

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallelgroep, multicenter, uitkomst-gedreven fase III onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van finerenone, toegevoegd aan de standaardbehandeling, en naar de verergering van nefropathie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een diabetische nefropathie.

Gepubliceerd: 26-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Aantonen of finerenone, bovenop de standaard behandeling, superieur is ten opzichte van placebo bij het uitstellen van de verergering van diabetische nefropathie, bepaald aan de hand van het samengestelde eindpunt van nierfalen of persisterende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47518

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIDELIO-DKD

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

nierziekte door diabetes type 2; diabetische nefropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer HealthCare AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetische nefropathie, Nefropathie door Diabetes mellitus type 2

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire doel van deze studie is om:

Aantonen of finerenone, toegevoegd aan de standaard behandeling, superieur is ten opzichte van placebo bij het uitstellen van de verergering van diabetische nefropathie, bepaald aan de hand van het samengestelde eindpunt van nierfalen of persisterende verslechtering van de eGFR * 40% gedurende ten minste vier weken ten opzichte van baseline gedurende of overlijden ten gevolge van nierziekte

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van deze studie is om te onderzoeken of finerenone, toegevoegd aan de standaard behandeling, ten opzichte van placebo:

- Leidt tot uitstelling van het optreden van het volgende samengestelde

eindpunt: cardiovasculair overlijden en niet-fatale

cardiovasculaire-gebeurtenissen (bijv. niet-fataal hartinfarct, niet-fataal

CVA, ziekenhuisopname of hartfalen)

- De tijd tot overlijden (aan alle oorzaken) uitstelt
- De tijd tot ziekenhuisopname (welke oorzaak dan ook) uitstelt
- Een verandering geeft in urine albumine-creatinine ratio van baseline tot maand 4
- De tijd tot het eerste voorkomen van het volgende samengestelde eindpunt uitstelt: diagnose van nierfalen of verslechtering in eGFR

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met diabetische nefropathie (DN) hebben een verhoogd risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, naast een verdere verslechtering van hun nierfunctie. Bij deze patiënten speelt de dysfunctionele afgifte van aldosteron een rol bij het ontwikkelen van schade aan het hart, ontwikkeling/verergering van chronische nierziekte en een verhoogde bloeddruk (hypertensie). Het tegengaan van het effect van het hormoon aldosteron heeft in studies een gunstig effect laten zien op verschillende vormen van cardiovasculaire ziekte bij deze patiënten. Studies hebben aangetoond dat behandeling met een mineralocorticoïd receptor antagonist bovenop blokkade van het renine-angiotensine systeem (RAS) op de korte termijn de albuminurie verbetert, echter, studies naar de lange-termijn ontbreken.

Finerenone, een potente en selectieve mineralocorticoïd receptor antagonist, wordt onderzocht om te voorzien in de medische behoefte die bestaat bij patiënten met diabetische nefropathie bij het voorkomen van de ontwikkeling of recidivering van cardiovasculair lijden, evenals de verergering van chronische nierziekte, bovenop de huidige standaard behandeling met een RAS-remmer.

Doel van het onderzoek

Aantonen of finerenone, bovenop de standaard behandeling, superieur is ten opzichte van placebo bij het uitstellen van de verergering van diabetische

nefropathie, bepaald aan de hand van het samengestelde eindpunt van nierfalen of persisterende verslechtering van de eGFR * 40% gedurende ten minste vier weken ten opzichte van baseline gedurende of overlijden ten gevolge van nierziekte

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallelgroep, multicenter, uitkomst-gedreven onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

10 mg of 20 mg finerenone éénmaal daags (afhankelijk van de eGFR) vergeleken met een placebo.

Inschatting van belasting en risico

Elke patient zal twee screening bezoeken en tot maximaal vier opvolgende bezoeken hebben gedurende de eerste zes maanden van dit onderzoek. Daarna volgt elke vier maanden een bezoek in onderzoeksverband tot aan het einde van de studie. Ook als de patient gestopt is met actief onderzoeksmedicatie innemen.

Bloedprikken bij elk onderzoeksbezoek.

Verzameling urine bij specifieke onderzoeksbezoeken (drie urinemonsters gedurende drie dagen)

Twee vragenlijsten bij specifieke onderzoeksbezoeken: EQ-5D-5L (2 pagina*s) en KDQL (36 vragen).

Lichamelijk onderzoek bij specifieke onderzoeksbezoeken.

