

Een Dubbelblind Klinisch Onderzoek naar Benfotiamine-Behandeling in Diabetische Nefropathie

Gepubliceerd: 30-10-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

-Onderzoeken of behandeling van patiënten met diabetische nefropathie gedurende een korte periode (3 maanden) met benfotiamine leidt tot een verminderde urinaire excretie van β_2 -microglobulin en albumine.-Onderzoeken of behandeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31030

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Benfotiamine in Diabetische Nefropathie

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

suikerziekte met nierproblemen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Isala Klinieken

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: benfotiamine, diabetes, nefropathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van de excretie in de urine van (in 24-uurs urine):

- β 2-microglobulin
- Albumine

Secundaire uitkomstmaten

Verandering van de excretie in de urine van (in 24-uurs urine)

- KIM-1 (kidney injury molecule-1)
- MIF (macrophage inhibiting factor)
- MCP-1 (monocyte chemo-attractant protein-1)
- C3d
- Vrije radicalen, advanced glycation end-products (AGEs) en gecarboniseerd albumine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetische nefropathie is een ernstige complicatie van diabetes mellitus. Het is de belangrijkste oorzaak voor eind-stadium nierfalen in de Westerse Wereld. Uit dierproeven is gebleken dat benfotiamine het risico op diabetische nefropathie en retinopathie vermindert.

We onderzoeken het effect van benfotiamine in patiënten met diabetische nefropathie. De hypothese is dat benfotiamine de progressie van diabetische nefropathie naar eind-stadium nierfalen vertraagt als het tot een verminderen van tubulointerstitiële nierschade en ontsteking leidt.

Doel van het onderzoek

-Onderzoeken of behandeling van patiënten met diabetische nefropathie gedurende een korte periode (3 maanden) met benfotiamine leidt tot een verminderde urinaire excretie van β 2-microglobulin en albumine.

-Onderzoeken of behandeling van patiënten met diabetische nefropathie gedurende een korte periode (3 maanden) met benfotiamine leidt tot een verminderde urinaire excretie van markers van tubulointerstitiële nierschade (Kidney Injury Molecule 1, Monocyte Chemoattractant Protein 1, Macrophage Inhibiting Factor, Complement factor C3d).

Onderzoeksopzet

Een monocentrisch, gerandomiseerd, gecontroleerd dubbelblind parallel klinisch onderzoek dat de effectiviteit onderzoekt van een hoge dosis benfotiamine in vergelijking met een placebo in 66 patiënten met diabetische nefropathie.

Het onderzoek bestaat uit twee fasen:

1-Run-in fase (6 weken): In deze fase zullen de patiënten worden geïnstrueerd voor de 24-uurs urineverzameling. Er zal worden gecontroleerd of de patiënten een proteïnurie hebben die overeenkomt met microalbuminurie. Ze krijgen instructie m.b.t. een stabiel dieet en lichamelijke inspanning voordat de polibezoeken in het kader van de studie zullen plaatsvinden.

2-Behandelingsperiode (12 weken): Het te onderzoeken medicament (Benfotiamine) wordt gegeven aan de helft van de patiënten. Selectie vindt willekeurig plaats. De andere helft van de patiëntenpopulatie ontvangt een placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

-Behandelingsfase (12 weken): Groep A: 3 maal daags een omhulde tablet van 300 mg benfotiamine (totaal 900 mg per dag) Groep B: 3 maal daags een omhulde tablet placebo

Inschatting van belasting en risico

Het geneesmiddel dat onderzocht wordt (benfotiamine) kent geen risico's. De enige zeldzame bijwerking is overgevoeligheid waarbij urticaria en pruritus kunnen optreden (de kans hierop wordt geschat op < 0,1 % bij parenterale toediening en ook bij intraveneuze toediening).

Van de patiënten wordt verwacht dat ze gedurende de studie 4 keer de poli bezoeken. Vóór elk bezoek moet 24-uurs urine worden verzameld. Het is de bedoeling dat de patiënt bij elk polibezoek nuchter is, d.w.z. zich onthoudt van eten vanaf de avond vóór het polibezoek; dit in verband met nuchtere bloedonderzoeken (5 buisjes van 7 ml). Bovendien zal op de dag van het polibezoek nogmaals urineonderzoek worden gedaan.

Deelname aan het onderzoek zal geen andere lichamelijke of fysiologische inspanningen vergen dan de verzameling van de 24-uurs urine en de bloedonderzoeken.

Als de studie aantoonbaar dat benfotiamine een positief effect heeft op de parameters van tubulo-interstitiële schade en ontsteking, kan het preventief

effect van het medicijn verder in grotere studies onderzocht worden. Het is van groot belang dat aan deze studie patiënten met diabatische nefropathie deelnemen. Immers, het beantwoorden van de studievragen is niet mogelijk zonder het observeren en analyseren van het effect van Benfotiamine op de studieparameters in deze patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Isala Klinieken

Postbus 10400
8000 GK Zwolle
NL

Wetenschappelijk

Isala Klinieken

Postbus 10400
8000 GK Zwolle
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)

- Diabetes mellitus, waarbij ziekte ontstond na de leeftijd van 40 jaar
- Leeftijd: 50-70 jaar
- Patiënten worden behandeld met angiotensine-conversie enzym-remmer (ACE-remmers) en/of angiotensine II antagonisten (AIIA) in een onveranderde dosering voor minstens 3 maanden
- Actieve diabetische nefropathie zoals aangegeven door de aanwezigheid van microalbuminuria (30-300 mg/24-uurs urine) in tenminste twee monsters binnen 2-6 weken voor deelname in het onderzoek
- HbA1c < 8.5%, een hoger HbA1c < 9.5% is acceptabel wanneer de behandelende arts en de patiënt eens zijn dat het streven na lagere waarden een onhaalbare doel is (patiënten met hoge HbA1c waarden zijn degenen waarvan men zou verwachten dat zij het meeste baat hebben bij een behandeling met benfotiamine)
- eGFR (geschat met MDRD-formule) > 30 ml/min
- Mannen en postmenopausale vrouwen
- Toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Nierinsufficiëntie met andere oorzaken dan diabetes
- Ernstigere fase van de ziekte dan aangegeven in "Inclusie criteria" (macroalbuminuria of nierinsufficiëntie)
- Ernstige hypoglycemie gedurende de laatste 3 maanden, waarbij hulp nodig is van een andere persoon
- Severe hepatopathie (laboratorium waarden ongeveer drie keer hoger dan normaal)
- Endocriene aandoeningen, bijv. hyper-/hypothyroïdisme
- Bloeddruk > 160/90 mmHg
- Ernstige cardio-functie storingen en ernstige hartritmestoringen
- Neoplasmata
- Ernstige algemene ziektes of mentale storingen waardoor deelname aan dit onderzoek onmogelijk wordt
- Drugsmisbruik
- Vrouwelijke patiënten gedurende zwangerschap en borstvoeding en vrouwelijke patiënten met actieve menstruatie gedurende het afgelopen jaar
- Overgevoeligheid voor benfotiamine of andere hulpstoffen in de studie-medicatie
- HbA1c >9.5%
- Gebruik van supplementen die vitamine B bevatten gedurende de laatste 3 maanden
- Gebruik van NSAIDs vaker dan 3 keer per week (inclusief het gebruik zonder recept van een arts)
- Deelname aan een ander onderzoek in de maand vooraf aan de start van deelname aan het benfotiamine onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-03-2008
Aantal proefpersonen:	86
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Milgamma mono
Generieke naam:	Benfotiamine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2007-001755-19-NL
CCMO	NL17390.075.07