

De RENAL LIFECYCLE studie: Een placebo gecontroleerde studie om het effect van dapagliflozine op nier- en hartfalen te onderzoeken bij nierpatiënten

Gepubliceerd: 16-03-2022 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508389-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Om te bepalen of dapagliflozine superieur is aan placebo bij het verminderen van de incidentie van het primaire samengestelde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56031

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Renal Lifecycle trial

Aandoening

- Overige aandoening
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

ernstige chronische nierziekte; nierfalen

Aandoening

Hemo- and peritoneal dialysis patients; Transplant patients

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Nierstichting, Astra Zeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ernstige chronische nierziekte, reno- en cardioprotectieve effecten, SGLT2-remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de incidentie van een samenstelling van sterfte door alle oorzaken, nierfalen en ziekenhuisopname voor hartfalen. Dit is een klinisch relevante uitkomstmaat en eerdere onderzoeken met dapagliflozine bij patiënten met eerdere stadia van CKD dan die in het huidige onderzoek waren opgenomen, hebben aangetoond dat dapagliflozine de incidentie van elk van deze uitkomsten vermindert.

Secundaire uitkomstmaten

1. Om te bepalen of dapagliflozine superieur is aan placebo bij het verminderen van de incidentie van elk van de componenten van het primaire samengestelde eindpunt in de totale patiëntengroep:

- Sterfte door alle oorzaken
- Nierfalen (chronische dialyse, niertransplantatie of sterfte door nierfalen)
- Ziekenhuisopname voor hartfalen

2. Om te bepalen of dapagliflozine superieur is aan placebo bij het verminderen van de incidentie van het primaire samengestelde eindpunt van mortaliteit door

alle oorzaken, nierfalen of ziekenhuisopname door hartfalen in elk van de drie subgroepen van patiënten:

- Patiënten met gevorderde CKD, d.w.z. een eGFR ≤ 25 ml/min/1,73m²
- Dialysepatiënten met resterende diurese ≥ 500 ml/24u
- Transplantatiepatiënten met een eGFR ≤ 45 ml/min/1,73m²

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische nierziekte (CKD) treft ongeveer 10% van de volwassen bevolking wereldwijd. De meest voorkomende oorzaken van CKD zijn diabetes, hypertensie en chronische glomerulonefritis. Personen met CKD lopen een hoog risico op verschillende complicaties, waaronder cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, hartfalen en nierziekte in het eindstadium die niervervangende therapie vereisen. I) of angiotensine II-receptorblokkers (ARB's), evenals een strakke glucoseregulatie bij diabetespatiënten om progressie van CKD en CVD te voorkomen of te vertragen. Deze interventies zijn effectief gebleken, maar het resterende risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire complicaties en het bereiken van nierfalen blijft hoog. Er is daarom behoefte aan aanvullende interventies.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508389-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Om te bepalen of dapagliflozine superieur is aan placebo bij het verminderen van de incidentie van het primaire samengestelde eindpunt van nierfalen, ziekenhuisopname voor hartfalen en mortaliteit door alle oorzaken in de totale patiëntengroep, bestaande uit patiënten met een eGFR ≤ 25 ml/min/1,73m² , dialysepatiënten met resterende diurese ≥ 500 ml/24 uur en ontvangers van een niertransplantatie met een eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m².

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde studie met parallelle groepen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dapagliflozine 10mg/dag vs placebo

Inschatting van belasting en risico

De onderzoekspopulatie die voor deze studie is gekozen, is een brede populatie van patiënten met ernstige CKD. Drie patiëntengroepen zullen worden geïnccludeerd: patiënten met een eGFR ≤ 25 ml/min/1,73 m² (die geen dialyse ondergaan of een niertransplantatie ondergaan); veelvoorkomende dialysepatiënten met resterende diurese ≥ 500 ml/24 uur (inclusief hemo- en peritoneale dialyse), en ontvangers van niertransplantaties. Deze patiënten worden bijna altijd uitgesloten van klinische onderzoeken, terwijl ze een zeer hoog risico lopen op nadelige uitkomsten en er weinig effectieve therapieën beschikbaar zijn voor deze patiënten. Fase 2/3 klinische onderzoeken hebben ook aangetoond dat dapagliflozine albuminurie vermindert, een belangrijke risicomarker voor progressie van nier- en hart- en vaatziekten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

om in aanmerking te komen voor deelname aan de gerandomiseerde gecontroleerde dubbelblinde proef moet de proefpersoon voldoen aan de criteria voor een van de drie strata:

- Patiënten met gevorderde CKD, d.w.z. een eGFR ≤ 25 ml/min/1,73m²
- Hemo- en peritoneale dialysepatiënten met een resterende diurese ≥ 500 ml/24u (minstens 3 maanden na start van dialyse)
- Transplantatiepatiënten met een eGFR ≤ 45 ml/min/1,73m² (ten minste 6 maanden na transplantatie)

Om in aanmerking te komen, moeten alle vakken bovendien aan alle onderstaande criteria voldoen

- Leeftijd > 18 jaar
- Bereid om geïnformeerde toestemming te ondertekenen
- Pre-dialysis patients met eGFR ≤ 25 mL/min/1.73m² moeten een stabiele dosis (geen verandering in dosering of type geneesmiddel) van of ACEis or ARBs voor tenminste 4 weken voorafgaand aan de keuring om in aanmerking te komen voor het randomisatiebezoek, tenzij er gedocumenteerd bewijs is dat de patiënt een ACEi of ARB niet verdraagt. Deze proefpersonen zullen hun stabiele doses ACEis of ARB's gedurende de hele studie behouden (indien mogelijk en getolereerd door de patiënt). ACEi of ARB's zijn niet vereist voor patiënten die onderhoudsdialyse ondergaan of die een niertransplantatie ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geestelijk gehandicapte proefpersonen (d.w.z. niet in staat om geïnformeerde toestemming te ondertekenen)

- Diagnose van type 1 diabetes mellitus
- Gelijktijdige behandeling met SGLT2-remmer
- Geschiedenis van ≥ 2 urineweg-/genitale infecties gedurende de laatste zes maanden
- Levensverwachting < 6 maanden naar oordeel behandelend arts.
- Geplande start van dialyse binnen 3 maanden of niertransplantatie binnen 6 maanden

- Bij patiënten met een eGFR ≤ 25 ml/min/1,73 m²: nierziekte behandeld met immunosuppressiva gedurende de laatste 6 maanden
- Patienten die de afgelopen 6 maanden zijn behandeld moet een kuur immunosuppressiva of intensivering van immunosuppressiva, bijvoorbeeld bij een niertransplantatie deelnemer met acute afstoting of deelnemer met ziekte van Wegener
- Actieve maligniteit naast behandeld plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom van de huid.
- Voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid of bekende ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh klasse C)
- Geschiedenis van ernstige niet-naleving van medische regimes of onwil om het onderzoeksprotocol na te leven.
- Huidige zwangerschap, borstvoeding of vrouwen in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) tenzij zeer effectieve anticonceptie wordt gebruikt tot 4 weken na de laatste inname van de onderzoeksmedicatie
- Aanwezigheid van een ander getransplanteerd orgaan dan een niertransplantatie
- Ernstige lactose-intolerantie
- Autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD) behandeld met tolvaptan

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-11-2022
Aantal proefpersonen:	1000
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:	16-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
CTIS	CTIS2023-508389-13-00
EudraCT	EUCTR2021-005446-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05374291
CCMO	NL80581.042.22