

BESCHERMING VOOR JE HART EN NIEREN

Bescherming voor je hart en nieren:
het Renal Lifecycle onderzoek

Dr. Jeroen van der Net, internist-nefroloog
Albert Schweitzer ziekenhuis
Mede namens het gehele onderzoeksteam



4 OKTOBER 2025

WETENSCHAPSDAG NIERSTICHTING

Bescherming voor je hart en nieren:
het Renal Lifecycle onderzoek

Dr. Jeroen van der Net, internist-nefroloog
Albert Schweitzer ziekenhuis
Mede namens het gehele onderzoeksteam

INHOUD PRESENTATIE

1. Aanleiding voor het onderzoek
2. Opzet van het onderzoek
3. Voortgang van het onderzoek
4. Tevredenheid deelnemers



AANLEIDING VOOR HET ONDERZOEK



4 OKTOBER 2025

WETENSCHAPSDAG NIERSTICHTING

SGLT-2-remmers

Waar staat dat voor?

Voorbeelden?

SGLT-2

Sodium

GLucose

Transporter

Type **2**

Voorbeelden

Dapagliflozine (Forxyga®)

Empagliflozine (Jardiance®)

SGLT-2-remmers



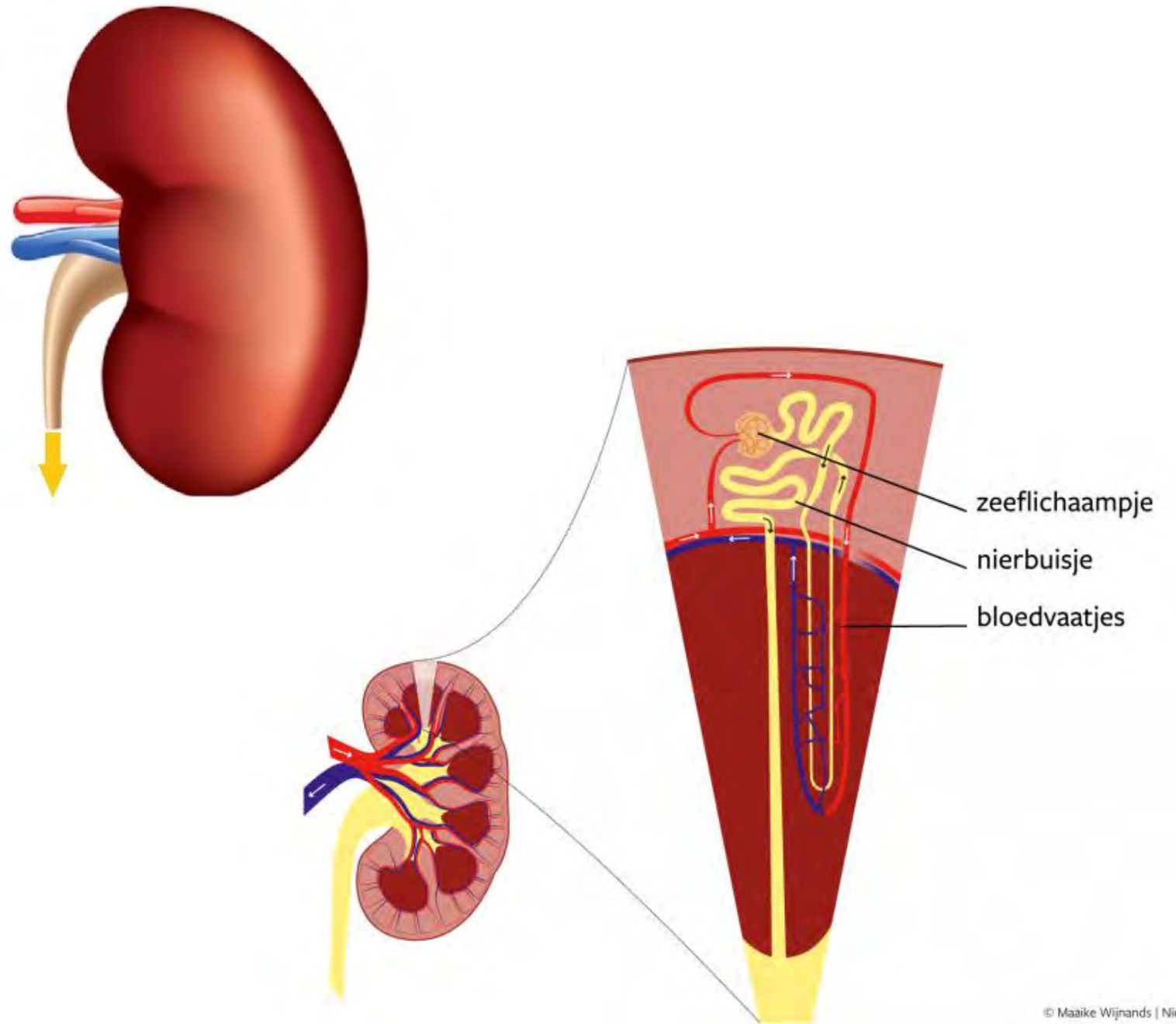
Sinds 2012 op de markt als glucose verlagend geneesmiddel



Later bleken deze middelen “bij toeval” met name sterk effect te hebben op bescherming van hart en nieren

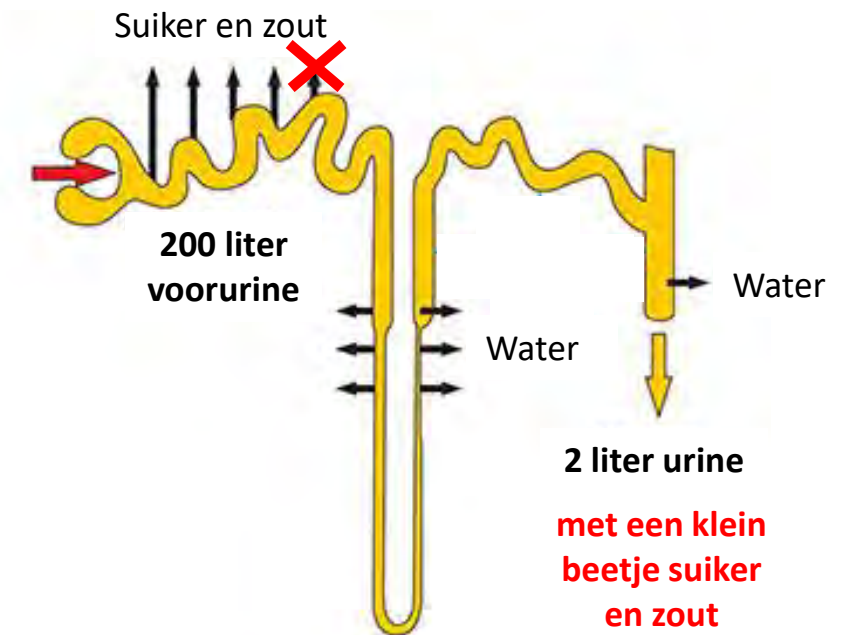
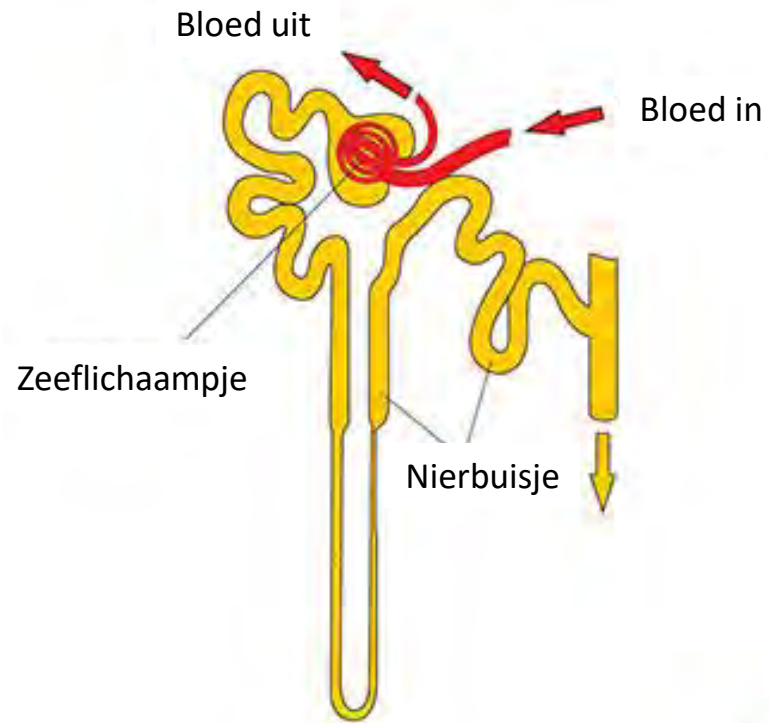
SGLT-2-remmers

Hoe werken ze ?



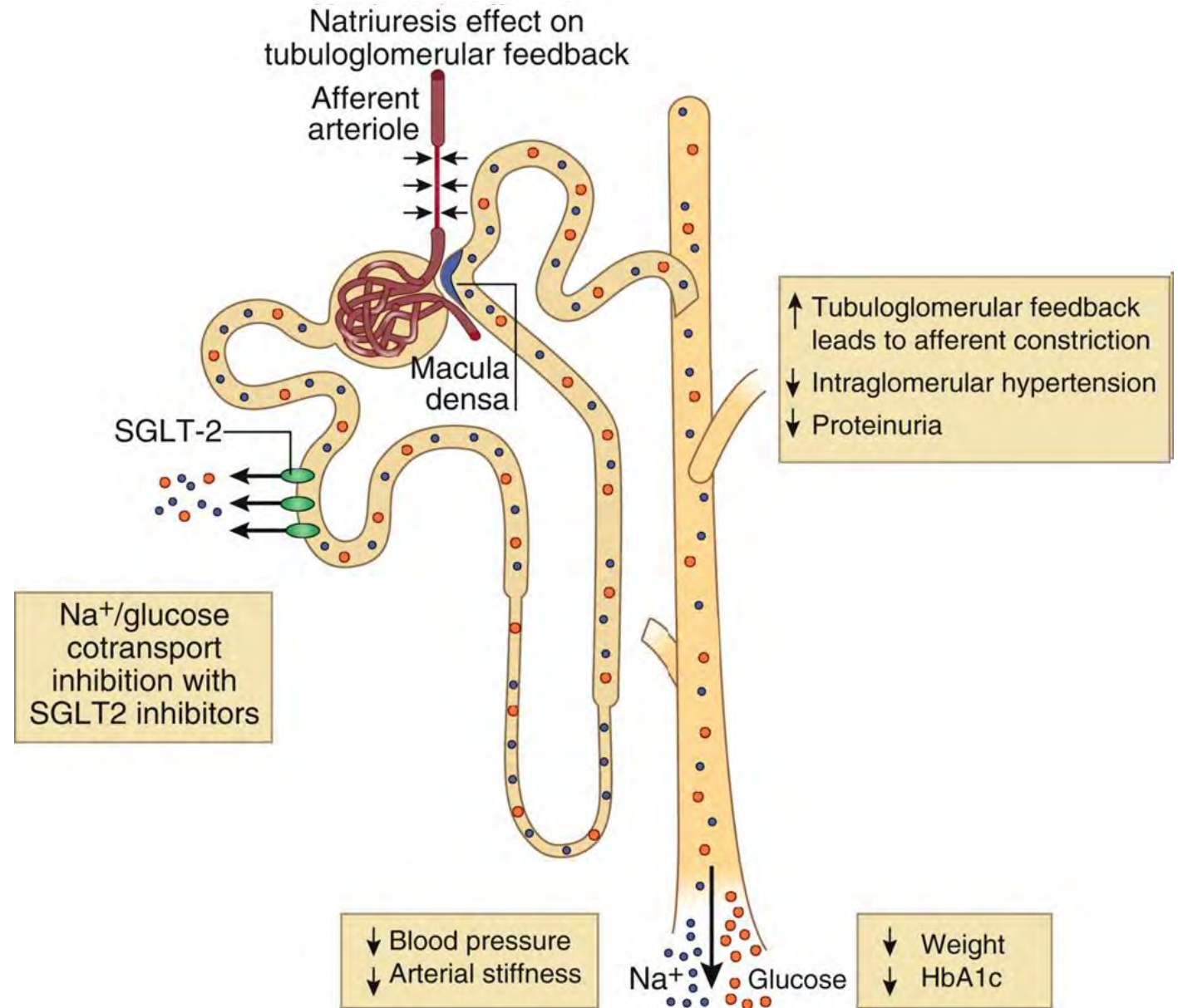
SGLT-2-remmers

Hoe werken ze ?



SGLT-2-remmers

Hoe werken ze ?



SGLT-2-remmers

Hoe werken ze ?

