

Het effect van dapaglifozine op het serum magnesium in HNF1β-patiënten met een renale hypomagnesiëmie

Gepubliceerd: 16-03-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518855-43-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doel: evalueren van het effect van SGLT2-remming met dapagliflozine 10 mg op het serum magnesium bij ADTKD-HNF1β-patiënten met een renale hypomagnesiëmie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51437

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DAPA-MAG

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

ADTKD-HNF1β-patiënten, HNF1β-geassocieerde nierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADTKD-HNF1 β , Dapagliflozine, Hypomagnesiëmie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in serum magnesium

Secundaire uitkomstmaten

- Renale fractionele magnesium excretie
- Benodigde dosering van magnesiumsuppletie
- Symptomen gescoord middels een gepersonaliseerde symptomen vragenlijst

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een renale hypomagnesiëmie kan worden veroorzaakt door verschillende genetische en verworven renale tubulaire stoornissen. De autosomaal dominante tubulo-interstitiële nierziekte (ADTKD) subtype HNF1 β is een deze hereditaire tubulaire defecten die leidt tot renaal magnesiumverlies. Patiënten met ADTKD-HNF1 β kunnen ook diabetes mellitus hebben, ook wel bekend als MODY5. Tot op heden bestaat de behandeling van deze renale hypomagnesiëmie alleen uit magnesiumsuppletie. Deze behandeling wordt echter beperkt door de bijkomende gastro-intestinale bijwerkingen. De behandeling van deze patiënten is daarmee vaak onvoldoende en er is dus geen optimale behandeling voor deze patiënten. Natrium-glucose co-transporter type 2 (SGLT2) remmers zijn een relatief nieuw type bloedglucoseverlagende middelen voor patiënten met diabetes mellitus, met tevens gunstige effecten op cardiovasculaire en renale uitkomstmaten. SGLT2-remmers worden ook toenemend voorgeschreven als behandeling voor patiënten met hartfalen en chronische nierschade, met en zonder diabetes mellitus. Post hoc analyses van de grote studies naar het effect van SGLT2-remmers laten zien dat behandeling met SGLT2-remmers het serum magnesium verhoogd. Een recent case report beschrijft 3 patiënten met diabetes en een renale hypomagnesiëmie (waarvan 2 patiënten genetisch bewezen ADTKD-HNF1 β hadden) die behandeld zijn met SGLT2-remmers. Deze patiënten hadden zelfs een grotere en klinisch zeer relevante stijging van het serum magnesium. Gezien het feit dat SGLT2-remmers het serum magnesium lijken te verhogen en ook toenemend zonder veiligheidsproblemen worden voorgeschreven bij patiënten

zonder diabetes mellitus, zouden deze middelen mogelijk een nieuwe behandeloptie kunnen zijn voor patiënten met renaal magnesiumverlies, zoals patiënten met ADTKD-HNF1 β . We hypothetiseren dan ook dat SGLT2-inhibitie leidt tot een klinisch relevante stijging van het serum magnesium in ADTKD-HNF1 β patiënten met een renale hypomagnesiëmie, met en zonder diabetes.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518855-43-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doel: evalueren van het effect van SGLT2-remming met dapagliflozine 10 mg op het serum magnesium bij ADTKD-HNF1 β patiënten met een renale hypomagnesiëmie, met en zonder diabetes.

Secundaire doelen:

- evalueren van het effect van SGLT2-remming met dapagliflozin 10 mg op de renale fractionele magnesium excretie bij ADTKD-HNF1 β patiënten met een renale hypomagnesiëmie, met en zonder diabetes.
- evalueren van het effect van SGLT2-remming met dapagliflozin 10 mg op symptomen bij ADTKD-HNF1 β patiënten met een renale hypomagnesiëmie, met en zonder diabetes.

Onderzoeksopzet

Multicenter, cross-over, placebo gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbelblinde studie. The studie zal plaatsvinden in 3 ziekenhuizen in Nederland, namelijk in het Radboudumc te Nijmegen, Erasmus MC te Rotterdam en Amsterdam UMC te Amsterdam.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dapagliflozine 10 mg tablet of placebo tablet 1 keer per dag. Deelnemers krijgen dapagliflozine gedurende de ene periode en placebo gedurende de andere periode.

Inschatting van belasting en risico

De studie bestaat uit 4 studievizites waarbij verschillende metingen worden gedaan: gewicht, bloeddruk (liggend en staand), bloed- en urine afname, sparen van 24-uurs urine, invullen van gepersonaliseerde symptomenvragenlijst. Daarnaast zijn er nog 2 korte studievizites waarbij er bij de deelnemers bloed en urine afgenomen zal worden. De onderzoeker heeft nadien telefonisch contact met de deelnemers om te horen hoe het gaat. De deelnemers moeten in totaal gedurende 8 weken (2x 4 weken) studiemedicatie innemen, 1 tablet per dag. De risico's van behandeling met dapagliflozine zijn minimaal. Dapagliflozine is een geregistreerd medicijn voor de behandeling van diabetes mellitus, hartfalen

en chronische nierschade. Een deel van de deelnemers zal hierdoor ook al een geregistreerde indicatie voor behandeling met dapagliflozine hebben. De belangrijkste bijwerkingen van dapagliflozine zijn urineweginfecties, infecties van de geslachtsdelen, rugpijn en veel plassen. Door het cross-over design zullen alle patiënten gedurende een van de periodes behandeld worden met dapagliflozine. Dit betekent dat alle patiënten kunnen profiteren van het gunstige effect van de interventie. Gebaseerd op het in de literatuur beschreven effect van SGLT2-remmers op het serum magnesium, is te verwachten dat de deelnemers zullen profiteren van de interventie. We zijn dan ook van mening dat de kleine kans op het ontwikkelen van een ernstige bijwerking opweegt tegen de kans op een gunstig effect van dapagliflozine op het serum magnesium.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525GA
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)

- Genetisch bewezen ADTKD-HNF1 β
- Renale hypomagnesiëmie (serum magnesium < 0.70 mmol/l)
- Leeftijd 16 - 75 jaar
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Alle andere types van diabetes mellitus, waaronder diabetes mellitus type 1 en type 2
- Niertransplantatie in de voorgeschiedenis
- Behandeling met een SGLT2-remmer in de 4 weken voorafgaand aan de studie
- Eerdere intolerantie voor een SGLT2-remmer
- Zwangerschap of het geven van borstvoeding
- Gebruik van lis- of thiazidediuretica waarbij het niet mogelijk is om deze medicatie te staken voor de start van de studie.
- eGFR < 30 ml/min/1,73m²
- Ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh klasse C)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	31-05-2023
Aantal proefpersonen:	12
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:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	CTIS2024-518855-43-00
EudraCT	EUCTR2022-000596-40-NL
CCMO	NL80578.091.22