

Onderzoek naar tirzepatide voor de nierfunctie bij mensen met overgewicht of obesitas en chronische nierziekte met of zonder diabetes type 2: Focus op de relatie tussen hypoxie in de nieren en vette nierziekte met behulp van multiparametrische magnetische resonantie (TREASURE-CKD)

Gepubliceerd: 23-05-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506082-60-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is om het werkingsmechanisme (de werkingsmechanismen) van tirzepatide in de nieren te onderzoeken bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51386

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

I8F-MC-GPIG

Aandoening

- Overige aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Obesitas en overgewicht; chronische nierziekte en nierziekte

Aandoening

metabolism and nutrition disorders

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Fully funded by sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische nierziekte, nierfunctie, overgewicht of obesitas, tirzepatide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De volgende parameter zal worden bepaald om het effect van tirzepatide MTD (10 of 15 mg) eenmaal per week en placebo te vergelijken na 52 weken behandeling bij deelnemers met en zonder T2D:

- nieroxygenatie

Secundaire uitkomstmaten

De volgende parameters zullen worden bepaald om het effect van tirzepatide MTD (10 of 15 mg) éénmaal per week en placebo te vergelijken na 52 weken behandeling bij deelnemers met en zonder T2D:

- lichaamsgewicht,
- niersinusvet,
- niervetgehalte,

- renale bloeddorstroming
- renale schijnbare diffusiecoëfficiënt
- glomerulaire filtratiesnelheid
- albumine-uitscheiding via de urine
- urinaire albumine-tot-creatinine-verhouding,
- nierontsteking
- renale oxidatieve metabolisme
- fractionele natriumuitscheiding via de urine
- 24-uurs natriumuitscheiding
- tailleomtrek
- bloeddruk
- hartslag
- HbA1c en CRP
- lipiden
- gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven
- mitochondriale functie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De wereldwijde epidemie van obesitas heeft geleid tot een toenemende incidentie van aan obesitas gerelateerde comorbiditeiten, waaronder chronische nierziekte (CKD). Behandelingsopties om progressie naar nierziekte in het eindstadium te vertragen bij mensen met CKD zijn beperkt, en er is een groeiende, on vervulde behoefte om mensen met obesitas en CKD een veilige en effectieve therapie te bieden.

Tirzepatide, een nieuwe, dubbele GLP-1/GIP-receptoragonist, heeft een robuuste werkzaamheid aangetoond bij het verlagen van de bloedglucose en het induceren

van gewichtsverlies.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506082-60-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is om het werkingsmechanisme (de werkingsmechanismen) van tirzepatide in de nieren te onderzoeken bij deelnemers met overgewicht of obesitas en chronische nierziekte, met en zonder type 2 diabetes, om mogelijke toekomstige nieruitkomstonderzoeken te informeren.

Onderzoeksopzet

Studie I8F-MC-GPIG is een fase 2b, mechanistische, multicenter, gerandomiseerde, parallelle, placebogecontroleerde, dubbelblinde, 52 weken durende studie die de effecten op de nieren van tirzepatide (MTD 10 of 15 mg QW) zal onderzoeken, vergeleken met placebo, bij deelnemers met overgewicht of obesitas en chronische nierziekte, met en zonder type 2 diabetes. De farmacologische behandeling wordt gecombineerd met een leefstijlinterventie, bestaande uit een caloriearm dieet en meer lichamelijke activiteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Maximaal getolereerde dosis tirzepatide (10 of 15 mg) of placebo. De behandelingsduur met tirzepatide of placebo is in totaal 52 weken: een dosisverhogingsperiode van maximaal 20 weken en een behandelingsperiode van 32 weken. Tirzepatide of placebo zal wekelijks worden toegediend met een voorgevulde pen met een bepaalde dosis. Farmacologische behandeling wordt gecombineerd met een leefstijlinterventie, bestaande uit een caloriearm dieet en meer lichamelijke activiteit.