ECG bij specifieke onderzoeksbezoeken.

Bij sommige patiënten is het wellicht noodzakelijk om de actuele medicatie aan te passen alvorens zij aan de studie kunnen deelnemen.

Finerenone heeft mogelijk een therapeutisch voordeel, dit kan echter niet gegarandeerd worden. Patiënten lopen het risico op bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
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)

- Mannen & vrouwen * 18 jaar,;- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd kunnen alleen geincludeerd worden als er tijdens de screeningsvisite een zwangerschapstest met negatief resultaat wordt afgenomen. Daarnaast zal er adequate anti-conceptie gebruikt moeten worden. Dit betekent dat er 2 typen anti-conceptie moet worden gebruikt waarvan er 1 een barriere methode moet zijn (condoom etc.). Vrouwen worden beschouwd als post-menopauzaal en niet in de vruchtbare leeftijd als ze 12 maanden natuurlijke (spontane) amenorroe met een geschikt klinisch profiel (bijvoorbeeld leeftijd) of 6 maanden durende spontane amenorrhea met serum FSH > 40 mIU/mL [voor de VS alleen: FSH > 40 mIU / ml en estradiol < 20 pg / mL] of een chirurgische behandeling hebben gehad zoals bilaterale afbinding van de eileiders, bilaterale ovariectomie of hysterectomie.;- patiënten met type 2 Diabetes mellitus;- Patiënten met een klinische diagnose van Diabetische Nefropathie

gebaseerd op tenminste 1 van de navolgende criteria:

o Aanhoudend hoog Albuminurie (eiwitverlies) in de urine. Gebaseerd op de volgende definitie: twee

van de drie opeenvolgende eerste ochtend urine lozingen tussen ≥ 30 mg/g (≥ 3.4 mg/mmol) en < 300 mg/g (< 33.9 mg/mmol) (UACR) met een eGFR tussen de ≥ 25 but < 60 mL/min/1.73 m² met daarbij diabetische retinopathie in de medische geschiedenis.

OF

o Aanhoudend sterk verhoogde albuminurie (eiwitverlies) in de urine. Gebaseerd op de volgende definitie: 2

van de drie opeenvolgende eerste ochtend urine lozingen ≥ 300 mg/g (≥ 33.9 mg/mmol) (UACR) met een eGFR tussen de ≥ 25 but < 75 mL/min/1.73 m² ; - Patienten dienen minimaal 4 weken voor de run-in visite te worden behandeld met een ACE remmer (ACEI), een angiotensine receptor blocker (ARB) of beide; - Gedurende tenminste 4 weken voor het screeningsbezoek moeten patiënten worden behandeld met de maximaal tolereerbare dosis (en hoger dan de minimale aangegeven dosis) van slechts een ACE-remmer of een ARB (niet beide) bij voorkeur zonder aanpassing van de dosis of keuze van product of toevoeging van een andere bloeddrukverlagende of anti-glycemisch behandeling; - Vanaf de run-in visite mag de patient alleen nog met een ACEI of ARB behandeld worden; - Patienten met een serum Kaliumgehalte van ≥ 4.8 mmol/l tijdens het run-in bezoek en het screeningsbezoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bevestigde niet diabetes gerelateerde nierziekte inclusief klinisch relevante nierarteriële stenose; - HbA1c $> 12\%$ (> 108 mmol/mol) tijdens de run-in of screeningsvisite; - Ongecontroleerde arteriële hypertensie met een gemiddelde systolische bloeddruk (SBP) ≥ 170 mmHg of gemiddelde diastolische bloeddruk (DBP) ≥ 110 mmHg bij de Run in visite of gemiddelde SBD ≥ 160 mmHg of gemiddelde DBP ≥ 100 mmHg bij het Screenings bezoek. (altijd in zitstand gemeten); - Patienten met een klinische diagnose van chronisch hartfalen met verminderde ejectiefractie (HFrEF) en aanhoudende symptomen (New York Heart Association klasse II-IV) tijdens de Run in visite (klasse 1A aanbeveling voor MRA's); - Dialyse voor acuut nierfalen binnen 12 weken voorafgaand aan het Run-in bezoek; - Renale allograft (reeds geplaatst) of een geplande niertransplantatie binnen de komende 12 maanden vanaf de Run in Visit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-11-2015
Aantal proefpersonen:	147
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Finerenone
Generieke naam:	BAY 94-8862

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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	EUCTR2015-000990-11-NL
CCMO	NL54196.015.15