

Onderzoek naar het effect van dapagliflozin op het aantal gevallen van verslechterd hartfalen of cardiovasculair overlijden bij patiënten met chronisch hartfalen en een verminderde pompfunctie

Gepubliceerd: 20-12-2016 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om het effect van dapagliflozin te beoordelen op het aantal gevallen van verslechterd hartfalen of cardiovasculair overlijden in patiënten met chronisch hartfalen (met of zonder DM II) en een verminderde pompfunctie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45523

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DAPA HF

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Hartfalen, verminderde pomp functie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronisch Hartfalen, Dapagliflozin, Preventie, Verminderde pomp functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de studie is om te bekijken of dapagliflozin, in vergelijking met placebo, de incidentie van cardiovasculair overlijden of ziekenhuis opnames voor hartfalen (of een soortgelijke opname) kan verminderen bij patiënten die al behandeld worden met de maximale standaard therapie.

Secundaire uitkomstmaten

De rationale voor het includeren van cardiovasculair overlijden of een ziekenhuis opname voor hartfalen is omdat dit meer een conventionele samenstelling is van een hartfalen eindpunt. Met deze eindpunten is het ook makkelijk de uitkomst te vergelijken in andere hartfalen studies die zijn gedaan.

De reden voor het includeren van het totaal aantal ziekenhuis opnames (inclusief her opnames) voor hartfalen is om de impact van de terugkerende niet-fatale opnames vast te leggen. Samen met CV overlijden, geven deze gebeurtenissen een betere schatting van de volledige last van HF op de patiënten en de gezondheidszorg dan de time-to-first event analyse

De reden voor de secundaire renale samengestelde eindpunt is dat nierfunctiestornissen veel voorkomt bij hartfalen, dit op zijn beurt kan leiden tot stoppen van de behandeling en wordt geassocieerd met slechte resultaten.

Mortaliteit wordt beoordeeld als secundair eindpunt omdat het belangrijk is om het effect van dapagliflozin op niet-cardiovasculaire, en cardiovasculaire sterfte en derhalve mortaliteit te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks de vele behandelmogelijkheden voor patiënten met chronisch hartfalen en een verminderde pompfunctie blijft hartfalen een grote oorzaak van overlijden, initiële en terugkerende ziekenhuisopnames en een verminderde kwaliteit van leven.

De prevalentie en incidentie van hartfalen blijft wereldwijd toenemen. Naar inschatting zijn er wereldwijd 38 miljoen mensen die getroffen zijn door hartfalen met meer dan 1 miljoen ziekenhuis opnames in alleen Amerika en Europa. De economische impact van deze ziekte is in 2012 geschat op \$108 miljard dollar en zal naar verwachting alleen maar toenemen.

De huidige behandeling van hartfalen patiënten richt zich voornamelijk op het aanpakken van meerdere routes binnen het Renine Angiotensine Aldesteron Systeem, het autonome systeem en symptomatische behandeling met diuretica.

Uit recentelijk onderzoek met een SGLT2 remmer (natrium glucose co transport remmer 2) is gebleken dat in type 2 diabetes patiënten met een hoog cardiovasculair risico er een verlaging is in het aantal cardiovasculair overlijden, totaal overlijden en een vermindering in het aantal opnames voor hartfalen ten opzichte van placebo. Uit een secundaire analyse laat empagliflozin een vermindering van ziekenhuisopnames voor hartfalen of cardiovasculair overlijden zien in patiënten die hartfalen hadden aan het begin van het onderzoek.

Dapagliflozin (SGLT2 remmer) zorgt voor een directe, insuline onafhankelijke, uitscheiding van glucose via de nieren. Dit heeft verder tot gevolg dat er een afname van gewicht plaatsvindt. Dapagliflozin induceert diurese, natriurese en een verlaging van de bloeddruk zonder een toename van de hartslag.

