

Internationaal, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd fase III onderzoek naar het effect van dapagliflozine op het verkleinen van het risico op cardiovasculair overlijden of verslechtering van hartfalen in vergelijking tot placebo bij patiënten met hartfalen met behoud van pompfunctie (ejectiefractie) - DELIVER studie

Gepubliceerd: 28-06-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Onderzoeken of dapagliflozine superieur is in vergelijking met placebo in toevoeging op de standaard behandeling, in het verlagen van de combinatie van cardiovasculair overlijden en aan hartfalen gerelateerde events (ziekenhuis opnames of -bezoeken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49973

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DELIVER

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

behouden ejectie fractie, Hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Astrazeneca BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behouden ejectiefractie, Dapagliflozine, Hartfalen, preventie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Tijd tot (eerste geval van):

1. Cardiovasculair overlijden
2. Ziekenhuisopname vanwege hartfalen
3. Urgent (EHBO/poli) bezoek vanwege hartfalen.

Secundaire uitkomstmaten

1. Totaal aantal ziekenhuisopnames voor hartfalen en cardiovasculair overlijden.
2. Verschil tussen baseline en 8 maanden op basis van de KCCQ vragenlijst.
3. Tijd tot cardiovasculair overlijden

4. Tijd tot overlijden onafhankelijk van de oorzaak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van hartfalen blijft wereldwijd toenemen. Wereldwijd zijn er ongeveer 38 miljoen mensen die aan hartfalen lijden. De kans op overlijden is groot voor HFpEF patiënten, het jaarlijkse sterftecijfer is ongeveer 15% in een outpatient setting.

Er is een grote medische noodzaak bij patiënten met HFpEF, studies hebben niet geresulteerd in een goedgekeurde farmacotherapie voor deze aandoening. Uit recent onderzoek is gebleken dat patiënten met hartfalen profijt kunnen hebben van het gebruik van een SGLT2 remmer (empagliflozine en canagliflozine). Deze kunnen het risico op overlijden aan cardiovasculaire oorzaken en opnames door hartfalen verminderen in patiënten met type 2 diabetes mellitus en in patiënten met type 2 diabetes mellitus die ook lijden aan hartfalen. Dit is nog niet aangetoond bij patiënten met hartfalen, zonder diabetes mellitus type 2.

Dapagliflozine (SGLT2 remmer) zorgt voor een directe, insulin-onafhankelijke uitscheiding van glucose via de nieren. Dapagliflozine verlaagt het hbA1c bij patiënten met diabetes type II. Bij gelijktijdig gebruik van insuline of su-preparatie en dapagliflozine is er een klein risico op ontstaan van hypoglykemie.

Daarnaast kan gebruik van dapagliflozine zorgen voor vermindering van arteriele stijfheid, gewicht, bloeddruk, serum urinezuur en albuminurie (condities die geassocieerd zijn met een verhoogd renaal en cardiovasculair risico).

Dapagliflozine werkt mogelijk beschermend voor de nieren, via non-glycemische mechanismen. Dapagliflozine heeft marketing autorisatie voor de indicatie diabetes mellitus type II in ongeveer 90 landen. Volgens de meest recente schatting is het al gebruikt voor meer dan 1.6 miljoen patiënten-jaren.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of dapagliflozine superieur is in vergelijking met placebo in toevoeging op de standaard behandeling, in het verlagen van de combinatie van cardiovasculair overlijden en aan hartfalen gerelateerde events (ziekenhuis opnames of -bezoeken voor hartfalen) bij patiënten met hartfalen met behoud van ejectiefractie

* in de gehele studiepopulatie

* subpopulatie met LVEF <60%

Onderzoeksopzet

3 - Internationaal, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd fase III onde ... 30-05-2025

Dit is een internationaal, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd fase III onderzoek met meerdere centra in patiënten met hartfalen met behoud van ejectiefractie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen dapagliflozine 10mg of placebo, eenmaal daags, in tabletvorm.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten komen ongeveer 10 keer langs over een periode van gemiddeld 24 maanden in deze studie, afhankelijk van wanneer ze meedoen aan de studie. Deelname aan de studie kan variëren tussen de 15 - 33 maanden. De patiënt krijgt de instructie mee om tijdens de studie in contact te blijven met de onderzoekers.

De volgende onderzoeken worden gedaan tijdens de studie: lichamelijk onderzoek (± 3 keer), bloedafname (± 8 keer), zwangerschapstest in urine indien van toepassing (± 1 keer), invullen vragenlijst door patiënt (± 6 keer) en een ECG (1 keer). De afname van bloed kan vervelend aanvoelen en mogelijk een blauwe plek veroorzaken. Het gebruik van studiemedicatie kan bijwerkingen veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
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 het informed consent, voor de start van studieprocedures
2. Man of vrouw * 40 jaar.
3. Gedocumenteerde diagnose van symptomatisch hartfalen, HFpEF
4. Ejectiefractie >40%, gedocumenteerd in de 12 maanden voorafgaand aan visite 1 en bewijs van structurele hartziekte
5. NT-pro BNP *300 pg/ml bij visite 1 bij iemand zonder atrium flutter/fibrillatie. Bij iemand met atrium flutter/fibrillatie bij visite 1 moet de NT-pro BNP boven de *600 pg/mL zijn.
6. Patiënten mogen ambulant zijn of opgenomen in het ziekenhuis; patiënten moeten van de intraveneuze hartmedicatie af zijn (inclusief diuretica).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gebruik van SGLT2 remmers binnen 8 weken voorafgaande aan visite 1 of intolerantie van SGLT2 remmers
2. Type 1 diabetes mellitus (T1D)
3. eGFR <25 mL/min/1.73 m² (CKD-EPI formule) bij visite 1
4. Systolische bloeddruk <95 mmHg bij twee opeenvolgende metingen
5. Systolische bloeddruk *160 mmHg indien niet op behandeling van *3 bloeddruk verlagende medicatie, of *180 mmHg onafhankelijk van de behandeling, bij 2 opeenvolgende metingen
6. Hartinfarct, onstabiele angina pectoris, coronaire revascularisatie binnen 12 weken voor studie deelname.
7. Geplande coronaire revascularisatie, ablatie of atriële flutter/fibrillatie en klep reparatie of vervanging.
8. Hersenbloeding of TIA 12 weken voorafgaande aan studie deelname.
9. Waarschijnlijke alternatieve of gelijktijdige diagnose die volgens de onderzoeker de HF symptomen zou kunnen verklaren

10. Body mass index >50 kg/m²
11. Harttransplantatie in het verleden of complexe aangeboren hartafwijking.
Geplande cardiale resynchronisatie therapie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-11-2018
Aantal proefpersonen:	160
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:	28-06-2018
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

	(Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2018-000802-46-NL
CCMO	NL66182.100.18