

ERTugliflozine triAl in Diabetes met behouden of verminderde eJeCtiefrAcTie, mEchanistische evaluatie in HartFalen

Gepubliceerd: 22-06-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het begrijpen van de effecten van SGLT2-remmers in patiënten met hartfalen zou er voor kunnen zorgen dat het behandelspectrum zou worden kunnen uitgebreid dan wel aangepast, om zo de morbiditeit en mortaliteit hiervan te verminderen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50595

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ERADICATE-HF

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

hartfalen, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Toronto General Hospital/University Health Network

Overige ondersteuning: industrie, Merck

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes Mellitus type 2, Hartfalen, SGLT2-remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doel is bepalen of SGLT2 remmers een persistent proximaal natriuretisch effect hebben. Daarbij zal er gekeken worden of dit leidt tot een vermindering in plasmavolume en extracellulair water.

Uitkomstmaat = verandering in natriurese.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair zal er bepaald worden of volume contractie leidt tot een daling van hormonen die geactiveerd zijn in patiënten met hartfalen, zoals NT-pro-BNP/BNP, zonder daarbij het sympatische zenuwstelsel te activeren. Hierbij worden de hartslag en variabiliteit hierin ook meegenomen.

Verder zal er gekeken worden wat het effect van ertugliflozine is op de renale hemodynamiek (na 1 en 12 weken), gemeten als: GFR (volgens iohexol-klaring techniek) en Effectieve Renale Plasma Flow (ERPF; gemeten volgens de para-aminohippuraat (PAH)-klaring techniek). Bloeddruk, echo van het hart (hartfunctie), en arteriële stijfheid, systemische vasculaire weerstand zal worden bepaald om het bloeddruk verlagende effect in deze patiëntenpopulatie beter te begrijpen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes Mellitus Type 2 (T2D) is een epidemie die wereldwijd meer dan 350 miljoen mensen treft. Naast moeilijkheden om de bloedglucose te reguleren, hebben patiënten met T2D een verhoogd risico op hartfalen (HF). Ondanks het gebruik van bestaande therapieën blijft T2D aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit veroorzaken, wat leidt tot grote maatschappelijke en financiële kosten internationaal.

Nieuwe medicijnen als natriumglucose-co-transporter-2-remmers (SGLT2-remmers) zijn ontwikkeld ter verbetering van de bloedglucose waarden en het HbA1c door het verhogen van glycosurie. Daarnaast verlagen SGLT2 remmers de bloeddruk en albuminurie in T2D, mogelijk door de gekoppelde natriurese.

Belangrijk is dat de studie "EMPA-REG OUTCOME" aantoonde dat de SGLT2i empagliflozine het eerste bloedglucoseverlagende middel is die cardiovasculaire sterfte en hartfalen risico te verminderde en daarnaast ook het risico op progressieve diabetische nefropathie.

Vergelijkbare effecten werden ook gezien in de CANVAS studie met canagliflozine. Ondanks de voordelen die zijn waargenomen in deze twee grote onderzoeken, zijn de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de gunstige effecten van SGLT2i bij patiënten met T2D met betrekking tot de ontwikkeling en / of verergering van hartfalen momenteel niet bekend.

Doel van het onderzoek

Het begrijpen van de effecten van SGLT2-remmers in patiënten met hartfalen zou er voor kunnen zorgen dat het behandelspectrum zou worden kunnen uitgebreid dan wel aangepast, om zo de morbiditeit en mortaliteit hiervan te verminderen.

Onderzoeksopzet

Dubbel blind, gestratificeerd gerandomiseerde studie, met 36 patiënten die reeds standaard hartfalen therapie krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden aan 15 mg ertugliflozine dagelijks, of een placebo.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten bezoeken de polikliniek op een meer regelmatige basis dan standaard patiëntenzorg -d.w.z. bij studie-inclusie en bij elk studiebezoek voor klinische beoordeling. Bloedonderzoek voor fysiologische beoordelingen, nierfunctietests en cardiovasculaire beoordelingen zal worden verkregen zoals beschreven in het protocol. 24 uur urine wordt één dag vóór het bezoek aan het ziekenhuis verzameld. Er worden geen andere invasieve metingen uitgevoerd. Patiënten krijgen restitutie van alle reiskosten. Patiënten krijgen tijdens deze studie geen prioriteit bij de behandeling van andere ziekten in de kliniek. Er zijn geen directe voordelen voor de patiënten om te worden

opgenomen en deelname is op vrijwillige basis.

Contactpersonen

Publiek

Toronto General Hospital/University Health Network

University Avenue 585
Toronto Ontario M5G 2N2
CA

Wetenschappelijk

Toronto General Hospital/University Health Network

University Avenue 585
Toronto Ontario M5G 2N2
CA

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. Mannen of vrouwelijke proefpersonen met type 2 diabetes > 12 maanden voor het tekenen van informed consent formulier
2. eGFR > 30 ml/min/1.73m².
3. Leeftijd > 18 jaar

4. HbA1c 6.5%-10.5%
5. BMI 18.5-45.0 kg
6. Bloeddruk < 160/110 and > 90/60 bij screening
7. Hartfalen NYHA klasse 2-3 met ejectiefractie > 20 %
8. Stabiele dosering van ACE remmer, ART of renine blokker de laatste 30 dagen
9. Stabiele dosering diuretica de laatste 30 dagen voor baseline meting
10. BNP waarden > 100 pg/ml (zonder atriumfibrilleren), > 200 pg/ml met atriumfibrillern.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Type 1 Diabetes
2. Leukocyturie of positieve urinescreen (onbehandeld)
3. Symptomatische hypoglykemieën afgelopen 2 maanden
4. Onopgemerkte hypoglykemieën
5. instabiele hart en vaat ziekten/kleplijden
6. Congestief hartfalen secundair aan andere infiltratieve aandoening
7. Onvoldoende gereguleerde hypertensie
8. Allergie voor iohexol
9. Gebruik van systemische corticosteroiden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-05-2019

Aantal proefpersonen: 18
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Steglatro
Generieke naam: Ertugliflozine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-01-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	15-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2017-001840-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03416270

Register

CCMO

ID

NL66121.029.18