

Een gerandomiseerd, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van verschillende doseringen en dosisregimes van evinacumab in patiënten met aanhoudende hypercholesterolemie ondanks maximaal getolereerde lipidemodificerende behandeling

Gepubliceerd: 16-08-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de afname van *low-density*-lipoproteïnecholesterol (LDL-C) door evinacumab in vergelijking met placebo na 16 weken bij patiënten met primaire hypercholesterolemie (heterozygote...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Metabolestoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48629

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

0456/0137 R1500-CL-1643

Aandoening

- Metabolestoornissen NEG

- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

hyperlipidemie; hoog cholesterol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regeneron Pharmaceuticals, Inc

Overige ondersteuning: Regeneron

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Evinacumab, Persistente Hypercholesterolemie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire werkzaamheidseindpunt is de procentuele verandering van gecalculeerd LDL-C van de uitgangswaarde tot week 16 in de intent to treat (ITT) populatie, aan de hand van alle LDL-C-waarden, ongeacht naleving van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

- * Procentuele verandering van ApoB van de uitgangswaarde tot week 16.
- * Procentuele verandering van niet-HDL-C van de uitgangswaarde tot week 16.
- * Procentuele verandering van TC van de uitgangswaarde tot week 16.
- * Aandeel patiënten met * 30% afname van gecalculeerd LDL-C in week 16
- * Aandeel patiënten met * 50% afname van gecalculeerd LDL-C in week 16.
- * Procentuele verandering van TG*s van de uitgangswaarde tot week 16.
- * Procentuele verandering van Lp(a) van de uitgangswaarde tot week 16.
- * Aandeel patiënten met gecalculeerd LDL-C < 100 mg/dl (2,59 mmol/l) in week 16.
- * Aandeel patiënten met gecalculeerd LDL-C < 70 mg/dl (1,81 mmol/l) in week 16.

* Aandeel patiënten met gecalculeerd LDL-C < 50 mg/dl (1,30 mmol/l) in week 16.

. Percentuele verandering in berekende LDL-C, ApoB, non-HDL-C, TC, TG, en Lp(a) van de baseline tot week 24 (voor patiënten die via IV route studie medicatie ontvangen)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er zijn bij patiënten met HeFH geen gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken uitgevoerd met klinische CV-resultaten bij statinebehandeling wegens ethische zorgen bij onthouding van de aanbevolen behandeling voor deze populatie. Klinische beheersing van HeFH is grotendeels gebaseerd op extrapolatie van de resultaten uit klinische onderzoeken met patiënten met polygenetische hypercholesterolemie, uit onderzoeken met patiënten met FH waarin de intima-media-dikte van de halsslagader als surrogaatresultaat werd gebruikt en uit een klein aantal prospectieve, observationele onderzoeken met patiënten met FH. In 4 observationele onderzoeken is aangetoond dat statinebehandeling het risico op CHZ met 50% tot 80% verlaagt bij patiënten met FH (Harada-Shiba 2010, Huijgen 2010, Vermissen 2008). Helaas kan het risico bij HeFH bijna tweemaal zo groot zijn als in de algemene populatie, zelfs na behandeling (Neil 2008).

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de afname van *low-density*-lipoproteïnecholesterol (LDL-C) door evinacumab in vergelijking met placebo na 16 weken bij patiënten met primaire hypercholesterolemie (heterozygote familiale hypercholesterolemie [HeFH] of niet-HeFH met een voorgeschiedenis van klinische atherosclerotische hart- en vaatziekte [klinische ASCVD]) persistente hypercholesterolemie ondanks ontvangen maximaal-getolereerde lipide-veranderende behandeling (LMT). Persistente hypercholesterolemie is gedefinieerd als LDL C * 70 mg/dL (1.81 mmol/L) bij patiënten met klinische ASCVD en LDL C * 100 mg/dL (2.59 mmol/L) bij patiënten zonder klinische ASCVD.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 4 perioden: een inlooperperiode van maximaal 8 weken (voor patiënten bij wie voorafgaand aan screening de lipidemodificerende behandeling [LMT] op de achtergrond niet stabiel is, patiënten die niet al een

PCSK9-remmer ontvangen of patiënten bij wie de LMT op de achtergrond niet geoptimaliseerd is), een screening van 2 weken, een dubbelblinde behandelingsperiode van 16 weken voor de SC-groep of een dubbelblinde behandelingsperiode van 24 weken voor de IV-groep, en een opvolgingsperiode tot 24 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen in een 1:1:1:1:1:1:1-verhouding worden gerandomiseerd naar een van de 7 behandelingsgroepen als volgt: > eenmaal wekelijks (QW) 300 mg SC evinacumab (REGN1500), of > eenmaal om de 2 weken (Q2W) 300 mg SC evinacumab (afgewisseld met placebo in tussenliggende weken), of > eenmaal wekelijks (QW) 450 mg SC evinacumab, OF > eenmaal om de 4 weken (Q4W) 5 mg/kg IV evinacumab, of > eenmaal om de 4 weken (Q4W) 15 mg/kg IV evinacumab, of > Eenmaal wekelijks (QW) SC placebo > Eenmaal om de 4 weken (Q4W) IV placebo

Inschatting van belasting en risico

Een risk benefit assessment is terug te vinden in het protocol section 3.2.3.

Contactpersonen

Publiek

Regeneron Pharmaceuticals, Inc

Old Saw Mill River Road 777
Tarrytown, NY 10591
US

Wetenschappelijk

Regeneron Pharmaceuticals, Inc

Old Saw Mill River Road 777
Tarrytown, NY 10591
US

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)

translation not available

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

translation not available

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 31-05-2018
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Evinacumab intravenous
Generieke naam: Evinacumab intravenous
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Evinacumab subcutaneous
Generieke naam: Evinacumab subcutaneous

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-08-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 18-01-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 22-02-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 02-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 06-12-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO

Datum:	08-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2017-001508-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03175367
CCMO	NL62911.094.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	14-12-2020
Datum resultaten gemeld:	15-12-2021

Datum eerste publicatie onderzoek
10-12-2021