Urine bevat een klein beetje suiker

- Betere suikerregeling bij patiënten met diabetes
- Gewichtsverlies (2 a 3 kg)

Urine bevat wat meer zout

- Betere bloeddrukregulatie
- Minder vocht vast houden

Druk in de nierfiltertjes gaat omlaag

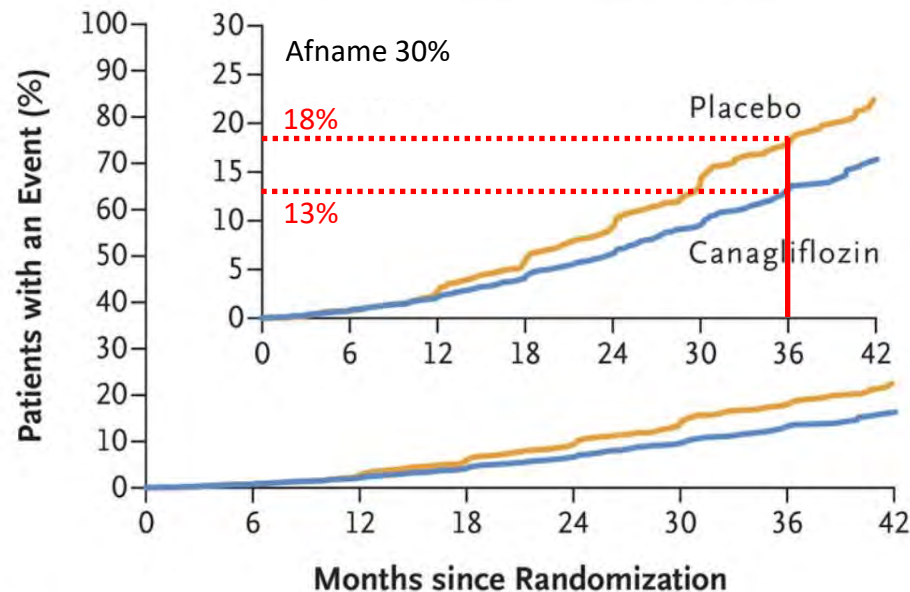
SGLT-2-remmers

Eerdere onderzoeken
bij chronische
nierziekte

CREDENCE - Canagliflozine

DAPA-CKD - Dapagliflozine

CREDENCE ONDERZOEK



No. at Risk								
Placebo	2199	2178	2132	2047	1725	1129	621	170
Canagliflozin	2202	2181	2145	2081	1786	1211	646	196

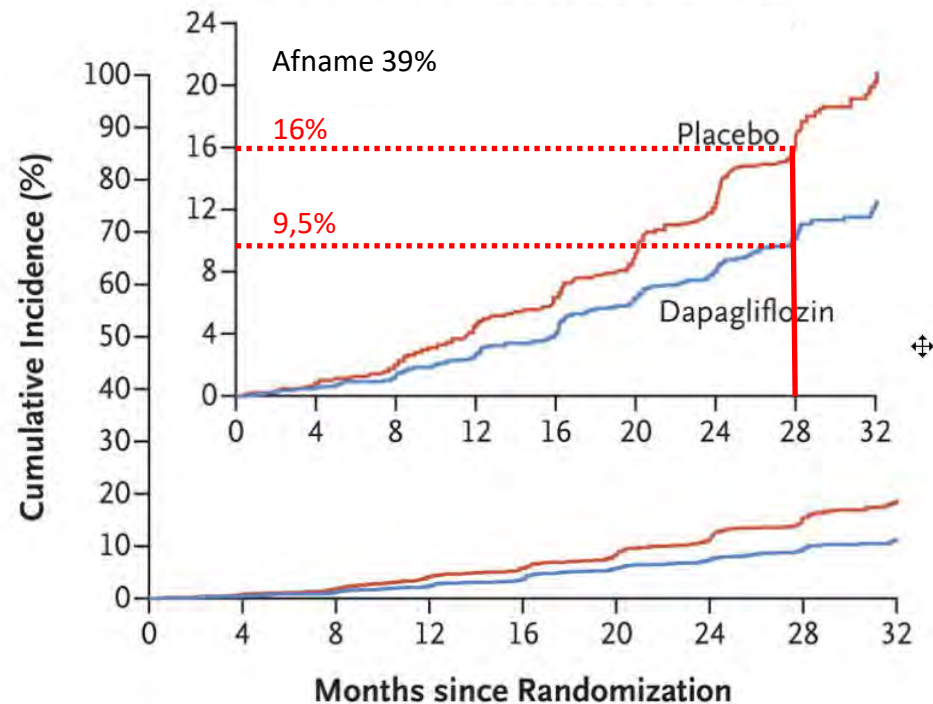
Deelnemers:

Patiënten met chronische nierziekte en suikerziekte, nierfunctie > 30%, urine eiwitverlies > 0,3 g/dag

Uitkomstmaat:

Het optreden van halveren nierfunctie, nierfalen, of sterfte tgv hart-, vaat- of nierziekte

DAPA-CKD trial



No. at Risk

Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

Deelnemers:

Patiënten met CNZ *met of zonder* suikerziekte, nierfunctie >25%, urine eiwitverlies >0,2 g/dag

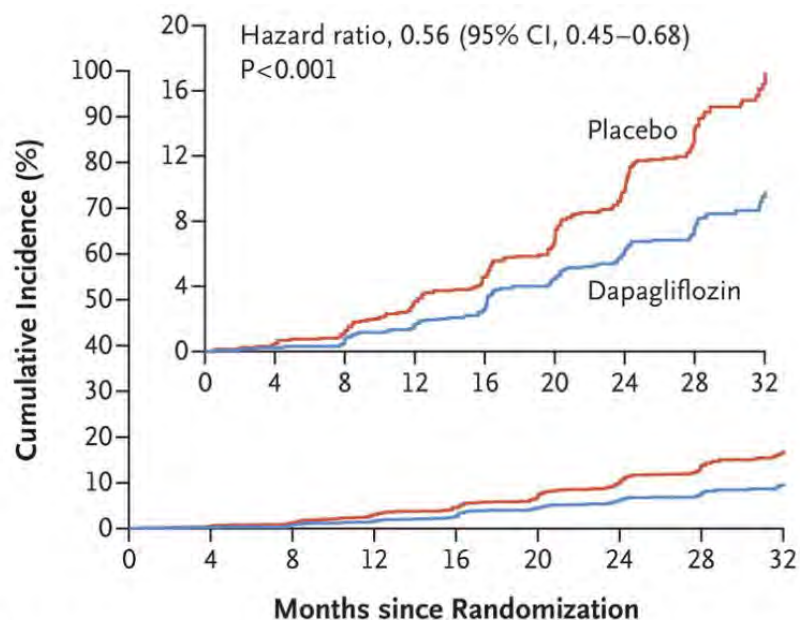
Uitkomstmaat:

Het optreden van halveren nierfunctie, nierfalen, of sterfte tgv hart-, vaat- of nierziekte

DAPA-CKD trial

Effect op nieren en hart

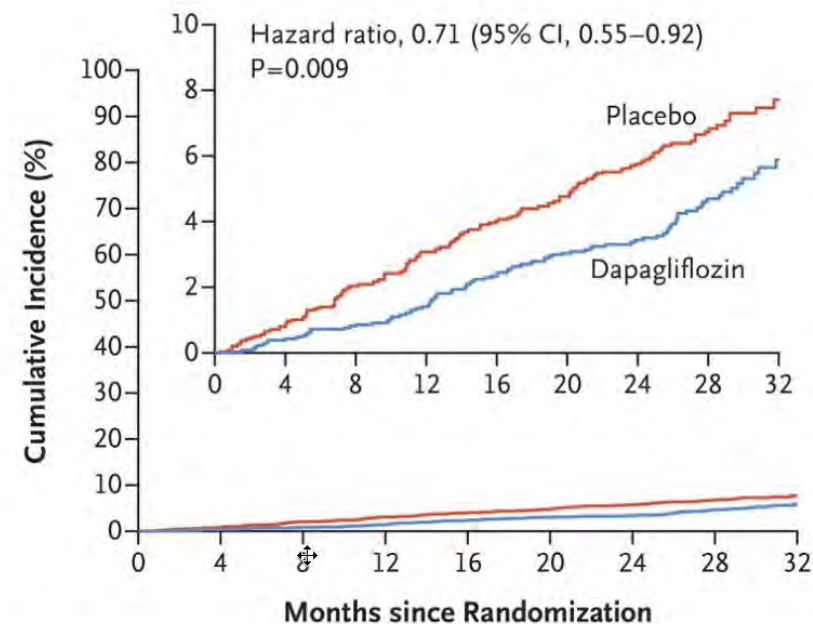
Het effect op nierfalen



No. at Risk

Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

Het effect op sterfte tgv hart- en vaatziekte of ziekenhuisopname tgv hartfalen



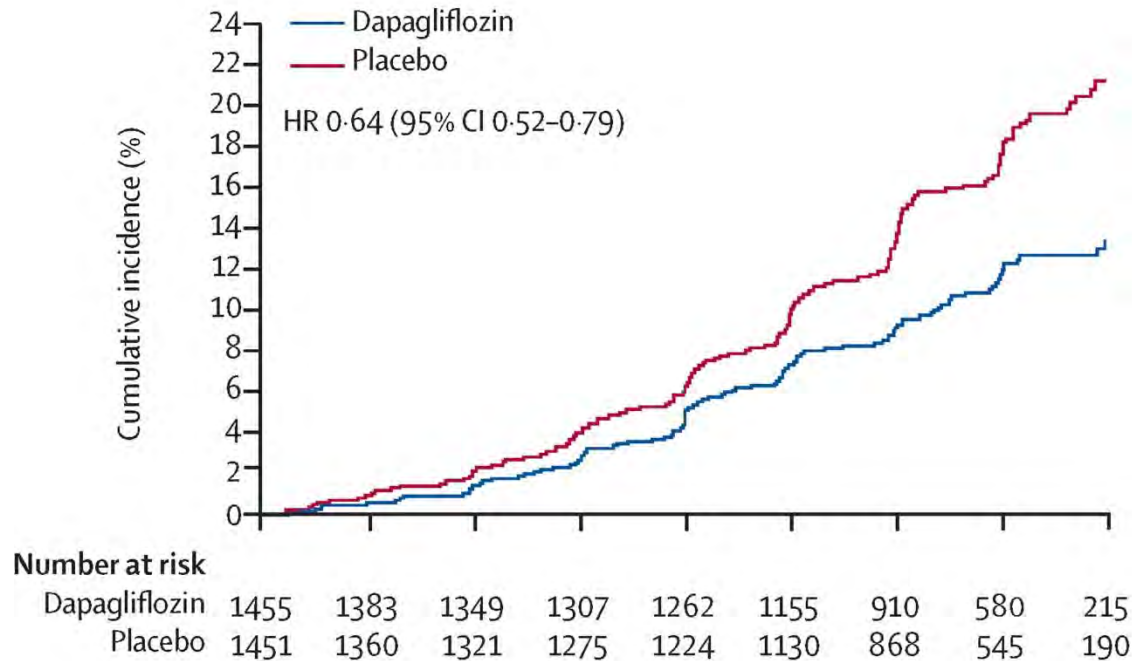
No. at Risk

Placebo	2152	2023	1989	1957	1927	1853	1451	976	360
Dapagliflozin	2152	2035	2021	2003	1975	1895	1502	1003	384

