

DAPARHT: Nierbescherming met dapagliflozine bij ontvangers van een harttransplantatie

Gepubliceerd: 13-10-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

De DAPARHT-studie is ontworpen om het effect van de SGLT2-remmer dapagliflozine te beoordelen om verslechtering van de nierfunctie bij ontvangers van een harttransplantatie te voorkomen. Secundaire doelstellingen zijn het beoordelen van de impact...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51463

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DAPARHT

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Hartfalen, nierinsufficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Oslo University Hospital

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, AstraZeneca Nordics; Nationalforeningen for folkehelsen; etc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dapagliflozine, Harttransplantatie, Nierbescherming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: het verschil in de slope van de eGFR tussen 2 weken en het einde van de behandeling (12 maanden).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

1. Verandering in lichaamsgewicht
2. De verandering in de albumine/creatinine-verhouding in de urine van baseline tot het einde van de behandeling bij patiënten met een baseline ratio > 30 mg/g bij baseline
3. De verandering in de bloedspiegel van HbA1c) bij patiënten met diabetes mellitus

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nierfalen komt vaak voor bij ontvangers van harttransplantaties en is een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit. Natriumglucosetransporter 2 (SGLT2) -remmers werden ontwikkeld als antidiabetica, maar bleken ook de incidentie van nadelige cardiovasculaire uitkomsten te verminderen en de nierfunctie te beschermen bij zowel niet-diabetici als diabetici. SGLT2-remmers zijn echter niet getest in klinische onderzoeken bij ontvangers van een harttransplantatie.

Doel van het onderzoek

De DAPARHT-studie is ontworpen om het effect van de SGLT2-remmer dapagliflozine te beoordelen om verslechtering van de nierfunctie bij ontvangers van een

harttransplantatie te voorkomen. Secundaire doelstellingen zijn het beoordelen van de impact van de behandeling op: i) gewicht, ii) glucosehomeostase, en iii) proteïnurie, iv) het aantal afstotingen, en (v) veiligheid en verdraagbaarheid. Als verkennende resultaten zullen we het effect van de behandeling op de nier, klinische gebeurtenissen (overlijden, myocardinfarct, herseninfarct, kanker en terminale nierziekte), hartfunctie, kwaliteit van leven en nieuw ontstane diabetes beoordelen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie. Deelnemers worden op een 1:1-manier gerandomiseerd om gedurende een jaar eenmaal daags 10 mg orale dapagliflozine of een bijpassende placebo te krijgen. De studie is opgezet om superioriteit aan te tonen met betrekking tot het primaire eindpunt bij patiënten die zijn gerandomiseerd naar de actieve behandeling versus patiënten die zijn gerandomiseerd naar de placebo-arm. In de open-labelfase (na 1 jaar) zullen patiënten die oorspronkelijk waren toegewezen aan de actieve behandeling, open-label dapagliflozine krijgen, terwijl patiënten die oorspronkelijk aan placebo waren toegewezen geen onderzoeksspecifieke behandeling zullen krijgen.

Studie periode

Geschatte datum van eerste inclusie (start studie) 1 januari 2022

Verwachte wervingsperiode: 1 januari 2022 - 30 juni 2023

Geschatte datum waarop de laatste patiënt de geblindeerde behandelingsfase heeft voltooid: 30 juni 2024

Geschatte datum waarop de laatste patiënt de open-label behandelingsfase heeft voltooid: 30 juni 2026

Geschatte datum van laatste voltooide patiënt (laatste patiënt, laatste bezoek: einde studie): 31 juli 2026

Behandelingsduur: 12 maanden geblindeerde behandeling + 24 maanden open label

Follow-up: 37 maanden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nadat de deelnemer geïnformeerde toestemming heeft gegeven, wordt hij of zij gerandomiseerd om orale dapagliflozine of een bijpassende placebo te krijgen. Het randomisatieproces wordt online uitgevoerd via het elektronische casusrapportformulier (eCRF) genaamd Viedoc®. Het onderzoeksgeneesmiddel, dapagliflozine 10 mg/placebo, wordt eenmaal daags oraal ingenomen gedurende de geblindeerde behandelingsfase (12 maanden). Er vindt geen dosistitratie plaats. Aan het einde van de geblindeerde behandelingsfase zullen de werkzaamheidsmetingen worden uitgevoerd, opgeslagen en vergrendeld, en alle bijwerkingen worden geregistreerd voordat de toewijzing van het onderzoeksgeneesmiddel in de eCRF wordt onthuld. Patiënten die aan dapagliflozine zijn toegewezen, zullen worden uitgenodigd om de behandeling voort te zetten gedurende de open-labelfase (24 maanden); terwijl patiënten die aan placebo zijn toegewezen, de open-

labelfase zullen ingaan zonder behandeling die verder gaat dan de standaardzorg. Beide groepen zullen worden opgevolgd voor veiligheid en werkzaamheid zoals gespecificeerd in het overzicht van de onderzoeksprocedure. De geneesmiddelen voor onderzoek zullen gedurende een jaar eenmaal daags worden toegediend. Er wordt geen andere studiespecifieke interventie aangeboden. Na het eerste jaar worden de patiënten uitgenodigd om de open-label follow-upfase in te gaan, waar de code voor de individuele patiënt wordt geopend, en patiënten die oorspronkelijk aan dapagliflozine waren toegewezen, zullen worden aangemoedigd om de behandeling voort te zetten; terwijl patiënten die aan placebo zijn toegewezen, de standaardbehandeling zullen voortzetten. De patiënten zullen het onderzoeksgeneesmiddel zelf toedienen.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn verschillende onderzoeken naar diabetes, chronische nierziekte en chronisch hartfalen waarbij de onderzoeksmedicatie wordt gebruikt zonder dat er grote risico's worden gemeld. Wel is er sprake van een iets verhoogd risico op urineweginfecties, genitale infecties en ketoacidose (alleen diabetespatiënten) gemeld, maar de percentages zijn laag en vormen geen groot klinisch probleem om het niet te gebruiken.

Contactpersonen

Publiek

Oslo University Hospital

Sognsvannsveien 20
Oslo 0372
NO

Wetenschappelijk

Oslo University Hospital

Sognsvannsveien 20
Oslo 0372
NO

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. Harttransplantatie, langer dan een jaar geleden
2. Leeftijd $\geq$ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Contraindicatie voor studie medicatie.
2. eGFR < 25 ml/min/m²
3. Type I diabetes
4. Ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh*s score C)
5. Levensverwachting van minder dan 2 jaar
6. Onbehandelde maligniteit
7. Geen informed consent
8. Behandeling met een SGL2 inhibitor (gedurende de laatste maand)
9. Zwangerschap
10. Borstvoeding
11. Vrouwen die geen betrouwbare anticonceptie willen gebruiken om zwangerschap te voorkomen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2023
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2021-003175-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05321706
CCMO	NL81652.078.22