

De effecten van metformine op de immuunfunctie.

Gepubliceerd: 29-09-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is na te gaan wat het effect is van metformine op de immuunrespons en metabolisme van gestimuleerde perifere bloed mononucleaire cellen (PBMCs) en geïsoleerde macrofagen van gezonde vrijwilligers

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Mycobacterium-infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41133

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metformine Trial

Aandoening

- Mycobacterium-infectieziekten
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

immonemetabolisme; effect van stofwisseling op de afweer tegen infecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: EU FP7/2007-2013; grant agreement No. 305279

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: afweersysteem, metformin, tuberculose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

het primaire doel van het onderzoek is het effect nagaan van oraal metformine op de immuunrespons van gestimuleerde PBMCs en macrofagen van gezonde vrijwilligers. De respons van metformine zal worden nagegaan door ex/vivo respons na te gaan na stimulatie met verschillende pathogenen en inflammatoire stimuli. de primaire uitkomstmaat is cytokineproductie (bijv. TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1 β , IL-17, IL-22, IFN- γ)

Secundaire uitkomstmaten

Gen expressie en transcriptie-analyse van monsters met specifieke aandacht voor afweer, ontsteking, epigenetica en metabolisme-gerelateerde biologische pathways:

- epigenetische modulatie van gen en eiwit-expressie door metformine
- metabole regulatie van cruciale energie 'sensoren'(AMPK, mTOR, AKT, PKA etc.) door metformine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Metformine is het meest gebruikte geneesmiddel voor suikerziekte. Het is een veilig middel zonder veel bijwerkingen en langdurig onderzoek heeft haar effecten op glucose metabolisme ontrafeld, maar de effecten van metformine op het immuunsysteem zijn grotendeels onbekend.

Recente epidemiologische studies hebben laten zien dat suikerziekte het risico

op TBC driemaal verhoogt. Wij vragen ons daarom af of dit mogelijk verband houdt met effecten van metformine op het immuunsysteem, op bloedstimulaties met o.a. mycobacterium tuberculosis

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is na te gaan wat het effect is van metformine op de immuunrespons en metabolisme van gestimuleerde perifere bloed mononucleaire cellen (PBMCs) en geïsoleerde macrofagen van gezonde vrijwilligers

Onderzoeksopzet

Gezonde vrijwilligers die aan alle inclusiecriteria voldoen zullen na geïnformeerde consent worden geïncludeerd. Zij zullen metformine gedurende 6 dagen gebruiken .

Dag 1: 1 x 500 mg (dinner)

Dag 2: 1 x 500 mg (breakfast) & 1 x 500 mg (dinner)

Dag 3: 1 x 500 mg (breakfast) & 1 x 500 mg (dinner)

Dag 4: 1 x 500 mg (breakfast) & 2 x 500 mg (dinner) & phonecall

Dag 5: 2 x 500 mg (breakfast) & 2 x 500 mg (dinner)

Dag 6: 2 x 500 mg (breakfast)

Op dag van screening, dag -1, 0, 5, 8 en 19 van het onderzoek zal bloed worden afgenomen (see 3. Study design, p.11 for flowchart).

tijdens de screening zal BMI, nierfunctie (kreatinine), HbA1c, insuline, glucose, urine zuur en lipiden worden bepaald om mensen uit te sluiten met nierfunctiestoornissen, suikerziekte of hypercholesterolemie, en jicht.

Op dag -1 en 0 bepalen we (1) basale niveaus van cytokineproductie door PBMCs en macrofagen in respons op verschillende stimuli. Direct na de laatste dosis en 3 en 14 dagen na inname van metformine wordt dit herhaald om de effecten van metformine op deze bepalingen na te gaan.

Inschatting van belasting en risico

de deelnemers aan het onderzoek hebben geen direct voordeel van deelname, maar de resultaten leiden mogelijk tot een beter begrip van lange termijn effecten van een medicament dat heel erg veel wordt voorgeschreven. De risico's zijn minimaal door keuze van gezonde vrijwilligers die gedurende 6 dagen het medicijn zullen gebruiken. er zal een aantal malen bloed worden afgenomen met risico op lokale hematomen. Het risico op lactaatacidose is minimaal (waarschijnlijk lager dan 3 / 100.000 patientjaren zoals voor DM patienten), bovendien toonde een recente Cochrane overview geen gevallen van lactaatacidose in 247 recente klinische trials met diabetes patienten die metformine

gebruikten

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid Route 463 8
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid Route 463 8
Nijmegen 6525GA
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)

gezond, > 18 jaar, nooit behandeld voor TB, geen hartziekten of nieraandoening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

suikerziekte bij eerstegraads familielid, obesitas (BMI > 25), gebruik van medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-06-2014

Aantal proefpersonen: 12

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2014

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL47793.091.14