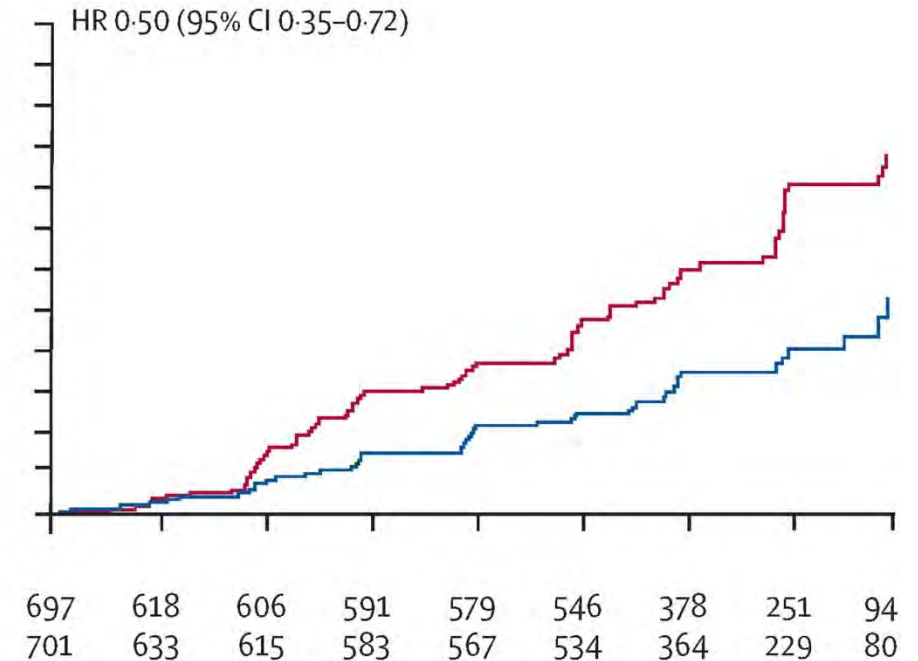
DAPA-CKD trial

Wel / geen DM2, het doet er niet toe

Met type 2 diabetes

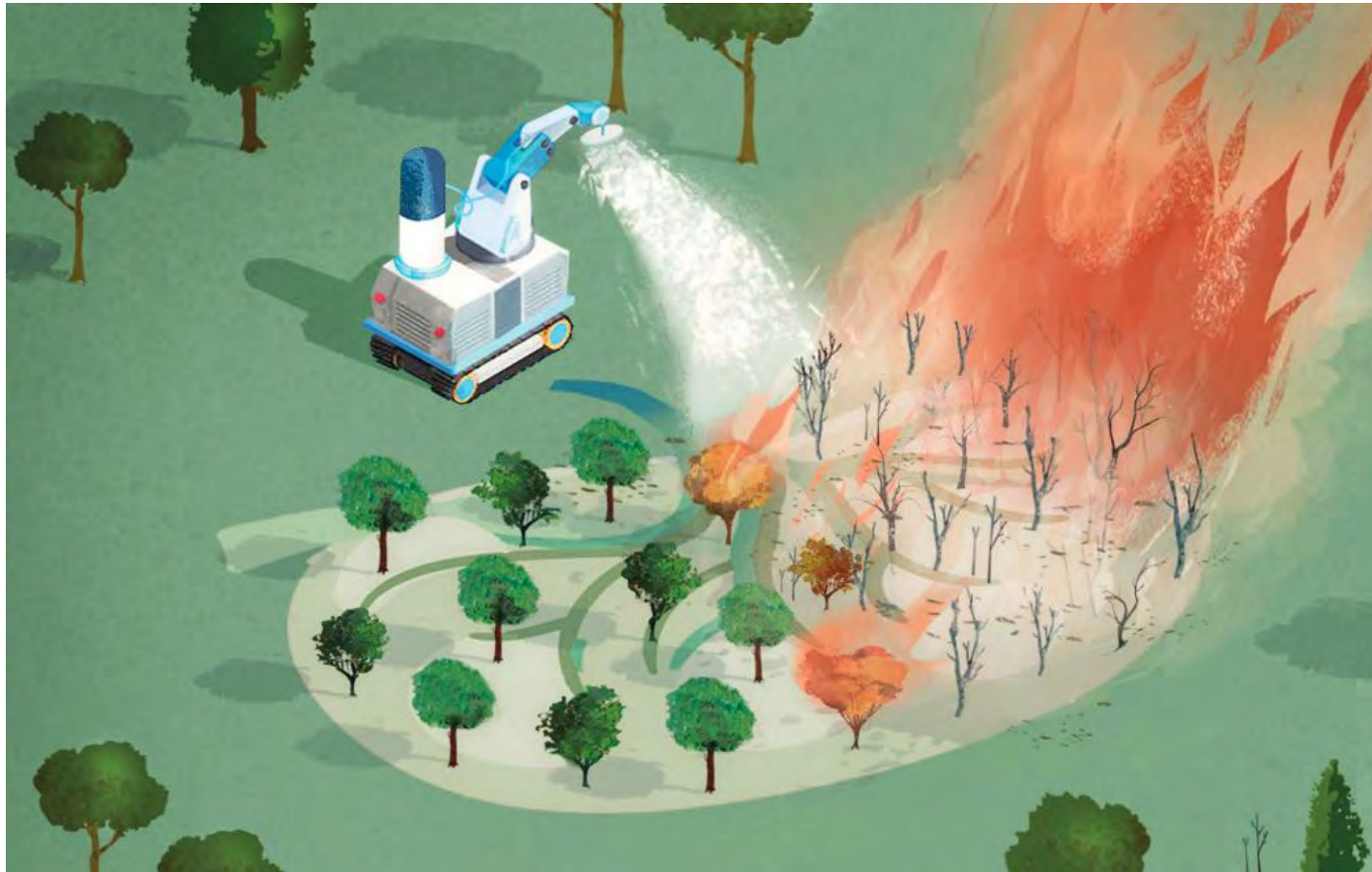


Zonder type 2 diabetes



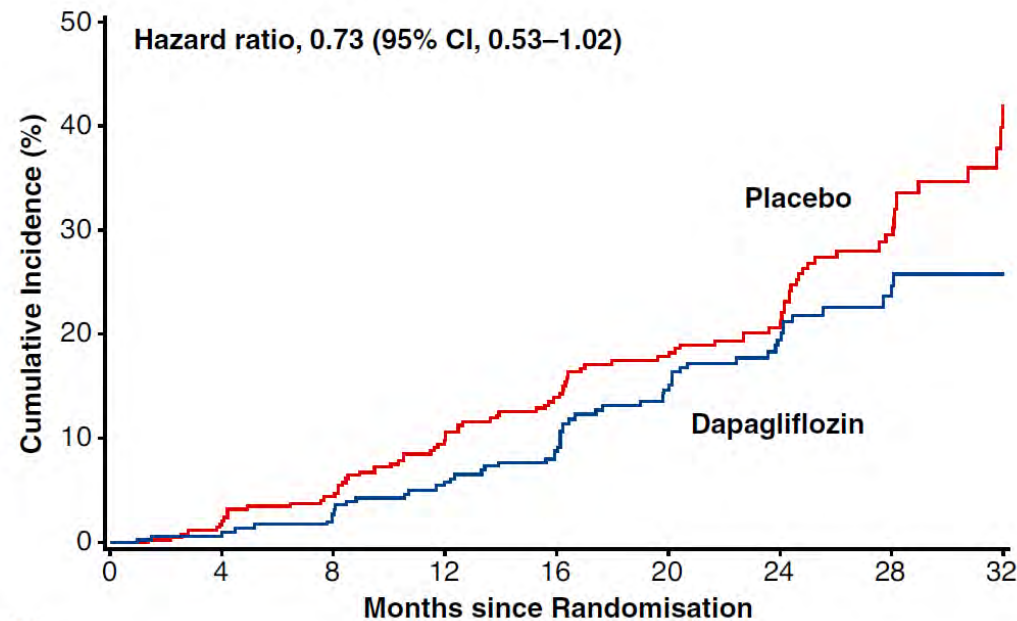
The surprise blockbuster

“Drugs called SGLT2 inhibitors have transformed the care of people with CKD”



DAPA-CKD trial

Doet slechte nierfunctie er toe?



Deelnemers:

CKD met of zonder *DM2*, *eGFR* <30 *ml/min*, *n* = 624

Primaire uitkomstmaat:

Incidentie 50% daling *eGFR*, nierfalen, en/of renale en cardiovasculaire mortaliteit

SGLT-2-remmers

Bijwerkingen

Lage bloeddruk

Urineweg / genitale infecties (schimmel)

Lage bloedsuiker (bij combinatie met insuline)

Wanneer SGLT-2-remmers voorschrijven?



Veelbelovende resultaten met SGLT-2-remmers bij nierpatiënten met of zonder suikerziekte
NB: Alle onderzoek gedaan bij patiënten met nog redelijke nierfunctie



Richtlijn voor huisartsen: voorschrijven bij nierpatiënten met nierfunctie > 25%



Patiënten mogen met behandeling doorgaan wanneer nierfunctie daalt tot onder dit niveau



Het advies is echter te stoppen met SGLT-2-remmers wanneer gestart wordt met dialyse of patiënten een niertransplantatie krijgen

Het probleem



Werkzaamheid van deze medicijnen onbekend bij mensen met nierfunctie <25%, bij mensen in dialyse en bij mensen levend met een niertransplantaat



Geneesmiddelen industrie kan geen onderzoek meer sponsoren (patent vrijwel verlopen)



Onderzoek duur



Hoe dit op te lossen?

De oplossing?



PIET POORTMAN

EIGENAAR TAXI- / ZIEKENVERVOERSBEDRIJF

STICHTING

BIJ OVERLIJDEN GELD TERUG NAAR ZIEKEN



Wensen (Piet Poortman Fonds/UMCG)

1

Het moet onderzoek zijn met impact (kans op directe klinische toepasbaarheid)

2

Zoveel mogelijk nierpatiënten moeten er baat bij kunnen hebben

3

Als uitvoerder niet alleen de afdeling Nierziekten UMCG

Het RENAL LIFECYCLE onderzoek



Doel: SGLT-2-remmers beschikbaar te maken voor patiënten met ernstig gestoorde nierfunctie, die dialyse ondergaan of leven met een niertransplantatie, en daardoor hun prognose te verbeteren



Methode: een pragmatisch, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde klinische studie



Grootschalig: Gezamenlijk project met veel ziekenhuizen in Nederland en Vlaanderen, maar nu ook ook in Duitsland, Australië, Singapore en Spanje

Waarom als
naam het RENAL
LIFECYCLE
onderzoek ?



Pauze, vragen?



OPZET VAN HET ONDERZOEK

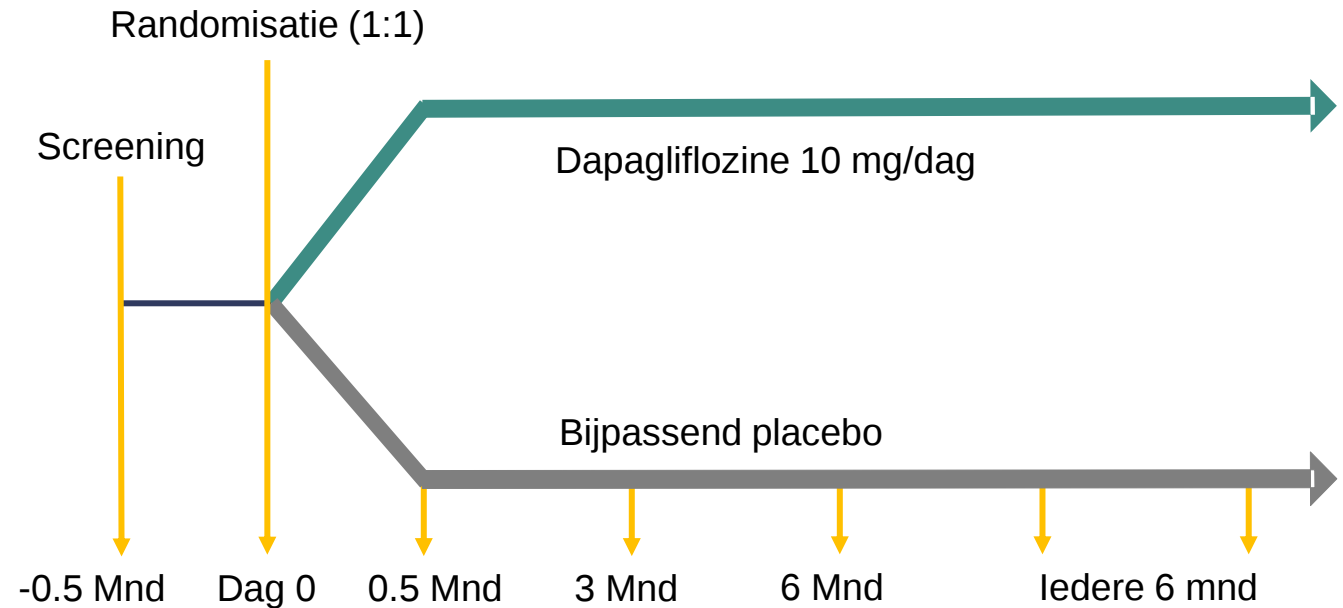


4 OKTOBER 2025

WETENSCHAPSDAG NIERSTICHTING

Hoe het onderzoek er uit ziet

Visites zoveel mogelijk combineren met reguliere zorg



Onderzoek zal ± 4 jaar duren, gebaseerd op aantal “eindpunten”

Eindpunten

Gecombineerd primaire eindpunt voor de hele studie populatie

- Sterfte
- Nierfalen
- Ziekenhuisopname wegens hartfalen

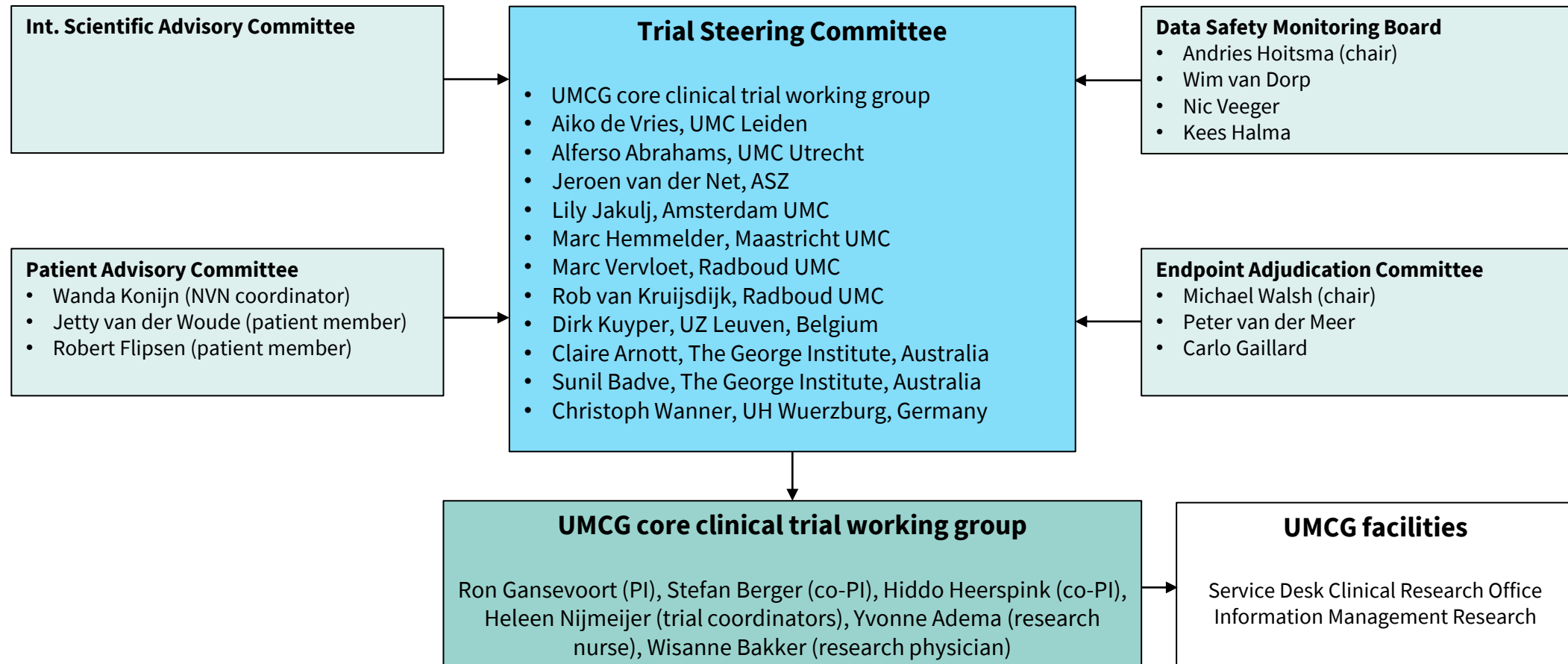
Secundaire eindpunten

- Veiligheid en verdraagzaamheid:
 - Serious adverse events (SAEs).
 - Adverse events of special interest (AESIs): hypoglycemie, urineweg infecties, ketoacidose.
- Kwaliteit van leven
- Kosten-effectiviteit

Belasting voor deelnemers

- Studie visites gecombineerd met routine klinische zorg:
 - Screenings visite.
 - Baseline visite.
 - Controle na 2 weken, 3 maanden, en vervolgens slechts eens per 6 maanden).
- Bloedafnames gecombineerd met bloedafnames voor routine klinische zorg.
- Vragenlijsten (kwaliteit van leven, geheugentesten).
- In een subgroep van 250 mensen ook echo / MRI van het hart (regio Amsterdam / Australië).

