

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover-studie om het effect van 12-weekse vezelsuppletie op de respons op gemengde maaltijden bij volwassenen te beoordelen

Gepubliceerd: 23-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Hoofddoel Om microbioommodulatie door voedingsvezelsuppletie, zoals gemeten met 16S rRNA-sequenties, te relateren aan veranderingen in reactie op een gemengde maaltijd metabole provocatie (PhenFlex) zoals gemeten door samengestelde biomarkerscore....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55244

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van vezelsuppletie op gemengde maaltijden

Aandoening

- Overige aandoening
- Immunstoornissen NEG
- Metabolistoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Gezondheidsstatus

Aandoening

Health status

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: A consortium consisting of CHDR;TNO;DSM and TKI Agrifoods

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Microvasculair, Vezels

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

- * Microbioomveranderingen gemeten met behulp van 16S rRNA-sequencing bij baseline en op tijdstippen zoals gedefinieerd in tabel 1 en 2.
- * Reactie op challenge van metabolische en inflammatoire biomarkers, inclusief maar niet beperkt tot niet-veresterde vetzuren (NEFA's), glucose, insuline, triglyceriden (TG), lipoproteïne met hoge dichtheid (HDL), lipoproteïne met lage dichtheid (LDL), totaal cholesterol , interleukine-6, -8 en -10, tumornecrosefactor alfa (TNF-*), hooggevoelig C-actief eiwit (hs-CRP), serumamyloïde A (SAA), alanineaminotransferase (ALT), aspartaataminotransferase (AST) en gamma-glutamyltransferase (GGT).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- * Baseline en post-interventie metabole en inflammatoire biomarkers waaronder

maar niet beperkt tot NEFA's, glucose, insuline, TG, HDL, LDL, totaal cholesterol, interleukine-6, -8 en -10, TNF-*, hs-CRP, SAA, ALT, AST en GGT.

* In vitro kweken van ontlasting via het TNO I-screen-platform en faecaal

SCFA-gehalte bij aanvang en vóór de tweede behandelingsperiode.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het verbeteren van gezonde fysiologische processen door voedingsinterventie, in tegenstelling tot het herstellen van de fysiologie na het optreden van een ziekte, is een belangrijke nieuwe weg voor het verminderen van de ziektelast in de bevolking. Een relatief nieuw doelwit voor interventies is het darmmicrobioom. Hoewel de rol van het menselijke microbioom in gezondheid en ziekte algemeen wordt erkend, zijn specifieke fysiologische mechanismen waardoor het de menselijke gezondheid en ziekte kan beïnvloeden nog niet volledig opgehelderd.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel

Om microbioommodulatie door voedingsvezelsuppletie, zoals gemeten met 16S rRNA-sequenties, te relateren aan veranderingen in reactie op een gemengde maaltijd metabole provocatie (PhenFlex) zoals gemeten door samengestelde biomarkerscore.

Secundaire doelstellingen

Onderzoeken of de resultaten van in vitro microbioomkweken op het I-screen-platform vergelijkbaar zijn met in vivo 16S rRNA-sequencing en worden beïnvloed door vezelsupplementen.

Onderzoeken of vezelsupplementen van invloed zijn op basale metabole en inflammatoire biomarkers en hun reactie op metabole provocatie met gemengde maaltijden.

Verkennde doelstellingen

Onderzoek naar het effect van voedingsvezels op de stemming, algemene gezondheid en gezondheidsbeleving.

Onderzoeken of vezelsupplementen de basale endotheliale functie en de respons van de endotheliale functie op metabole provocatie beïnvloeden.

Onderzoek naar de relatie tussen het orale microbioom en het darmmicrobioom en de effecten van gemengde maaltijd metabole provocatie op het orale microbioom.

Onderzoek naar de relatie tussen B-cel subsets en darmmicrobioomfunctie en modulatie.

Onderzoek naar de relatie tussen cellulaire stress en gemengde maaltijd metabole provocatie

Onderzoek naar het effect van metabole provocatie met gemengde maaltijden op elektrocardiografische indices.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd cross-overonderzoek met behandelingsperioden van 12 weken gescheiden door 8 weken wash-out. Gemengde maaltijdchallenges zullen vóór en aan het einde van beide behandelingsperioden worden uitgevoerd. De eerste 20 proefpersonen (1:1 gerandomiseerd over behandelingsarmen) zullen aanvullende endotheliale testen ondergaan bij aanvang en tijdens PhenFlex-challenges. Microbioomanalyse bij aanvang zal vóór beide behandelingsperioden worden uitgevoerd, en tijdens behandelings- en uitwasperioden zullen proefpersonen fecale monsters vanuit thuis naar CHDR sturen. In week 4, 8, 24 en 28 zullen 4 follow-up telefoongesprekken worden gevoerd voor vragenlijsten en monitoring van ongewenste voorvallen. Het einde van de studie is na de laatste challenge met gemengde maaltijden aan het einde van de tweede behandelingsperiode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoek vezelmengsel (actieve behandeling) Het studieproduct is een vezelmengsel bestaande uit een mengsel van 10 g Acacia Gum (AG) en 3 g wortelvezel (KaroPRO) genomen p.o. o.d. in poedervorm voor in totaal ongeveer 10 g voedingsvezels per dag. Vergelijkend medicijn (placebo) Poeder bestaande uit 13 g verteerbare koolhydraten met smaak en kleur niet te onderscheiden van onderzoeksvezelmengsel.

