrijk vertrekpunt zijn voor vervolgonderzoek waarbij we de meest veelbelovende bacteriën isoleren en inhogere doseringen gaan toedienen aan mensen met type 1 diabetes (als een zogenaamd probioticum). Deelname levert daarom een belangrijke bijdrage aan meer kennis over de behandeling van type 1 diabetes mellitus. Wij denken daarom dat de potentiële nadelen van het onderzoek opwegen tegen de potentiële voordelen.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- Voor de bloedafnames is het noodzakelijk nuchter te zijn. Hiervoor is goede voorbereiding noodzakelijk om het risico op hypo's zo klein mogelijk te maken. Gelukkig is met de continue glucose monitoring die tegenwoordig de standaard is het risico op onvoorziene hypoglykemiën aanzienlijk afgenomen.
- In de vragenlijst stellen wij een aantal vragen over diabetescomplicaties. Dit kunnen deelnemers als confronterend ervaren.
- De gastroscopie is een onaangenaam, maar kort onderzoek (5-10 minuten), dat bij goed nuchter zijn ook zeer veilig is.
- Voor sommige mensen kan het inleveren van ontlasting en de FMT-behandeling met enige schaamte gepaard gaan. Wij gaan hier zeer discreet mee om. Voor de donoren die ontlasting afgeven voor allogene transplantatie komt hierbij dat in een vragenlijst gevraagd wordt naar homoseksuele contacten en onveilige seksuele contacten. Dit kan door donoren als onprettig worden ervaren.

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)

Inclusie criteria

- Patienten < 6 weken type 1 diabetes
- Leeftijd 18-65 jaar
- BMI 18-30 kg/m²
- Man / vrouw
- Geen relevantie comedicaatie behoudens insuline

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvermogen informed consent te geven
- Aanwijzing voor afwezige restfunctie (geen meetbaar C-peptide)
- Antibioticagebruik laatste 3 maanden of protonpompremmer gebruik
- Aanwijzing voor verminderde afweer
- Tweede auto-immuunziekte (i.e. coeliakie, schildklieraandoening, inflammatoire darmziekte)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-06-2021
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Afgewezen	
Datum:	11-05-2021
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	NL74995.018.20