Studie organisatie



Samenwerking binnen NL

47 deelnemende ziekenhuizen verdeeld in 7 regio's (per UMC)

Amsterdam

Groningen

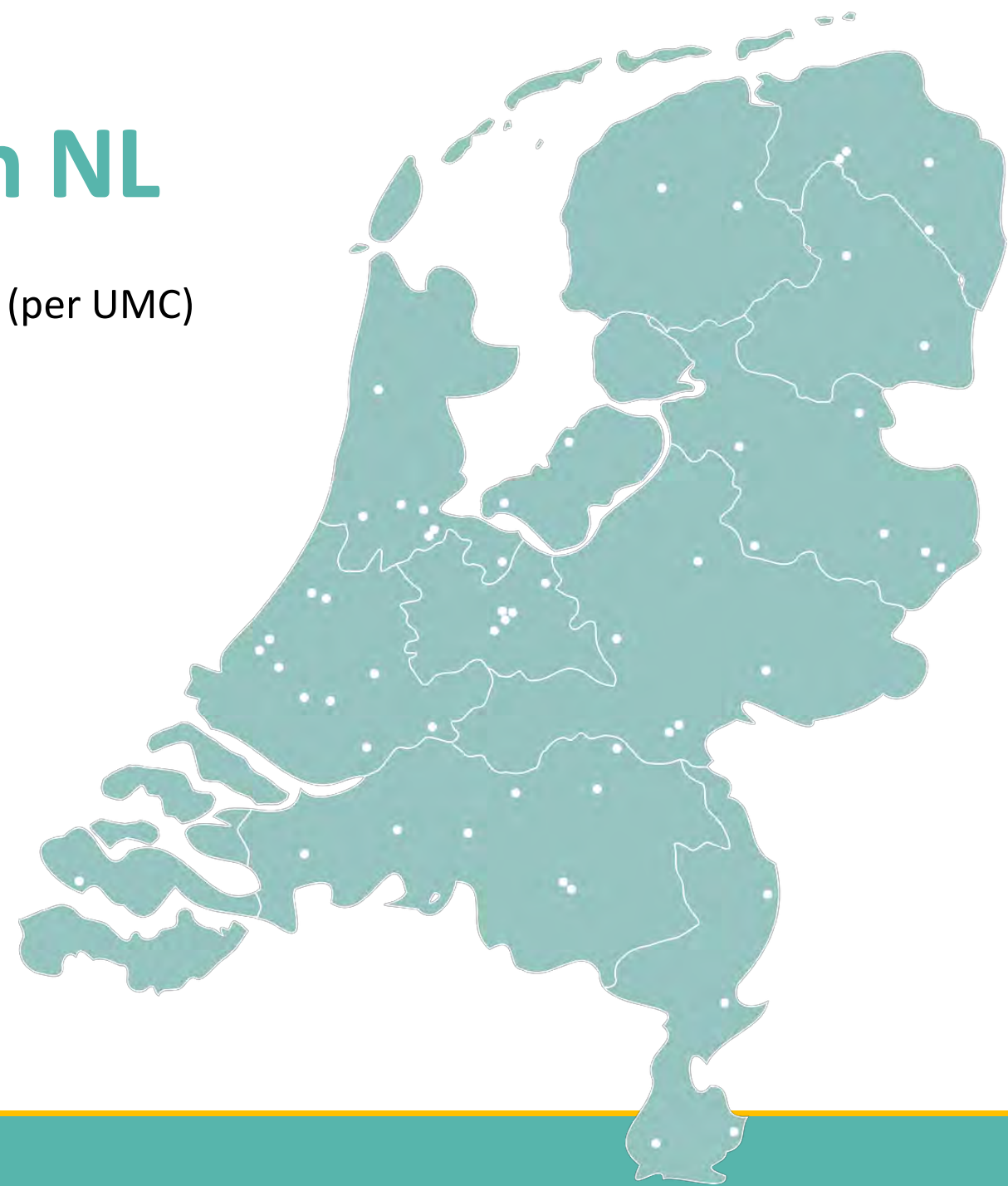
Leiden

Maastricht

Nijmegen

Rotterdam

Utrecht



Veel interesse, ook internationaal



Onderzoeksinstellingen en ziekenhuizen in o.a.

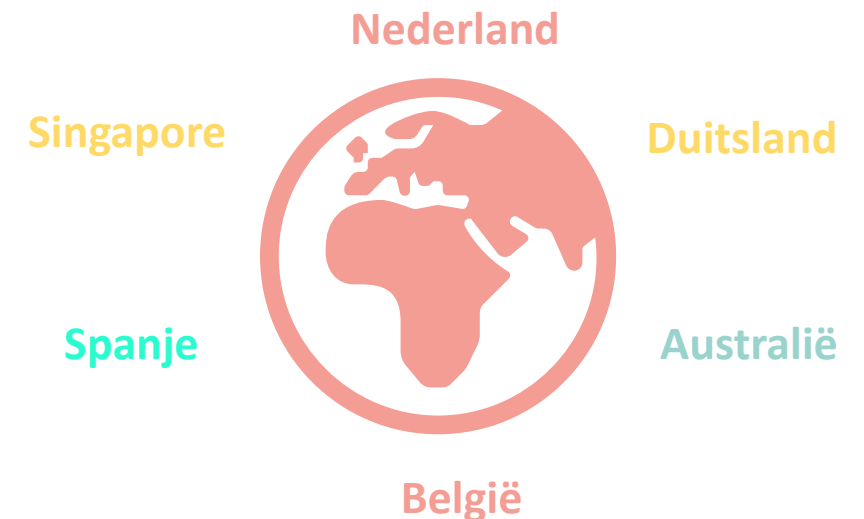
Vlaanderen (Leuven) - 8

Duitsland (Würzburg) - 17

Australië (Sydney) - 19

Singapore

Spanje



Waarom
zoveel
interesse?

Deelname aan een relevant project

Zo min mogelijk belasting voor
patiënten en onderzoekers



Andere betrokken partijen



Ondersteuning vanuit
Nierpatiënten Vereniging
Nederland



Financiering via legaat
van een particulier
persoon en buitenlandse
partners



Onderzoeksmedicatie
aangeboden door
AstraZeneca



Review door
internationale
wetenschapscommissie
Nierstichting

Tijdslijn

Start RENAL

LIFECYCLE trial

Formation of the
Steering Committee
and designing the
protocol



First patient in
Q4

Excution of trial in
participating centers



Finishing the
clinical phase
Q2



Approval by IRB
and other official
organizations
Q3



All patients to
be included
Q1



Start data
processing
and analysis
Q3



Instructies aan deelnemers

- ☐ Neem dagelijks 1 tablet.
- ☐ Neem de tablet in de ochtend met een beetje water in.
- ☐ Neem de tablet elke dag rond hetzelfde tijdstip tussen 7 en 9 uur in.
- ☐ Het maakt niet uit of de tablet voor of na het eten ingenomen wordt.
- ☐ Tablet gemist, wat te doen:
 - Als het nog 12 uur of langer duurt tot uw volgende tablet, neem dan een tablet zodra u er aan denkt. Neem uw volgende tablet op de gebruikelijke tijd.
 - Als het minder dan 12 uur duurt tot uw volgende tablet, dan slaat u de gemiste tablet over. Neem uw volgende tablet op de gebruikelijke tijd.
 - Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

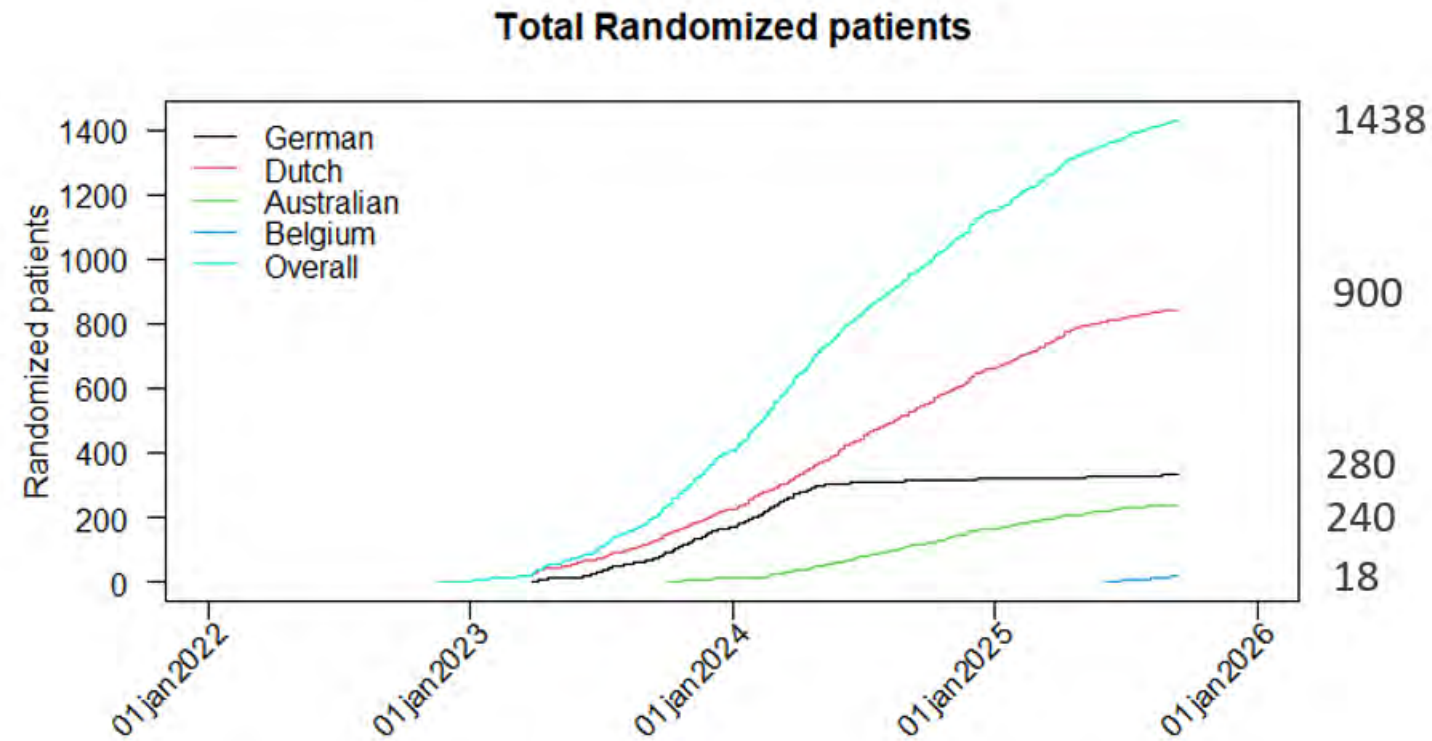
VOORTGANG VAN HET ONDERZOEK



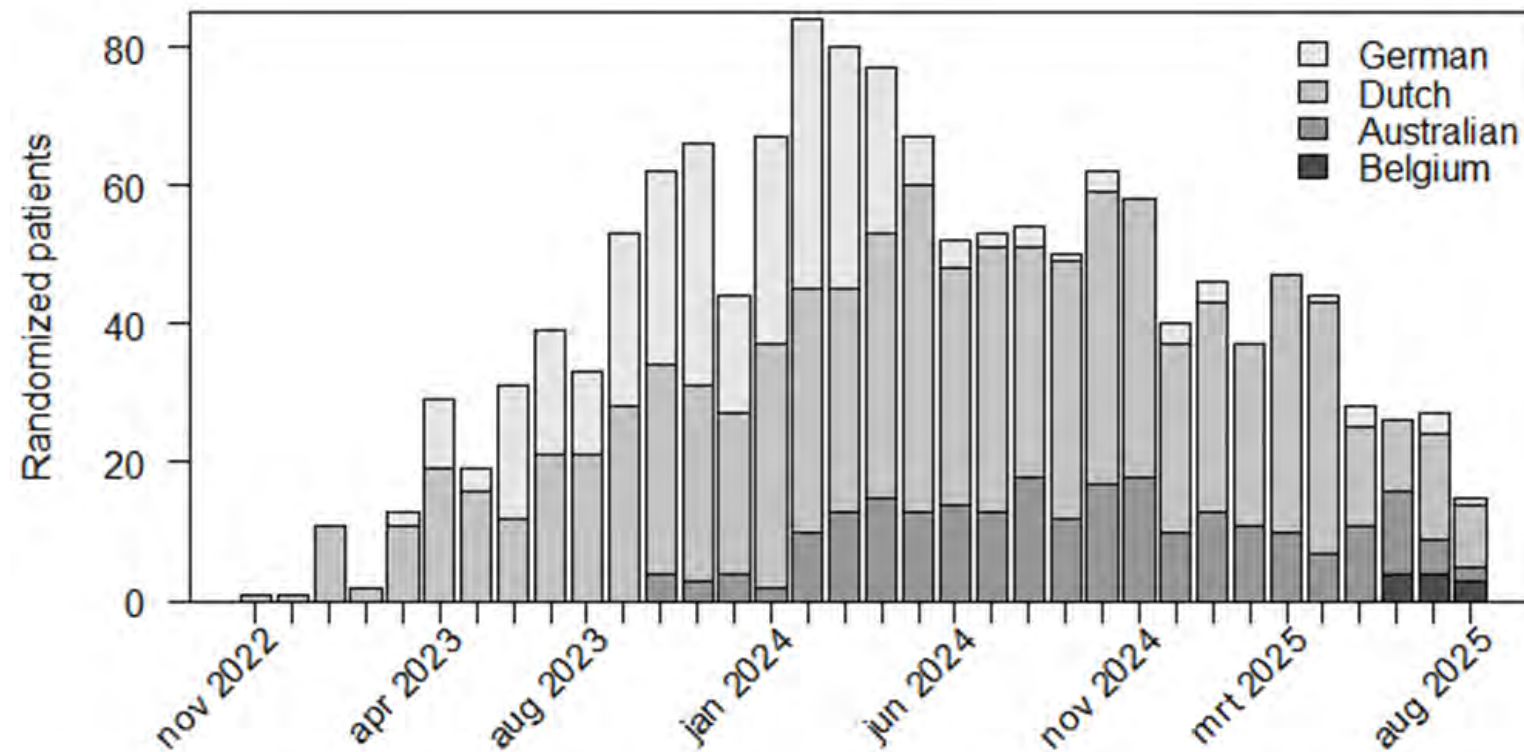
4 OKTOBER 2025

WETENSCHAPSDAG NIERSTICHTING

Aantal deelnemers – 19-9-2025

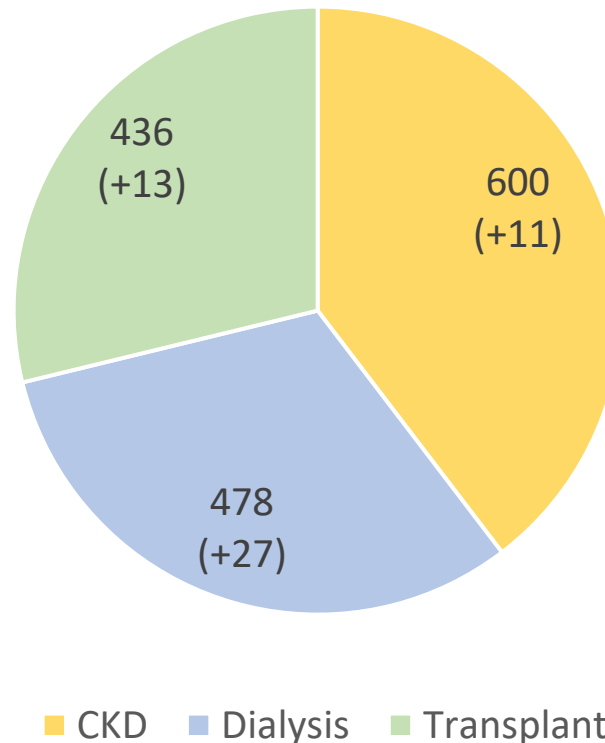


Deelnemers per maand/land – 22-8-2025



Deelnemers per subgroep – 25-8-2025

Distribution over the three subgroups



Kenmerken deelnemers

Leeftijd	
Jongste deelnemer	18
Oudste deelnemer	92
Gemiddelde leeftijd	64 jaar



67% man

Voorlopige resultaten

- ☐ Onderzoeksmiddel wordt goed verdragen.
- ☐ Weinig bijwerkingen.
- ☐ Belangrijkste reden om te stoppen is overlijden.

