

Prevalentie van niet behaalde LDL-Cholesterol-streefwaarden bij zeer hoog risicopatiënten, ondanks een stapsgewijze behandeling met cholesterol verlagende medicatie

Gepubliceerd: 11-01-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

PENELOPE onderzoekt welk cohort van een sub-populatie hoog risico patiënten na een Acut Coronaire Syndroom (ACS) bij het strikt volgen van de richtlijn in drie stappen niet de beoogde lipide streefwaarden behaalt. De studie volgt de reguliere...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55816

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LDL-Cholesterol in zeer hoog risico patiënten

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Hyperlipidaemie/ hoog cholesterol na hartinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: WCN (Werkgroep Cardiologische centra Nederland)

Overige ondersteuning: Bedrijf; Sanofi, Sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: PENELOPE

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De proportie patiënten met LDL-C >1.8mMol/L gedurende een stapsgewijze cholesterolbehandeling met statine en statine plus ezetimibe.

Secundaire uitkomstmaten

- medische geschiedenis: ASCVD, diabetes mellitus 2, ontwikkelde allergieën of intolerantie voor alirocumab, ezetimibe of statines
- LDL-C plasma waarden bij elk stap
- optioneel: non-HDL plasma waarden bij elke stap
- voorschrijf voorkeur voor atorvastatine of rosuvastatine voor het behalen van hoge intensiteit statine behandeling (HIST)
- % van de patiënten dat langdurige HIST op atorvastatine of op rosuvastatine verdraagt
- % van de patiënten dat HIST niet met atorvastatine verdraagt, maar wel HIST verdraagt **bij het overschakelen op rosuvastatine
- % van de patiënten dat HIST niet met rosuvastatine verdraagt, maar wel HIST verdraagt **bij het overschakelen naar atorvastatine
- % van de patiënten dat de beoogde LDL $\leq 1,8$ mMol / l bereikt terwijl ze niet op HIST zijn

- % van de patiënten dat in vergelijking met de uitgangswaarde 50% LDL-reductie bereikt ([1] patiënten niet op HIST; [2] patiënten op HIST; [3] patiënten op HIST + ezetimibe; [4] patiënten op HIST + ezetimibe + alirocumab)
- % van de patiënten dat vergeleken met de basislijn 50% LDL-reductie EN LDL > 1,8 OF LDL ≤ 1,8 (patiëntgroepen 1-4) behaalt
- niet-HDL-C-spiegels bij patiënten met LDL ≤ 1,8 mMol / l en bij patiënten met LDL > 1,8 mMol / l, met of zonder alirocumab
- Niet-HDL-C-spiegels bij patiënten met LDL ≤ 1,8 mMol / l én triglyceriden > 2 mMol / l, met of zonder alirocumab
- Receptvoorkeur als atorvastatine van 1dd40mg niet voldoet aan het LDL-doel
- Creatininekinase in patient en met statine intolerantie
- % van de patiënten met een LDL ≤ 1.8 mMol/l na 1 jaar op HIST
- % van de patiënten met een LDL ≤ 1.8 mMol/l na 1 jaar op HIST + ezetimibe
- % van de patiënten met een LDL ≤ 1.8 mMol/l na 1 jaar op HIST + ezetimibe + alirocumab

Componenten van de TIMI-risicoscore voor secundaire preventie (TRS 2_P):

- CHF, hypertensie, leeftijd (≥ 75 jaar), diabetes, eerdere beroerte, voorafgaande CABG, perifere vaatziekte, eGFR < 60, roken [12]

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is overtuigend bewijs dat LDL-cholesterol aderverkalking (atherosclerose) veroorzaakt, en dat verlaging van het LDL-cholesterol het risico op hart- en vaatziekten doet afnemen.

In deze studie wordt bestudeerd of bij patiënten die recent een acuut coronair syndroom hebben doorgemaakt, het stapsgewijs ophogen van de cholesterolbehandeling volgens internationale richtlijnen leidt tot voldoende verlaging van het LDL-cholesterol niveau.

Penelope beschrijft vervolgens de verdeling binnen dat cohort van de patienten die in de opeenvolgende stappen hun streefwaarde behalen.

Doel van het onderzoek

PENELOPE onderzoekt welk cohort van een sub-populatie hoog risico patiënten na een Acuut Coronaire Syndroom (ACS) bij het strikt volgen van de richtlijn in drie stappen niet de beoogde lipide streefwaarden behaalt. De studie volgt de reguliere praktijk, en begeleidt en registreert het stapsgewijs behandelen van dyslipidemie met hoge dosis statine, additionele ezetimibe en zo nodig additionele PCSK-9 remmer.

Het bepalen van de prevalentie van LDL-C $>1.8\text{mMol/L}$ (streefwaarde niet gehaald) in een sub-populatie hoog risicopatiënten na een Acuut Coronaire Syndroom (ACS), met een hoog recidive risico voor ACS, ondanks een behandeling met hoge intensiteit statines in combinatie met ezetimibe.

Deze sub-populatie hoog risicopatiënten is gedefinieerd als patiënten met een ASCVD (atherosclerotisch cardiovasculaire aandoening), en/of diabetes mellitus type II, en daarbij recent een (N)STEMI (type I).

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve, open label, stapsgewijze cohort studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden volgens de richtlijn cholesterolbehandeling behandeld. De keuze van de PCSK-9 remmer is in Penelope echter niet vrij. Indien er naar oordeel van de behandelaar een PCSK-9 remmer toegevoegd dient te worden aan de behandeling, dan is gekozen voor alirocumab (Praluent). Reden hiervoor is dat er 2 doseringen beschikbaar zijn die nog additionele informatie opleveren over de diverse cohorten zoals in het protocol beschreven. De andere interventie is het bezoekschema. Waar dit in de praktijk vaak veel losser is, mede gedreven door drukke poli's, wordt in de studie een strikt maandelijks schema gehanteerd. Verder vindt er geen interventie in de zin van gerandomiseerde behandeling plaats binnen deze studie.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen studiegerelateerde risico's of belasting voor proefpersonen.
De studie volgt de vigerende richtlijn.
De belasting voor proefpersonen is beperkt tot de bloedafnames (bij 4, 8 en 12 weken en 12 maanden), welke onderdeel zijn van de dagelijkse praktijk.
Voor deze studie zijn geen additionele visites of onderzoeken nodig.

Contactpersonen

Publiek

WCN (Werkgroep Cardiologische centra Nederland)

Moreelsepark 1
Utrecht 3511 EP
NL

Wetenschappelijk

WCN (Werkgroep Cardiologische centra Nederland)

Moreelsepark 1
Utrecht 3511 EP
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)

- Opname voor ACS: (N)STEMI type I
- Voorgeschiedenis van minimaal 1: atherosclerose (ASCVD, cerebrovasculaire aandoeningen, cardiovasculaire aandoening of perifeer vaatlijden)/ diabetes type II/ bekende statine intolerantie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd <18 jaar
- Leeftijd >70 jaar en kwetsbaarheidsscore >3
Kwetsbaarheidsscore middels de gevalideerde Nederlandse vertaling van de Canadese Studie van Gezondheid en Leeftijd (CSHA) Klinische Kwetsbaarheidsscore wordt gebruikt
- Zwangerschap en vrouwen die borstvoeding geven
- Bekend met alirocumab intolerantie
- Actieve PCSK-remmer therapie
- Deelname aan dyslipidaemie onderzoek
- Levensverwachting <1 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-01-2019
Aantal proefpersonen:	1000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-09-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
CCMO	NL66879.100.18