Inschatting van belasting en risico

- Tirzepatide is in verband gebracht met de volgende bijwerkingen: misselijkheid in de maag; losse of frequente ontlasting; braken; verlies van eetlust; indigestie; maagzuur; vermoeidheid; harde of onregelmatige ontlasting; het overgaan van gas; opgeblazen gevoel; boeren; maagpijn of ongemak; lage bloedsuikerspiegel; reactie op de injectieplaats (zoals roodheid, irritatie, jeuk, zwelling of uitslag).
- Er kan enig ongemak zijn door de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: het afnemen van bloed kan een beetje pijnlijk zijn. Deelnemers zullen worden blootgesteld aan een bepaald niveau van straling als gevolg van PET-scan. Een MRI- of PET/CT-scan kan onaangenaam zijn.
- Deelname aan het onderzoek kost extra tijd en proefpersonen moeten voor studiebezoeken naar de onderzoeksfaciliteit komen.
- Proefpersonen moeten zich houden aan de onderzoeksafspraken zoals een

diabetesdagboek bijhouden, studiemedicatielogboek bijhouden, dieet- en leefstijladviezen volgen.

- De GFR wordt gemeten met iohexol, dat bij sommige mensen allergische reacties of overgevoeligheidsreacties kan veroorzaken.

- Als proefpersonen diabetes type 2 hebben, kunnen hun bloedsuikerspiegels en gerelateerde symptomen verslechteren als ze placebo krijgen. De onderzoeksarts zal hen uitleggen welke maatregelen ze moeten nemen om het te behandelen.

- Deelnemers met T2D kunnen ongemak ervaren tijdens oogonderzoeken.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Island House, Eastgate Business Park, Little Island na
Cork Co.
NL

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Island House, Eastgate Business Park, Little Island na
Cork Co.
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. Deelnemers zonder diabetes moeten een HbA1c hebben van $\leq 6,5\%$.
2. Deelnemers met diabetes moeten een HbA1c 7% tot $\leq 10,5\%$ hebben bij screening.
3. Deelnemers moeten minimaal 18 jaar oud zijn of de wettelijke leeftijd van toestemming in het rechtsgebied waar de studie plaatsvindt.
4. Deelnemers moeten een BMI $\geq 27 \text{ kg/cm}^2$ hebben bij screening
5. Deelnemers moeten de diagnose chronische nierziekte hebben met een eGFR 30 tot $\leq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ of eGFR ≥ 30 tot $75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ als UACR $> 30 \text{ mg/g}$, berekend door CKD-EPI formule, bepaald door de centrale labo bij screening.
6. Deelnemers moeten een behandeling ondergaan met een ACE of ARBi. Deze behandeling moet door de onderzoeker als de maximale geschikte dosis beschouwd worden voor de behandeling van chronische nierziekte of hypertensie (tenzij de patiënt een lage bloeddruk of hypotensie heeft). De dosis moet gedurende 30 dagen voor screening onveranderd zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor deelnemers met T2D gelden de volgende exclusiecriteria:

1. Deelnemers met een voorgeschiedenis van proliferatieve diabetische retinopathie of diabetische macula-oedeem of niet-proliferatieve oedeem of niet-proliferatieve diabetische retinopathie die acute behandeling vereist.
2. Deelnemers met ongecontroleerde diabetes (zoals diabetische ketoacidose) bij screening of randomisatie (volgens beoordeling van de arts).

Voor deelnemers zonder T2D gelden de volgende exclusioncriteria:

3. Deelnemers met T1DM of met een voorgeschiedenis van ketoacidose of hypersmolaire toestand/coma
4. Zelf gerapporteerde verandering in lichaamsgewicht $>5\text{kg}$ binnen de 90 dagen voorafgaand aan screeningsvisite.
5. Deelnemers die een chirurgische behandeling voor obesitas hebben ondergaan of van plan zijn te ondergaan (exclusief liposuctie of buikwandcorrectie indien uitgevoerd > 1 jaar voorafgaand aan screening)
6. Van plan zijn om endoscopische en/of apparaatgebaseerde therapie voor zwaarlijvigheid te ondergaan of hebben dit ondergaan in de afgelopen 180 dagen (bijvoorbeeld slijmvliesablatie, maagslagader embolisatie, intragastrische ballon en duodenale jejunale bypass sleeve operatie.
7. een eGFR van $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ hebben, berekend door de CKD-EPI-formule.
8. Een voorgeschiedenis van onstabiele of snel vorderende nierziekte hebben volgens beoordeling van de onderzoeker.
9. Een voorgeschiedenis van een aangeboren of erfelijke nierziekte hebben,

zoals: polycysteuze nierziekte of aangeboren afwijkingen van de urinewegen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-07-2023
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tirzepatide
Generieke naam:	Not Applicable

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	05-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	CTIS2023-506082-60-00
EudraCT	EUCTR2021-005273-47-NL
CCMO	NL81303.056.22