

Hogeresolutiebeoordeling van Coronaire Plaques in een Wereldwijd Gerandomiseerd Onderzoek naar Evolocumab (HUYGENS)

Gepubliceerd: 27-06-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

* Primaire doelstelling: Evaluatie van het effect van evolocumab op de dikte van de fibreuze kap bij proefpersonen met non ST elevatie acuut coronair syndroom (NSTEMI ACS) die maximaal verdraagbare statinebehandeling krijgen.* Secundaire doelstelling(...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48805

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

20160184 HUYGENS

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

angina, Bloedvaten die het hart van bloed voorzien, hartaanval, hoog cholesterolgehalte, hoog lipidengehalte in het bloed

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atherosclerotische coronaire plaques, maximaal verdraagbare statinebehandeling, optische coherentietomografie (OCT), ziekte van de kransslagaders

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evaluatie van het effect van evolocumab op de dikte van de fibreuze kap bij proefpersonen met non ST elevatie acuut coronair syndroom (NSTEMI ACS) die maximaal verdraagbare statinebehandeling krijgen.

Secundaire uitkomstmaten

Evaluatie van de effecten van evolocumab op de morfologie van coronaire plaque bij proefpersonen met NSTEMI ACS die maximaal verdraagbare statinebehandeling krijgen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een fase 3, dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek ter evaluatie van het effect van evolocumab op atherosclerotische coronaire plaques vastgesteld aan de hand van OCT bij aanvang en na 50 weken bij proefpersonen met een non-ST-elevatie ACS (NSTEMI-ACS). De onderzoeksduur van ongeveer 1 jaar werd gekozen op grond van de resultaten van verschillende onderzoeken in het verleden. De proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 in 2 behandelgroepen niet later dan 7 dagen na ondertekening van het toestemmingsformulier: evolocumab 420 mg subcutaan (SC) QM of placebo QM SC. De randomisatie wordt gestratificeerd op basis van huidig statinegebruik (voor de duur van > 4 weken of * 4 weken) bij screening. De onderzoekers titreren de statinebehandeling verder naar boven tot de maximaal verdraagbare dosis, volgens de plaatselijke richtlijnen, voor proefpersonen voorafgaand aan

randomisatie.

Doel van het onderzoek

- * Primaire doelstelling: Evaluatie van het effect van evolocumab op de dikte van de fibreuze kap bij proefpersonen met non ST elevatie acuut coronair syndroom (NSTEMI ACS) die maximaal verdraagbare statinebehandeling krijgen.
- * Secundaire doelstelling(en): Evaluatie van de effecten van evolocumab op de morfologie van coronaire plaque bij proefpersonen met NSTEMI ACS die maximaal verdraagbare statinebehandeling krijgen.
- * Veiligheidsdoelstelling: Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van behandeling met evolocumab bij proefpersonen met NSTEMI ACS die maximaal verdraagbare statinebehandeling krijgen.
- * Verkennende doelstelling: Evaluatie van de effecten van evolocumab op lipidenparameters bij proefpersonen met NSTEMI ACS die maximaal verdraagbare statinebehandeling krijgen. Evaluatie van de effecten van evolocumab op de kenmerken van coronaire plaque bij proefpersonen met NSTEMI ACS die maximaal verdraagbare statinebehandeling krijgen met behulp van verschillende beeldvormende technieken.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek ter evaluatie van het effect van evolocumab op atherosclerotische coronaire plaques vastgesteld aan de hand van OCT bij aanvang en in week 50 bij proefpersonen met een NSTEMI-ACS. De onderzoeksduur van 1 jaar werd gekozen op grond van de resultaten van verschillende onderzoeken in het verleden. De proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 in 2 behandelgroepen niet later dan 7 dagen na ondertekening van het toestemmingsformulier:

evolocumab 420 mg subcutaan (SC) QM of placebo SC QM. De randomisatie wordt gestratificeerd op basis van huidig statinegebruik (voor de duur van > 4 weken of * 4 weken) bij screening. De onderzoekers titreren de statinebehandeling verder naar boven tot de maximaal verdraagbare dosis, volgens de plaatselijke richtlijnen, voor proefpersonen voorafgaand aan randomisatie. Bezoeken op de locatie zijn vereist op dag1, 4w, 24w en 50w, telefoongesprekken in 12w en 36w. Het telefoongesprek aan het einde van het onderzoek (EOS, 52w) wordt voor alle proefpersonen gevoerd wanneer de beoordeling in het kader van de veiligheidsfollow-up heeft plaatsgevonden. De persoonlijke injector wordt gebruikt voor toediening van het onderzoeksmiddel IVUS en OCT worden gedurende de screening en in W50 uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

50% van de proefpersonen zal worden gerandomiseerd op evolocumab, 50% op placebo (1:1 ratio). Er zullen in totaal 8 bezoeken plaatsvinden: Screening, Dag 1, Week 4, Week 12

(telefonisch), Week 24, Week 36 (telefonisch), Week 50, Week 52 (telefonisch). Één groep ontvangt op dag 1 en daarna om de 4 weken gedurende 48 weken met behulp van een 3,5 ml injector 120 mg/ml evolocumab. De andere groep ontvangt op dag 1 en daarna om de 4 weken gedurende 48 weken met behulp van een 3,5 ml injector een identiek volume placebo. Tijdens de bezoeken wordt lichamelijk onderzoek uitgevoerd en vitale kenmerken gemeten (3x), klachten / bijwerkingen en medicatiegebruik worden besproken (8x), wordt bloed afgenomen voor testen in het lokale lab (4x, waarvan 3x nuchter), wordt er aan angiogram gedaan met IVUS en OCT (tijdens de screening en aan het eind van de studie in week 50). Deze angiogrammen zullen waarschijnlijk 15 tot 20 minuten langer duren. Tijdens de screening zal uitleg training van het injectieapparaat plaatsvinden en indien nodig ook nog tijdens de geplande bezoeken. Bij vrouwen met vruchtbare leeftijd wordt een bloed/urine monster afgenomen voor een zwangerschapstest (4x). Zie voor een overzicht van alle procedures/testen: Schedule of Assessments in sectie 2.2 van het protocol.

Inschatting van belasting en risico

Zie het antwoord op E9

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
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)

*Klinische indicatie voor coronaire angiografie tijdens opname vanwege non ST elevatie acuut coronair syndroom (NSTEMI-ACS) met interventionele behandeling van de schadelijke plaque.

*Proefpersonen moeten een geschikte LDL-C waarde hebben (vastgesteld aan de hand van plaatselijke laboratoriumbepaling) tussen opname voor ACS en hartkatheterisatie.

*Proefpersoon moet optimale statinebehandeling volgens de plaatselijke richtlijnen volgen voorafgaand aan randomisatie.

*Proefpersoon moet aan alle criteria voldoen tijdens de kwalificerende hartkatheterisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

*Proefpersoon heeft een remmer van cholesteryl estertransferproteïne (CETP) (zoals anacetrapib, dalcetrapib, evacetrapib), mipomersen of lomitapide gebruikt of LDL-afereze gekregen in de laatste 12 maanden voorafgaand aan LDL-C-screening.

*Proefpersoon heeft eerder evolocumab of een andere PCSK9-remmer gekregen.

*OCT bij aanvang voldoet niet aan de criteria voor OCT-beelden zoals die zijn opgesteld in de technische normen van het centrale lab.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	13-11-2018
Aantal proefpersonen:	43
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Repatha
Generieke naam:	Evolocumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2020
Soort:	Amendement

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	EUCTR2017-003236-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03570697
CCMO	NL66188.075.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 21-01-2021

Datum resultaten gemeld: 12-11-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

17-09-2021