

KURZPROTOKOLL VESALIUS

Öffentlicher Titel	Phase III Studie zur Senkung des LDL-Cholesterins durch Evolocumab bei hohem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis
Wissenschaftl. Titel	Doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte, multizentrische Studie zur Beurteilung der Auswirkungen von Evolocumab auf größere kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko ohne vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall
Kurztitel	VESALIUS
Studienart	prospektiv, Therapiestudie, randomisiert, Pharma-Studie, doppelblind, zweiarmig
Studienphase	Phase III
Erkrankung	Drüsen/Hormone/Stoffwechsel: Stoffwechselstörungen Gefäße: Arterienverkalkung (Atherosklerose)
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none">- Die Patienten müssen ≥ 50 Jahre (Männer) oder ≥ 55 Jahre (Frauen) und < 80 Jahre alt (beide Geschlechter) sein und die Lipidkriterien erfüllen- Die Patienten müssen einen LDL-C-Wert ≥ 90 mg/dl ($\geq 2,3$ mmol/l) ODER Nicht-High-Density-Lipoprotein-Cholesterin (HDL)-C ≥ 120 mg/dl ($\geq 3,1$ mmol/l) ODER Apolipoprotein-B ≥ 80 mg/dl ($\geq 1,56$ mol/l) haben- Diagnostischer Nachweis von mindestens einer der nachfolgend genannten Erkrankungen (A – D) beim Screening- A. Signifikante koronare Herzkrankheit, die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt: Koronare Revaskularisierung bei koronarer Mehrgefäßerkrankung in der Vorgeschichte – Nachweis durch eine der folgenden Methoden: (a) perkutane koronare Intervention (PCI) von 2 oder mehr Gefäßen, einschließlich Arterienästen, (b) PCI oder koronare Bypassoperation (CABG) mit einer Reststenose $\geq 50\%$ in einem anderen nicht-revaskularisierten Gefäß oder (c) Mehrgefäß-CABG 5 Jahre oder länger vor dem Screening; Signifikante koronare Herzkrankheit ohne frühere Revaskularisierung – Nachweis entweder durch eine Stenose $\geq 70\%$ in mindestens einer Koronararterie, Stenose $\geq 50\%$ in mindestens zwei Koronararterien oder Stenose $\geq 50\%$ im Hauptstamm der linken Koronararterie; Bekannter Koronararterien-Calcium-Score ≥ 100 bei Patienten ohne koronare Revaskularisierung vor der Randomisierung- B. Signifikante atherosklerotische zerebrovaskuläre Erkrankung, die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt: Vorangegangene transiente ischämische Attacke mit einer Carotisstenose $\geq 50\%$; Stenose der Arteria carotis interna oder externa $\geq 70\%$ oder 2 oder mehr Stenosen $\geq 50\%$; Frühere Revaskularisierung der Arteria carotis interna oder externa- C. Signifikante periphere arterielle Verschlusskrankheit, die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt: Stenose $\geq 50\%$ in einer Beinarterie; Behandlung der abdominalen Aorta (perkutan und chirurgisch) aufgrund von atherosklerotischer Erkrankung in der Vorgeschichte; Knöchel-Arm-Index (ABI) $< 0,85$- D. Diabetes mellitus mit mindestens einem der folgenden Merkmale: Bekannte mikrovaskuläre Erkrankung – definiert als diabetische Nephropathie oder behandelte Retinopathie. Diabetische Nephropathie definiert als persistierende Mikroalbuminurie (Albumin-Creatinin-Quotient im Urin ≥ 30 mg/g) und/oder persistierende geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m², die aufgrund einer akuten Erkrankung nicht reversibel ist; Chronische tägliche Behandlung mit einem intermediär oder lang wirkenden Insulin; Diagnose des Diabetes liegt ≥ 10 Jahre zurück

KURZPROTOKOLL VESALIUS

- Mindestens eines der folgenden Hochrisikokriterien beim Screening (letzte Laborwerte innerhalb von 6 Monaten vor dem Screening (ggf.)): 1. Polyvaskuläre Erkrankung - definiert als Stenose $\geq 50\%$ in einer Koronararterie, der Carotis oder einer peripheren Arterie an einer zweiten, davon zu unterscheidenden vaskulären Lokalisation bei einem Patienten mit einer koronaren, zerebralen oder peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (A, B oder C oben); 2. Vorliegen von Diabetes mellitus oder metabolischem Syndrom (Abschnitt 11.9) bei einem Patienten mit koronarer, zerebraler oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (A, B oder C oben); 3. Mindestens eine Reststenose von $\geq 50\%$ in einer Koronararterie, der Carotis oder einer peripheren Arterie bei einem Patienten mit Diabetes, der das entsprechende Einschlusskriterium (D oben) erfüllt; 4. LDL-C ≥ 130 mg/dl ($\geq 3,36$ mmol/l) ODER nicht-HDL-C ≥ 160 mg/dl (4,14 mmol/l) ODER Apolipoprotein B ≥ 120 mg/dl (2,3 mol/L), falls verfügbar; 5. Lipoprotein (a) > 125 nmol/L (50 mg/dl); 6. Bekannte familiäre Hypercholesterinämie; 7. Familienanamnese für frühzeitige koronare Herzkrankheit – definiert als MI oder CABG, die bei dem Vater oder Bruder des Patienten im Alter von < 55 Jahren aufgetreten ist, oder als MI oder CABG bei der Mutter oder Schwester des Patienten, die im Alter von < 60 Jahren aufgetreten ist; 8. Hochsensitives C-reaktives Protein (hsCRP) $\geq 3,0$ mg/l ohne akute Erkrankung; 9. Aktuell Nikotinabusus; 10. Alter ≥ 65 Jahre; 11. Menopause trat ein, bevor die Patientin 40 Jahre alt war; 12. eGFR 15 bis < 45 ml/min/1,73 m²; 13. Koronararterien-Kalzifizierungsscore ≥ 300 bei einem Patienten ohne koronare Revaskularisierung vor der Randomisierung

Ausschlusskriterien

- MI oder Schlaganfall vor der Randomisierung
- CABG < 3 Monate vor dem Screening
- eGFR < 15 ml/min/1,73 m²
- Unkontrollierte oder rezidivierende ventrikuläre Tachykardie bei nicht implantiertem Kardioverter-Defibrillator
- Vorhofflimmern oder Vorhofflattern ohne Antikoagulationstherapie (Vitamin-KAntagonist, Heparin, niedermolekulares Heparin, Fondaparinux oder nicht-Vitamin-Kantagonistisches orales Antikoagulans)
- Triglyceride ≥ 500 mg/dl (5,7 mmol/l), gemessen bis zu 3 Monate vor dem Screening. Es müssen jeweils die neuesten Ergebnisse verwendet werden
- Zuletzt gemessene linksventrikuläre Ejektionsfraktion $< 30\%$ oder Funktionsklasse III/IV der New York Heart Association (NYHA)
- Geplante arterielle Revaskularisierung

Alter

50 bis 80 Jahre

Sponsor

AMGEN GmbH

Registrierung in anderen Studienregistern

ClinicalTrials.gov NCT03872401 (primäres Register)
EudraCT 2018-004565-14