Er is mogelijk een mechanistisch voordeel voor SGLT2 inhibitie bij patiënten met hartfalen die leiden tot osmotische diurese en vermindering van de arteriële stijfheid, gewicht, bloeddruk, serum urinezuur en albuminurie. Gegevens over het effect van SGLT2-remming in patiënten zonder diabetes is beperkt. Echter, dapagliflozin is veilig bevonden bij gezonde vrijwilligers waarbij een breed dosisbereik is getest.

Dapagliflozin is onderzocht in een groot type 2 diabetes ontwikkelingsprogramma. Daarnaast is er momenteel de DECLARE-TIMI58 studie waarbij > 17.000 type 2 diabetes met een verhoogd risico op een cardiovasculaire aandoening onderzocht worden. Deze studie bekijkt het effect van 10mg dapagliflozin op het aantal cardiovasculaire eindpunten.

Het doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid en veiligheid van dapagliflozin bij patiënten te onderzoeken met een vastgestelde diagnose van HFrEF (met of zonder type 2 diabetes) waar de prevalentie en on vervulde behoeften voor het verminderen van cardiovasculair overlijden en het verslechteren van het hartfalen evenals het verbeteren van de symptomen hoog blijven.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om het effect van dapagliflozin te beoordelen op het aantal gevallen van verslechterd hart falen of cardiovasculair overlijden in patiënten met chronisch hartfalen (met of zonder DM II) en een verminderde pompfunctie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel blind, parallel-groep, multicenter phase 3 onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen boven op hun maximale standaard therapie voor de behandeling van hart falen dagelijks 10mg dapagliflozin of placebo krijgen.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen bezoeken het ziekenhuis minimaal 11 keer gedurende 15 maanden (afhankelijk van het moment waarop de proefpersoon in het onderzoek wordt geïncludeerd). Mediane duur van het onderzoek bedraagt 33 maanden. De proefpersonen worden gevraagd om gedurende de gehele looptijd van de studie contact te houden met de onderzoeksarts. Tijdens het onderzoek wordt enkele keren een lichamelijk onderzoek uitgevoerd, en wordt bloed afgenomen. Afname van bloed kan enig ongemak veroorzaken. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd wordt enkele keren een zwangerschapstest uitgevoerd. Het gebruik van studiemedicatie kan bijwerkingen veroorzaken. Het onderzoek wordt uitgevoerd in

de verwachting dat dapagliflozine het optreden van cardiovasculaire overlijden en ziekenhuisopnames voor hartfalen kan voorkomen. De informatie die in dit onderzoek wordt verzameld, kan er in de toekomst mogelijk voor zorgen dat patiënten met chronisch hartfalen met een verminderde pomp functie beter behandeld kunnen worden.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
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. Getekende versie van de patiënten informatie
2. man of vrouw > 18 jaar
3. gedocumenteerde diagnose van symptomatisch hartfalen
4. Ejectie fractie <40% (gedocumenteerd in de 12 maanden voorafgaande aan visite 1)
5. Nt ptoBNP waarden > 600 pg/ml
6. Behandeling met standard of care medicatie
7. eGFR (nierfunctie) > 30ml/min/1.73 op visite 1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gebruik van SGLT2 remmers binnen 8 weken voorafgaande aan visite 1 of intollerantie van SGLT2 remmers.
2. Type I diabetes
3. Symptomatische hypotentie of een systolische bloeddruk < 95mmHg
4. Aanwezigheid van gedecompenseerd hartfalen of een opname voor gedecompenseerd hartfalen binn 4 weken voor de start van de studie.
5. Hart Infarct, onstabiele angina pectoris, hersenbloeding, TIA 12 weken voorafgaande aan visite 1.
6. Revascularisatie van het hart, bypass operatie 12 weken voorafgaande aan visite 1.
7. hart implantaten (waaronder pacemakers) die niet meer dan 12 weken voorafgaande aan visite 1 hebben plaatsgevonden.
8. Geschiedenis van hart transplantatie of implantaat die de hart ventrikel ondersteund of waarbij de verwachting is dat deze zal plaatsvinden gedurende de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-03-2017
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Forxiga
Generieke naam: dapagliflozine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-02-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2019
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2016-003897-41-NL
CCMO	NL59837.091.16

Resultaten