TEVREDENHEID DEELNEMERS



4 OKTOBER 2025

WETENSCHAPSDAG NIERSTICHTING

Enquête over ervaringen met het onderzoek

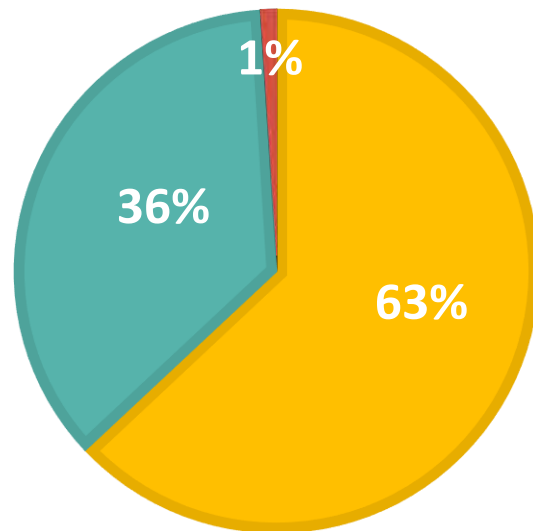
Karakteristieken van deelnemers



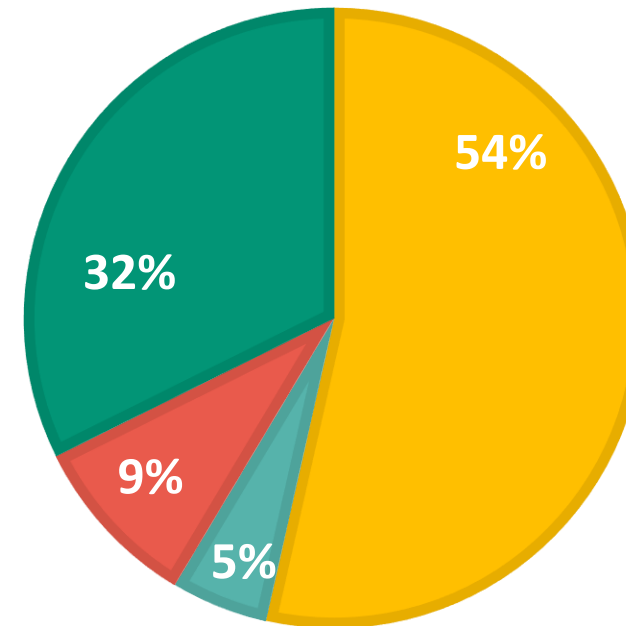
75 deelnemers

Gemiddelde leeftijd: 66 jaar

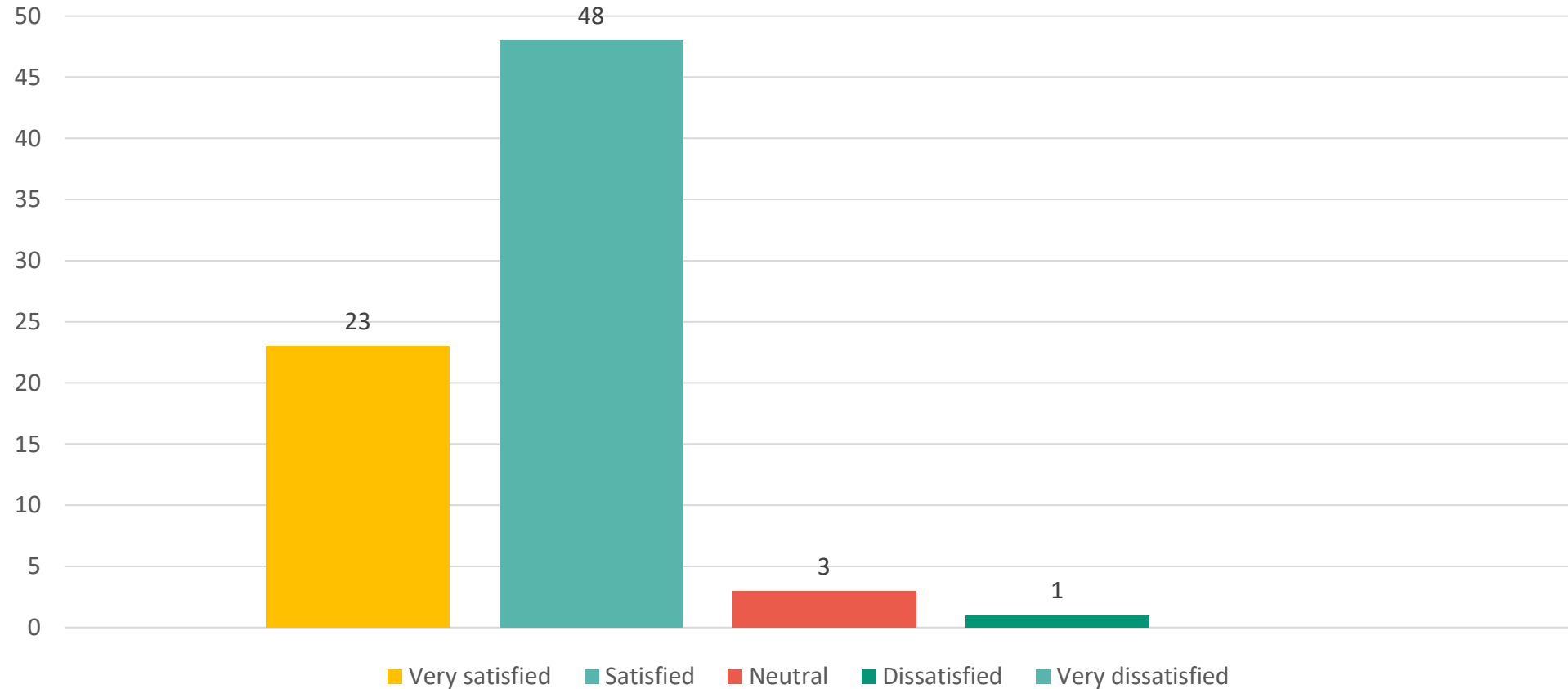
■ Male ■ Female ■ Other



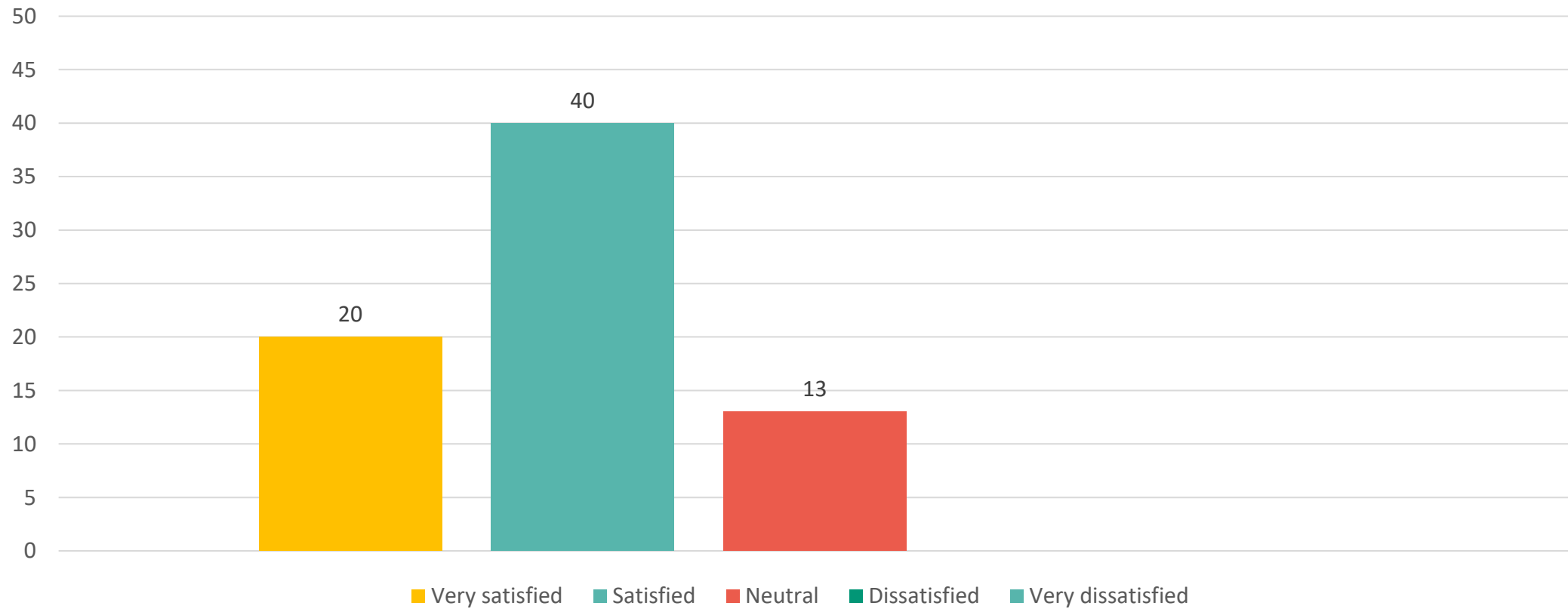
■ CKD eGFR <25% ■ Dialysis at home
■ Dialysis in center ■ Kidney transplant recipient



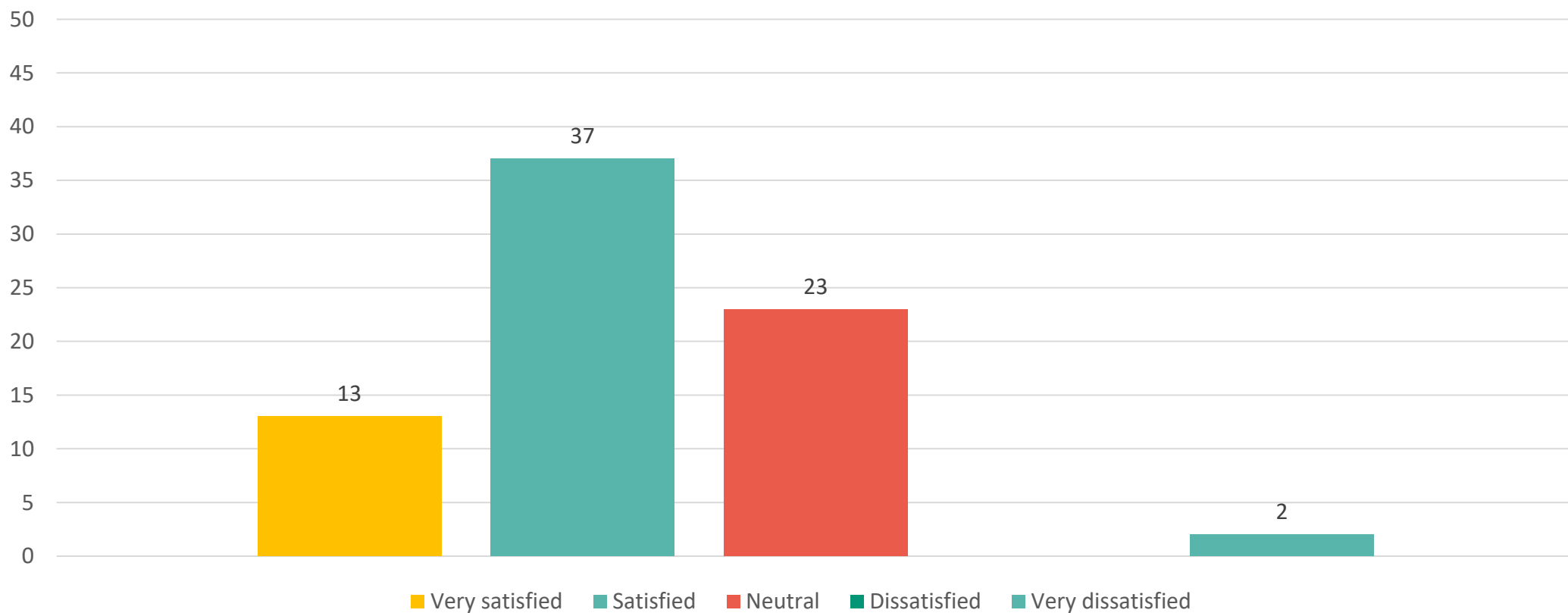
Hoe tevreden bent u over de informatie voorafgaand aan deelname?



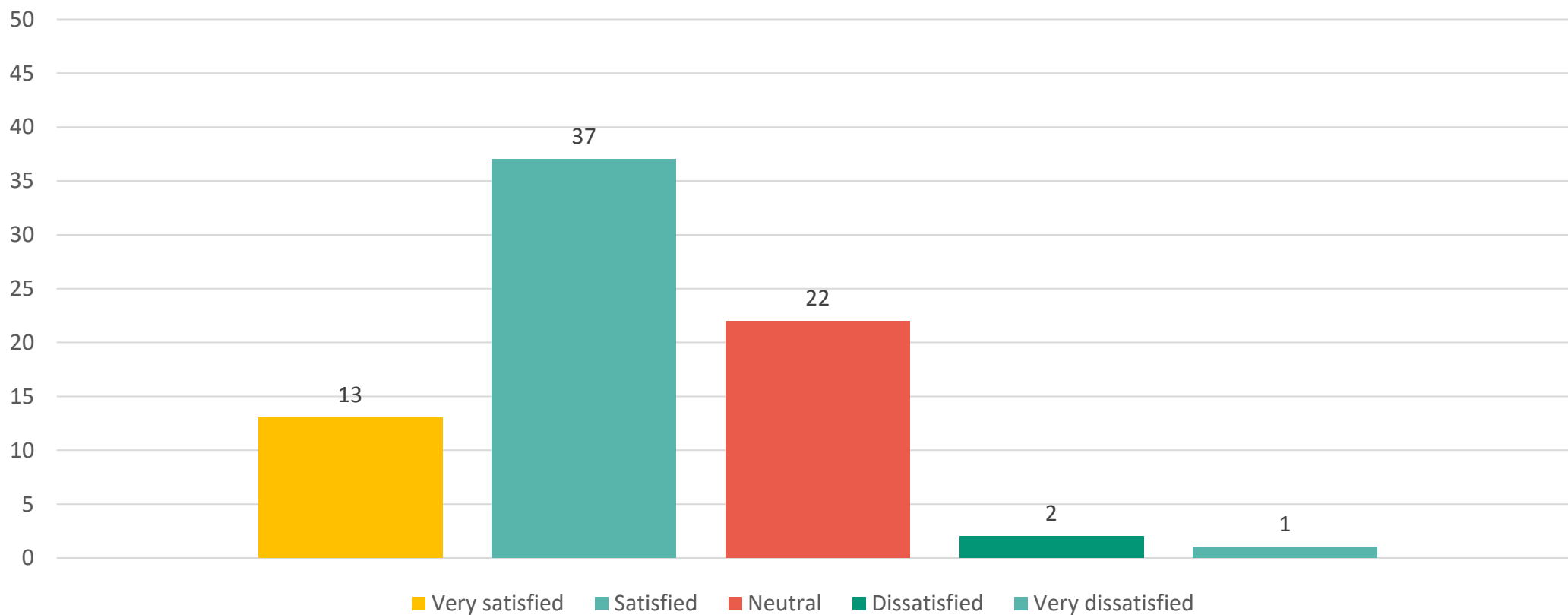
Hoe tevreden bent u met de informatie over het onderzoek tijdens deelname?