Inschatting van belasting en risico

Het risico geassocieerd met de toediening van een combinatie van AG en KaroPRO bij mensen wordt als te verwaarlozen beschouwd, omdat geen toxische effecten van vezelconsumptie zijn waargenomen en de componenten van beide ingrediënten deel uitmaken van het normale menselijke dieet in vergelijkbare of hogere doses . Bijwerkingen van een hoge inname van voedingsvezels zijn verhoogde darmgasproductie die een opgeblazen gevoel veroorzaakt, evenals een toename van het aantal stoelgang.

Het vezelmengsel heeft naar verwachting een microbioomveranderend potentieel en veroorzaakt veranderingen in de productie van bacteriële metabolieten. Elke waargenomen modulatie van fysiologische processen bij de proefpersonen zal naar verwachting subtiel zijn, aangezien de dosering de aanbevolen minimale inname van voedingsvezels in de algemene bevolking niet zal overschrijden. Onder de gezondheidsvoordelen van de inname van voedingsvezels die door verschillende

voedselveiligheidsinstanties zoals de FDA en EFSA worden erkend, zijn postprandiale bloedglucoseverlaging, postprandiale cholesterolverlaging en verbeterde laxatie. We verwachten dat deelnemende vrijwilligers in het kader van deze studie zullen profiteren van een verhoogde consumptie van de vezels. Effecten van voedingsvezelsupplementen zijn omkeerbaar, met terugkeer naar de uitgangswaarde reeds binnen 3 weken na interventie in sommige studies.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

1. Ondertekende geïnformeerde toestemming voorafgaand aan een door de studie gemandateerde procedure.
2. Gezonde mannelijke of vrouwelijke proefpersonen, tussen 45 en 70 jaar oud.
3. Vrouwelijke proefpersonen moeten niet-vruchtbaar zijn (postmenopauzaal gedurende ten minste 12 maanden voorafgaand aan screening of gedocumenteerd chirurgisch steriel).
4. BMI tussen 25-30 kg/m²
5. Vezelinname onder de aanbevolen limieten, zoals beoordeeld door de korte voedselfrequentie-vragenlijst (DFI-FFQ) uit de vezelconsumptie.
6. Is in staat om goed te communiceren met de onderzoeker in de Nederlandse taal en is bereid om te voldoen aan de studiebeperkingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bewijs van een actieve of chronische ziekte of aandoening die de uitvoering van het onderzoek zou kunnen verstoren of met de behandeling zou kunnen interfereren, of die naar het oordeel van de onderzoeker een onaanvaardbaar risico voor de patiënt vormt (na een gedetailleerde medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies (systolische en diastolische bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur) en 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG)). Kleine afwijkingen van het normale bereik kunnen worden geaccepteerd, indien de onderzoeker van oordeel is dat deze geen klinische relevantie heeft.
2. Chronische ziekten die de studieparameters kunnen beïnvloeden, met inbegrip van maar niet beperkt tot metabool syndroom, chronische obstructieve longziekte, diabetes mellitus, auto-immuunziekte, cardiovasculaire ziekte, cerebrovasculaire ziekte, gastro-intestinale ziekte of geschiedenis van abdominale chirurgie met verwijdering van (deel van) dunne of dikke darm, of een bekende aandoening die de therapietrouw kan verstoren, zoals psychiatrische aandoeningen of drugsverslaving.
3. Positief hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), hepatitis C-antilichaam (HCV Ab) of humaan immunodeficiëntievirus-antilichaam (HIV Ab) bij screening.
4. Systolische bloeddruk (SBP) hoger dan 180 of minder dan 90 mm Hg en diastolische bloeddruk (DBP) hoger dan 120 of minder dan 50 mm Hg bij screening.
5. Abnormale bevindingen in het rust-ECG bij screening gedefinieerd als:
 - a. QTcF > 450 voor mannen of QTcF > 470 voor vrouwen of QTcF < 300 ms;
 - b. Persoonlijke of familiegeschiedenis van aangeboren lang QT-syndroom of plotseling overlijden;
 - c. Bewijs van atriumfibrilleren, atriumflutter, volledig vertakkingsblok, Wolf-Parkinson-White syndroom of geschiedenis van pacemaker.
6. Gebruik van antibiotica, antacida, laxemiddelen, statines, anti-diarree, immunomodulerende of antidiabetische medicatie < 3 maanden voor aanvang van de

studie.

7. Gebruik van medicatie of vitamine-, mineraal-, kruiden- en voedingssupplementen binnen 7 dagen na toediening van het studieproduct, of minder dan 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is). Uitzonderingen worden alleen gemaakt als de redenering duidelijk is gedocumenteerd door de onderzoeker.

8. Veganistisch, macrobiotisch, afslankend of medisch voorgeschreven dieet tot 3 maanden voorafgaand aan de eerste toediening.

9. Geschiedenis van voedselallergieën of -intoleranties of bevestigde significante allergische reacties (urticariële of anafylaxie) tegen geneesmiddelen of meerdere gedocumenteerde geneesmiddelenallergieën.

10. Deelname aan een onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosering.

11. Geschiedenis van misbruik van verslavende stoffen (alcohol, illegale stoffen) of huidig **gebruik van meer dan 21 eenheden alcohol per week, drugsmisbruik of regelmatige gebruiker van sedativa, hypnotica, kalmerende middelen of enig ander verslavend middel, of positieve test voor drugs van misbruik bij screening of pre-dosis.

12. Actieve roker tot 15 jaar voorafgaand aan het screeningbezoek.

13. Verlies of donatie van bloed van meer dan 500 ml binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voorafgaand aan screening of voornemen om bloed of bloedproducten tijdens het onderzoek te doneren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-07-2020
Aantal proefpersonen:	64

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	NL71723.056.19