

Gerandomiseerd enkelblind double dummy cross over onderzoek naar de effecten van meerdere giften van de renineremmer aliskiren 300 mg op de albuminurie bij patiënten met niet-diabetische nefropathie, die behandeld worden met ramipril 10 mg en volume-interventie (CSPP100A2260, ARIA studie)

Gepubliceerd: 15-04-2010 Laatst bijgewerkt: 30-04-2024

Primair: Onderzoek van de effecten van 300 mg aliskiren op proteïnurie bij patiënten met niet-diabetische nefropathie, die behandeld worden met ramipril 10 mg en volume-interventie. Secundair: Effecten van ramipril en ramipril plus aliskiren....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARIA

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

niet-diabetische nefropathie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aliskiren, ARIA, niet-diabetische nefropathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Proteïnurie.

Secundaire uitkomstmaten

RAAS biomarkers, GFR, bloeddruk, bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eiwitverlies via de urine is naast hypertensie een van de belangrijkste risicofactoren voor progressie naar terminale nierinsufficiëntie bij patiënten met (niet)diabetische nefropathie.

Conventionele blokkade van het renine-angiotensin-aldosterone systeem met ACE-remmers heeft een nefroprotectief effect door bloeddrukverlaging en vermindering van de proteïnurie. Toch houdt een deel van de patiënten proteïnurie tijdens conventionele RAAS blokkade, ondanks een gecontroleerde bloeddruk. Restproteïnurie heeft een voorspellende waarde voor het individuele lange termijnrisico op renaal gebied.

Aliskiren is een potente en selectieve renineremmer. De blokkerende werking verschilt van die van ACE-remmers en antiotensine receptor blokkers. Aliskiren blokkeert de vorming van AT1 en ATII en voorkomt de vorming van angiotensine peptides door ACE en non-ACE processen. I.t.t. ACE-remmers en AT-blokkers vermindert aliskiren de plasma renine activiteit significant en neutraliseert de reactieve PRA-stijging in combinatie met conventionele RAAS-blokkers.

Het doel van de huidige studie is om de volgende hypothesen te testen:

1. Volume-interventie met een diureticum en matige zoutbeperking potentieert

het anti-proteïnuretisch effect van aliskiren bij patiënten met een restproteïnurie tijdens conventionele RAAS-blokkade met een ACE-remmer.
2. Aliskiren neutraliseert de reactieve PRA-stijging die gepaard gaat met volume-interventie tijdens RAAS-blokkade bij patiënten met proteïnurie.

Doel van het onderzoek

Primair: Onderzoek van de effecten van 300 mg aliskiren op proteïnurie bij patiënten met niet-diabetische nefropathie, die behandeld worden met ramipril 10 mg en volume-interventie.

Secundair: Effecten van ramipril en ramipril plus aliskiren. Effecten op RAAS biomarkers, GFR en bloeddruk. Veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd enkelblind double dummy cross over fase II onderzoek. 4 behandelfasen (6-6-6-8 weken):

- 1e fase: ramipril 10 mg + aliskiren 300 mg + hydrochlorthiazide 25 mg dd.
- 4e fase: ramipril 10 mg + aliskiren 300 mg + hydrochlorthiazide placebo dd.
- 2e en 3e fase: randomisatie (1:1) naar volgorde:
- 2e of 3e fase: ramipril 10 mg + aliskiren 300 mg + hydrochlorthiazide 25 mg dd.
- 3e of 2e fase: ramipril 10 mg + aliskiren 300 mg + hydrochlorthiazide placebo dd.

Ca 32 patiënten (alleen in NL).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ramipril, aliskiren en hydrochlorthiazide.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 12 bezoeken in een half jaar. Bij alle bezoeken vital signs en bloedonderzoek (500-600 ml totaal, bij screening HIV en hepatitis B-C) en 24 u urine verzamelen voor biomarkers gedurende 2 dagen (plus extra ziekenhuisbezoek om urine af te leveren). 6x zwangerschapstest (indien relevant). 3x lichamelijk onderzoek, 6x ECG.

4x nierfunctiemetingen (extra bezoek) via de constante infusiemethode met 125I-iothalamaat en 131I-ippuran. Bloed- en urinemonsters van 1,5 u voor tot 6 u na start van het infuus. Patiënten uit andere centra moeten voor dit onderzoek naar het UMC Groningen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
Nederland

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
Nederland

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)

- Mannen en vrouwen, v.a.18 jaar.
- Niet diabetische nierziekte met restalbuminurie >300 mg/24 u uit 24 u urine gedurende conventionele RAAS blokkade van minstens 8 weken met ACE-remmer of angiotensine receptor blokker in de maximaal aanbevolen dosering.
- GFR >30 ml/min/1.73m² bepaald via creatinine clearance
- Bekend met hypertensive en msSBP of <160 mm Hg en msDBP <105 mm Hg bij screening en baseline.
- Vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten een tweevoudige veilige

anticonceptiemethode toepassen .

- BMI 18 tot 35 kg/m².

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van aliskiren in de laatste 3 maanden.
- Renovasculaire hypertensie of ernstige hypertensie (msDBP $\geq$ 110 mmHg en msSBP $\geq$ 180 mmHg).
- Zwangerschap, borstvoeding.
- Instabiele coronaire hartziekte, hartinfarct, CABG of CVA in de laatste 6 maanden.
- Diabetes mellitus (type 1 en 2).
- Hartfalen NYHA klasse III-IV.
- Snel progressieve nierinsufficiëntie (afname van creatinine clearance >6 ml/min/1.73m² in het laatste jaar of 1.5 ml/min/1.73m² per maand).
- Albuminurie >3 g/24u en/of hypoalbuminemie <28 g/L.
- Serum kalium >5.3 mmol/l.
- Acute of chronische bronchospastische ziekte in de laatste 3 jaar of recidiverend.
- Behandeling of aandoening die significante invloed heeft op absorptie, distributie, metabolisme of excretie van geneesmiddelen (zie protocol voor details).
- HIV, hepatitis B of C positief.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-01-2011

Aantal proefpersonen: 32
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: hydrochloorthiazide
Generieke naam: hydrochloorthiazide
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Rasilez
Generieke naam: aliskiren
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tritace
Generieke naam: ramipril
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-10-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer nog niet bekend
EudraCT	EUCTR2009-012196-10-NL
CCMO	NL32150.042.10