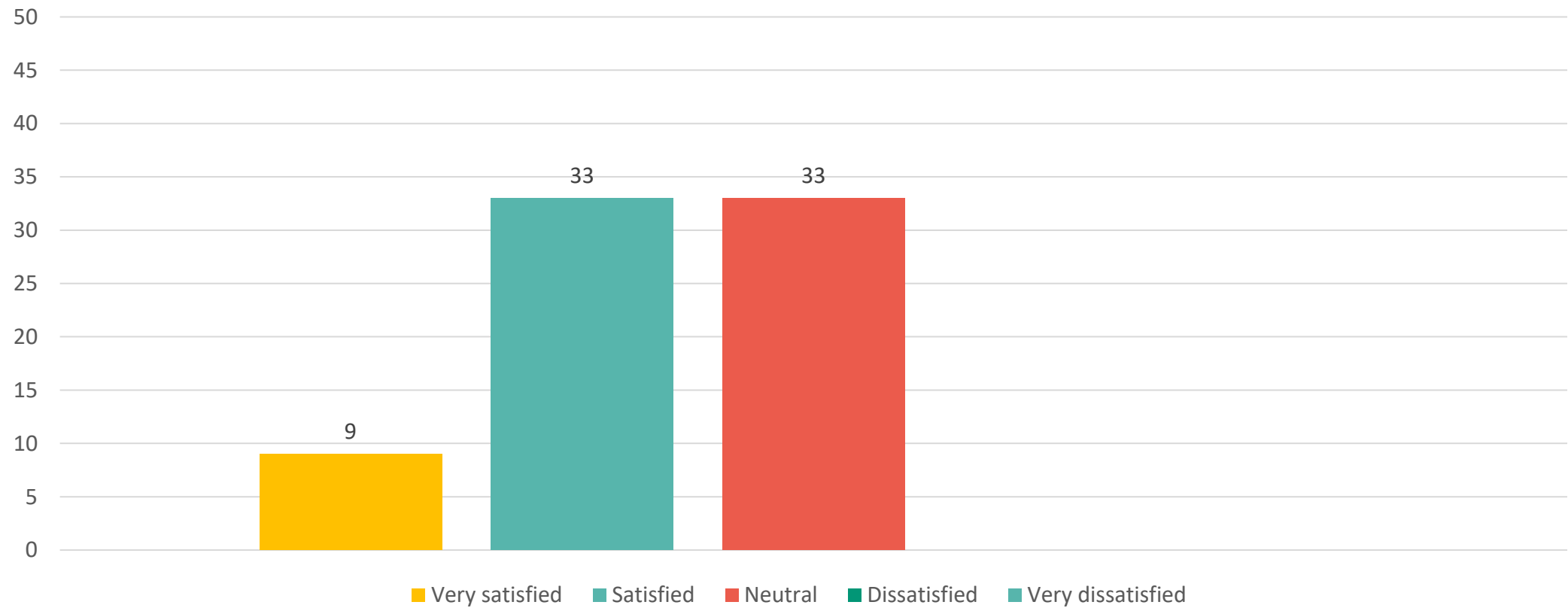
Hoe tevreden bent u over de inhoud van de nieuwsbrieven?



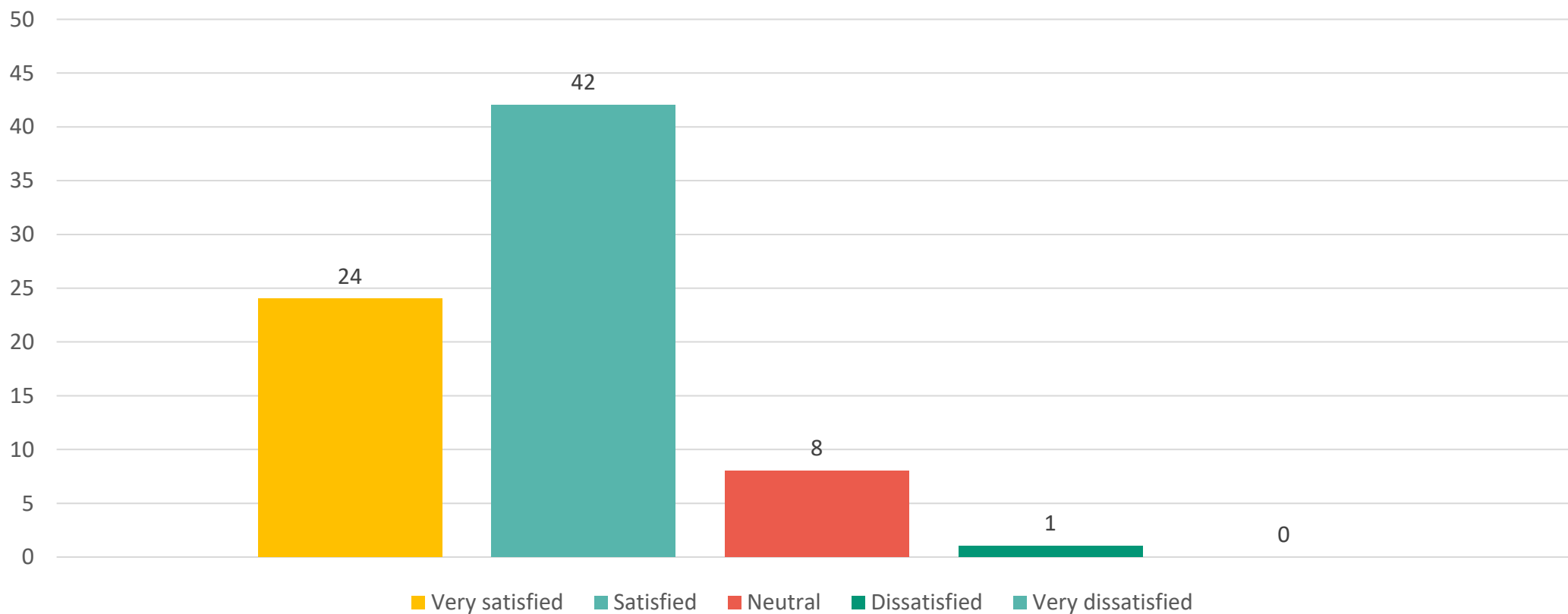
Hoe tevreden bent u over de frequentie van de nieuwsbrieven?



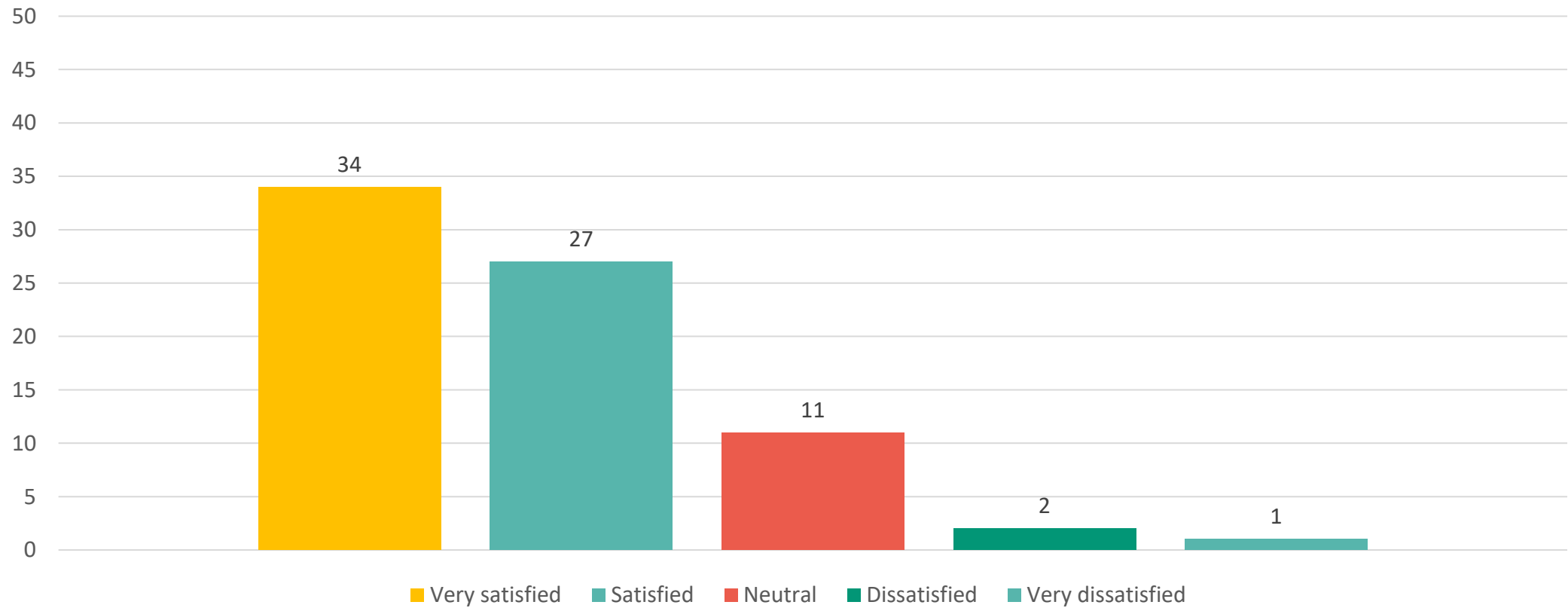
Hoe tevreden bent u over de inhoud van de website?



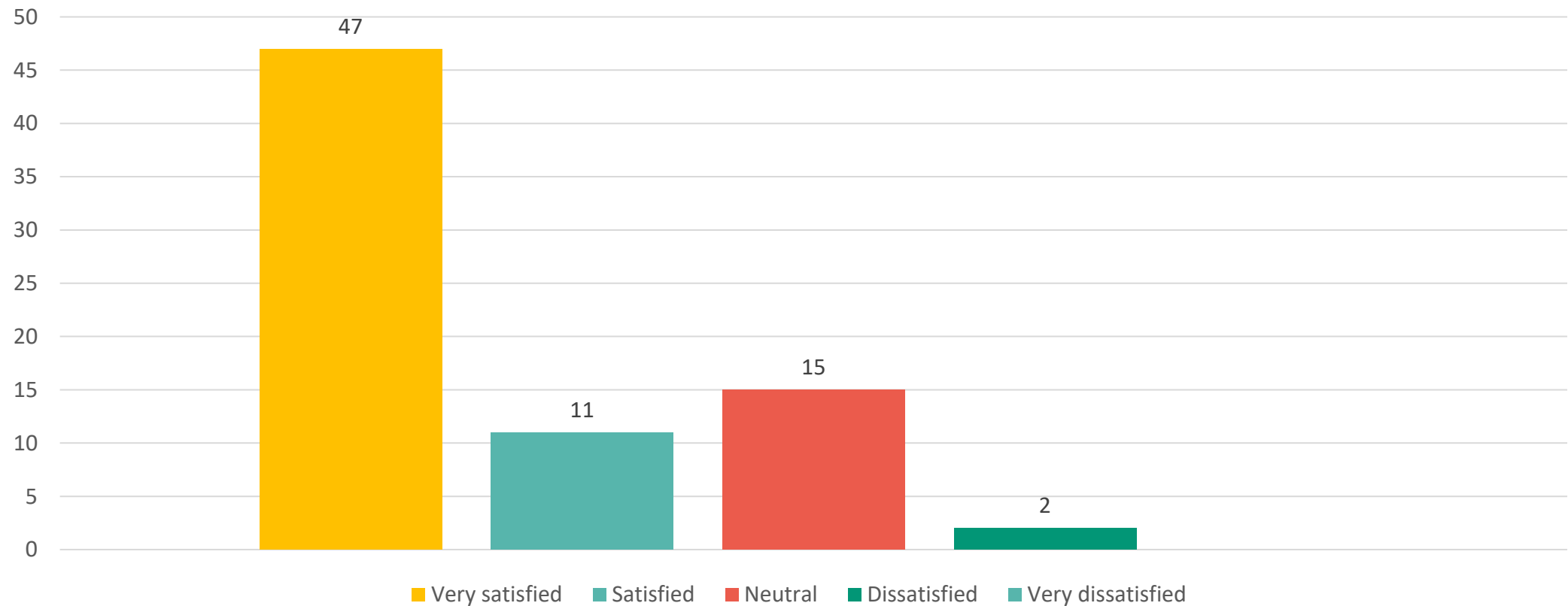
Hoe tevreden bent u over de begeleiding tijdens het onderzoek?



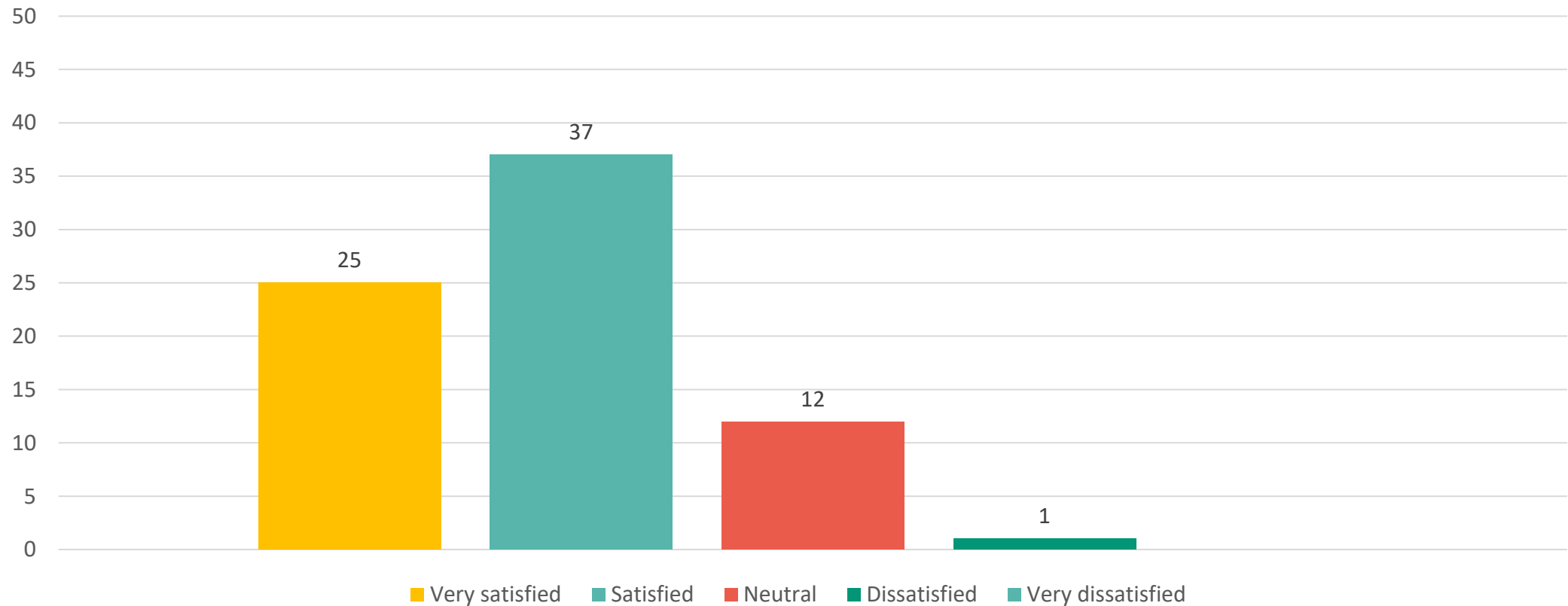
Hoe belastend vindt u het onderzoek?



Hoe belastend vindt u het onderzoek voor uw familie en naasten?



Wat is uw algemene ervaring met het Renal Lifecycle onderzoek?



Conclusie

- ❑ Inclusie gaat goed:
 - Belangrijk om dit vol te houden en retentie te behouden.
 - Studie einde waarschijnlijk laat 2027.

- ❑ Voorbeeld van samenwerking tussen centra.

- ❑ Deelnemers zijn tevreden!



Bedankt!

Dank aan:

- Alle deelnemers & Nierpatiënten Vereniging Nederland.
- Studie verpleegkundigen & studie artsen.
- Steering committee.
- Data safety monitoring board, clinical adjudication committee.
- Centrale werkgroep.
- Sponsoren en mn Piet Poortman Fonds / Nierstichting die start studie mogelijk hebben gemaakt.

Meer informatie nodig?

Vraag uw eigen nefroloog.

Vraag uw regio vertegenwoordiger (zie volgende dia).

www.nieren.nl

www.renal-lifecycle.com

Voor meer info:

Regio vertegenwoordigers

- | | |
|-------------------------|----------------------------|
| ○ Amsterdam UMC: | Marc Vervloet |
| ○ UMC Groningen: | Ron Gansevoort |
| ○ Leiden UMC: | Aiko de Vries |
| ○ Maastricht UMC+: | Marc Hemmelder |
| ○ Radboud UMC: | Rob van Kruijsdijk |
| ○ Albert Schweitzer ZH: | Jeroen van der Net |
| ○ UMC Utrecht: | Alferso Abrahams |
| | |
| ○ (BE) UZ Leuven: | Dirk Kuyper |
| ○ (AU) George Clinical: | Sunil Badve & Clare Arnott |
| ○ (D) Würzburg: | Christoph Wanner |

Centrale Werkgroep

- | | | |
|---------------------------|-------------------------------|--|
| ○ Ron Gansevoort | Coördinerend hoofdonderzoeker | |
| ○ Hiddo Lambers Heerspink | co-PI | |
| ○ Stefan Berger | co-PI | |
| ○ Heleen Nijmeijer | Trial coördinator | h.h.nijmeijer@umcg.nl |

Vragen



Extra dia's

Vitale functies

- ☐ Lengte alleen screening visite
- ☐ Gewicht alle visites
- ☐ Bloeddruk alle visites
- ☐ Hartfrequentie alle visites

- ☐ Dialyse populatie
 - Bloeddruk en hartslag vóór eerste dialyse v/d week
 - Gewicht ná eerste dialyse v/d week
 - 24u urine tussen eerste en tweede dialyse van de week
 - Voor restklaring het gemiddelde van 24u urine creatinine en 24u ureumklaring nemen, waarbij voor de berekening van de klaring het serum creatinine en ureum wordt genomen voor de 2e dialyse van de week

Overige medicatie

- ☐ Bespreek bij iedere visite en leg iedere wijziging vast in het (e)CRF
 - Alleen relevante medicatie o.a. antihypertensive, antidiabetica en cholesterolverlagers
- ☐ Niet toegestane medicatie
 - SGLT2 remmers, wanneer deze al eerder voorgeschreven waren

Medische voorgeschiedenis

☐ Nierziekte

- Primaire nierziekte
- Huidige status (nierfalen, dialyse, transplantatie)

☐ Overige

- Algemene risico factoren (o.a. hypertensie, diabetes, COPD)
- Cardiovasculaire voorgeschiedenis (o.a. CVA, CABG, myocard infarct)

Vragenlijsten

- ❑ Vragenlijsten worden afgenomen op baseline en elke 6 maanden
 - Netherlands Dutch Eq5d5l
 - Short Form Health Survey (SF-12) v2
- ❑ Vragenlijsten kunnen digitaal of op papier worden afgenomen
 - Voor digitale vragenlijsten moet consent worden gegeven

Instructies aan deelnemers

- ☐ Neem dagelijks 1 tablet.
- ☐ Neem de tablet in de ochtend met een beetje water in.
- ☐ Neem de tablet elke dag rond hetzelfde tijdstip tussen 7 en 9 uur in.
- ☐ Het maakt niet uit of de tablet voor of na het eten ingenomen wordt.
- ☐ Tablet gemist, wat te doen:
 - Als het nog 12 uur of langer duurt tot uw volgende tablet, neem dan een tablet zodra u er aan denkt. Neem uw volgende tablet op de gebruikelijke tijd.
 - Als het minder dan 12 uur duurt tot uw volgende tablet, dan slaat u de gemiste tablet over. Neem uw volgende tablet op de gebruikelijke tijd.
 - Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Bloedafname

Bloed wordt afgenomen bij deelnemers tijdens iedere visite voor de volgende bepalingen:

- ☐ Zwangerschapstest: visite 1 (screening)(urine of bloed) en verder bij elke visite wanneer er een verdenking op zwangerschap is.
- ☐ Klinische chemie als onderdeel van de reguliere zorg.
- ☐ Biomarkers: visite 2, 4, EoS/EET

Urine-afname

Voor transplantatie en nierfalen patiënten:

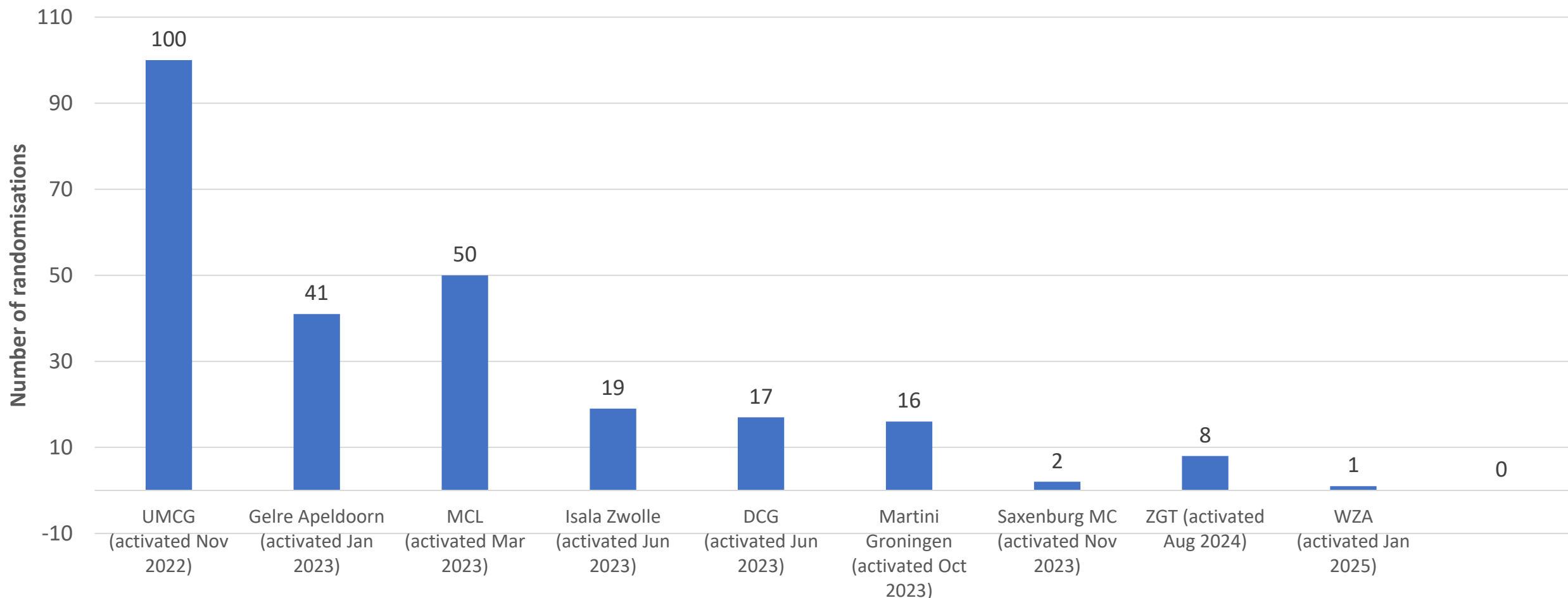
- ☐ 1 ochtend urine monster voor alle visites behalve visite 3.
- ☐ Instrueer de deelnemer om de urine te verzamelen op de ochtend van de visite.
- ☐ Geef de deelnemer tijdens elke visite een monsterpotje mee voor de volgende visite.

Voor dialyse patiënten:

- ☐ 1 monster van 24-uurs urine voor alle visites behalve visite 1 en 3.
- ☐ Monsters worden verzameld door het onderzoeksteam op de dag van de visite.

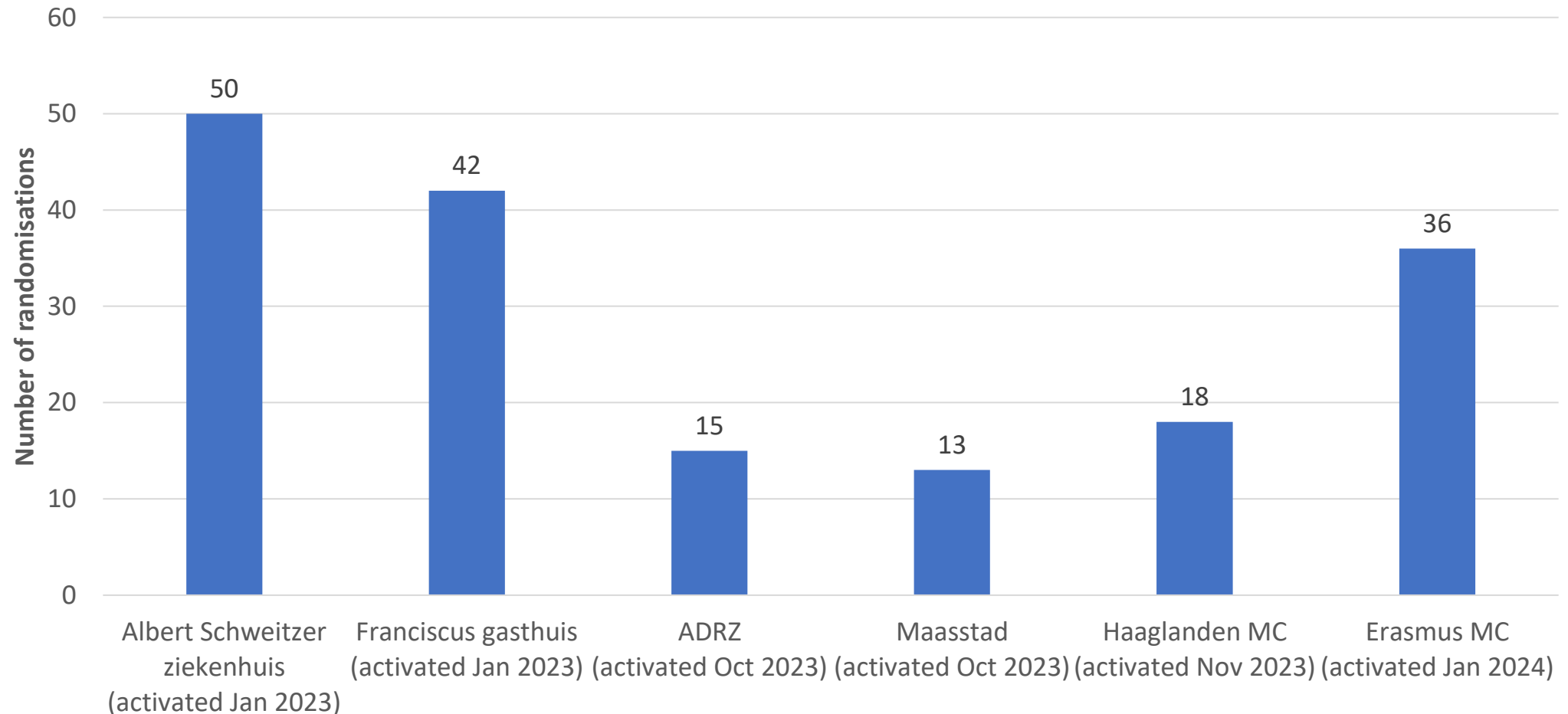
Region UMC Groningen

Progress 25 Aug 2025



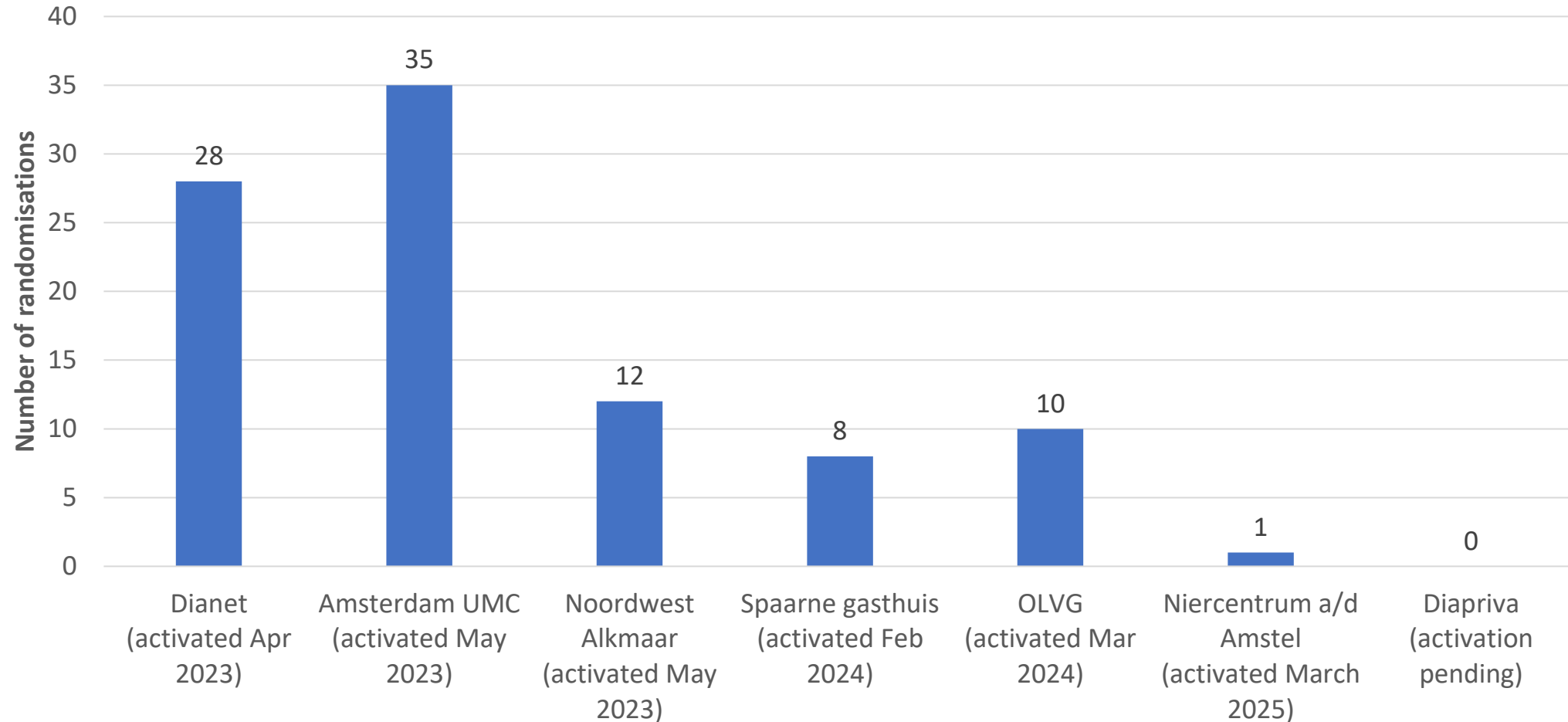
Region Rotterdam

Progress 25 Aug 2025



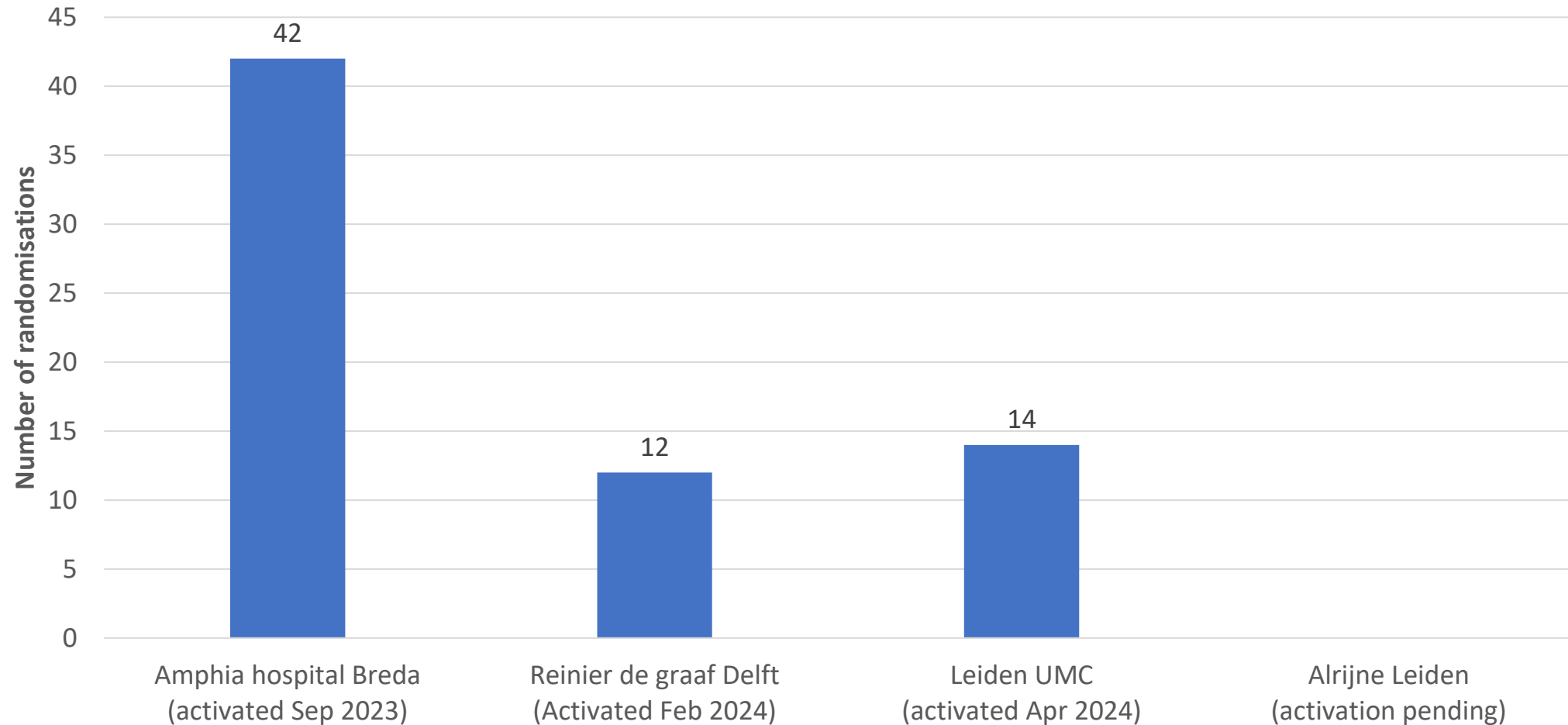
Region Amsterdam UMC

Progress 25 Aug 2025



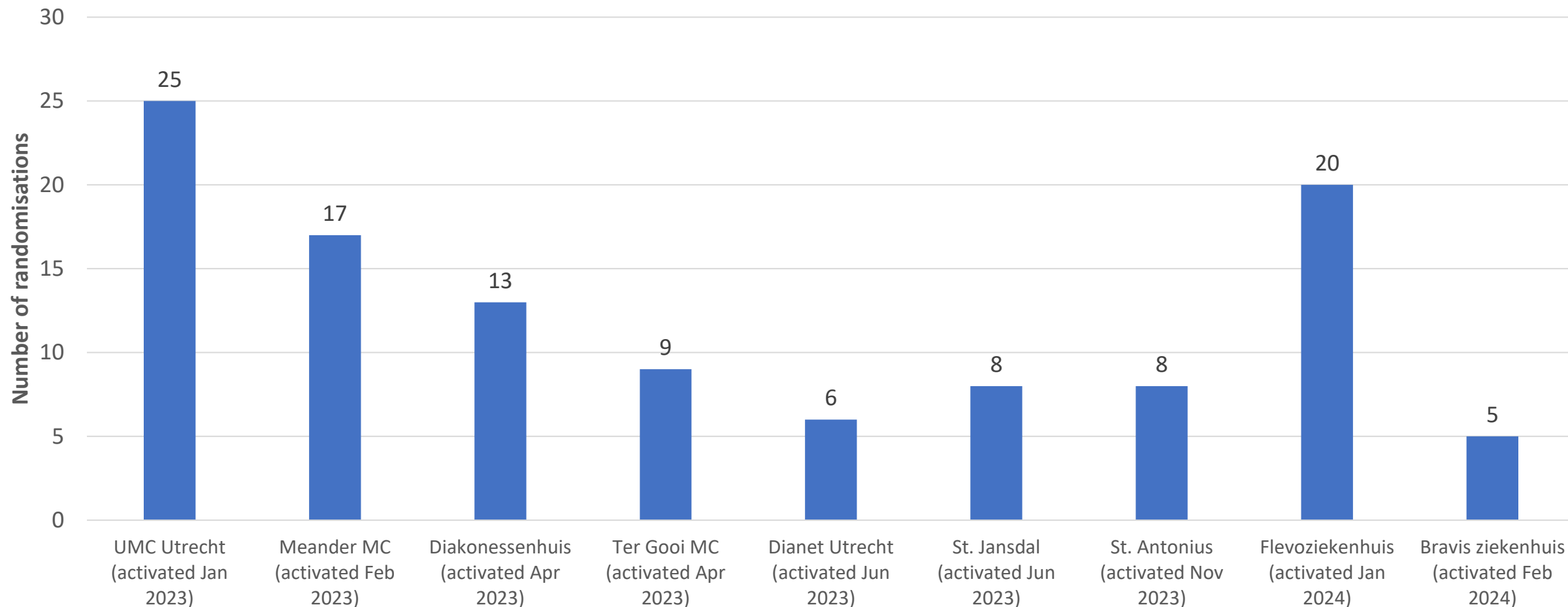
Region Leiden UMC

Progress 25 Aug 2025



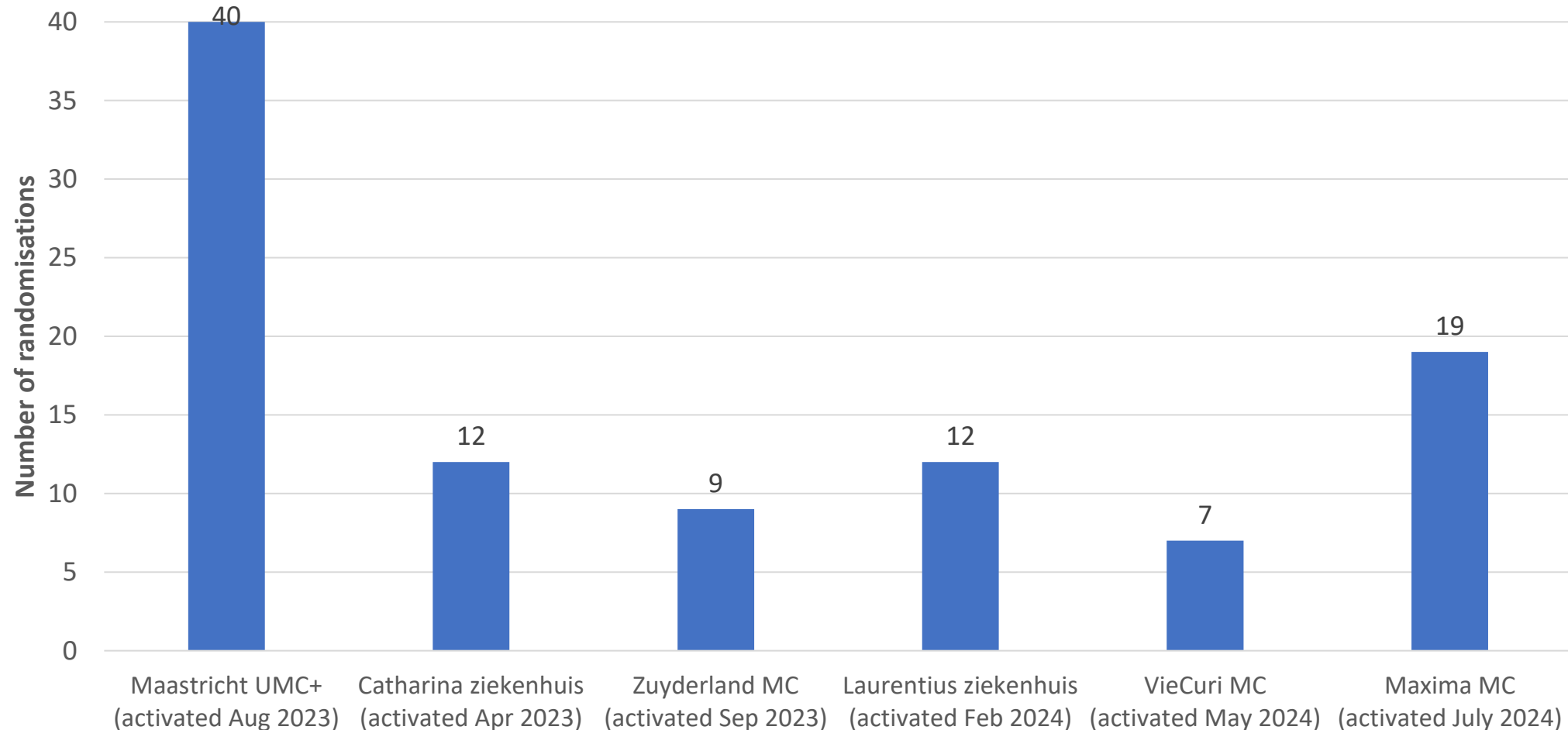
Region UMC Utrecht

Progress 25 Aug 2025



Region Maastricht UMC

Progress 25 Aug 2025



Region Radboud UMC

Progress 25 Aug 2025

