



# UPDATE HOMOZYGOTE FH

*Update ervaring lomitapide*

Dr. Jeanine Roeters van Lennep  
Internist vasculaire geneeskunde  
Erasmus MC,

Rotterdam, Nederland

Email: [j.roetersvanlennep@erasmusmc.nl](mailto:j.roetersvanlennep@erasmusmc.nl)



# Deze presentatie

- Homozygous FH position paper *Eur Heart J*
- Update ervaring lomitapide

# HoFH position paper



European Heart Journal (2014) 35, 2146–2157  
doi:10.1093/eurheartj/ehu274

REVIEW

## *Clinical update*

## **Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society**

**Marina Cuchel\*, Eric Bruckert, Henry N. Ginsberg, Frederick J. Raal, Raul D. Santos, Robert A. Hegele, Jan Albert Kuivenhoven, Børge G. Nordestgaard, Olivier S. Descamps, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Anne Tybjærg-Hansen, Gerald F. Watts, Maurizio Averna, Catherine Boileau, Jan Borén, Alberico L. Catapano, Joep C. Defesche, G. Kees Hovingh, Steve E. Humphries, Petri T. Kovanen, Luis Masana, Päivi Pajukanta, Klaus G. Parhofer, Kausik K. Ray, Anton F. H. Stalenhoef, Erik Stroes, Marja-Riitta Taskinen, Albert Wiegman, Olov Wiklund, and M. John Chapman, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia<sup>†</sup>**

Erasmus MC



# HoFH position paper

- Prevalentie hoFH



European Heart Journal (2014) 35, 2146–2157  
doi:10.1093/eurheartj/ehu274

REVIEW

*Clinical update*

## Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society

Marina Cuchel\*, Eric Bruckert, Henry N. Ginsberg, Frederick J. Raal, Raul D. Santos, Robert A. Hegele, Jan Albert Kuivenhoven, Børge G. Nordestgaard, Olivier S. Descamps, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Anne Tybjærg-Hansen, Gerald F. Watts, Maurizio Averna, Catherine Boileau, Jan Borén, Alberico L. Catapano, Joep C. Defesche, G. Kees Hovingh, Steve E. Humphries, Petri T. Kovanen, Luis Masana, Päivi Pajukanta, Klaus G. Parhofer, Kausik K. Ray, Anton F. H. Stalenhoef, Erik Stroes, Marja-Riitta Taskinen, Albert Wiegman, Olov Wiklund, and M. John Chapman, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia<sup>†</sup>

Erasmus MC



# HoFH position paper

- Prevalentie hoFH
- Overzicht genetische oorzaken hoFH



European Heart Journal (2014) 35, 2146–2157

REVIEW

*Clinical update*

## Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society

Marina Cuchel\*, Eric Bruckert, Henry N. Ginsberg, Frederick J. Raal, Raul D. Santos, Robert A. Hegele, Jan Albert Kuivenhoven, Børge G. Nordestgaard, Olivier S. Descamps, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Anne Tybjærg-Hansen, Gerald F. Watts, Maurizio Averna, Catherine Boileau, Jan Borén, Alberico L. Catapano, Joep C. Defesche, G. Kees Hovingh, Steve E. Humphries, Petri T. Kovanen, Luis Masana, Päivi Pajukanta, Klaus G. Parhofer, Kausik K. Ray, Anton F. H. Stalenhoef, Erik Stroes, Marja-Riitta Taskinen, Albert Wiegman, Olov Wiklund, and M. John Chapman, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia<sup>†</sup>

Erasmus MC



# HoFH position paper

- Prevalentie hoFH
- Overzicht genetische oorzaken hoFH
- Vertaling genotype naar fenotype



European Heart Journal (2014) 35, 2146–2157

REVIEW

## Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society

Marina Cuchel\*, Eric Bruckert, Henry N. Ginsberg, Frederick J. Raal, Raul D. Santos, Robert A. Hegele, Jan Albert Kuivenhoven, Børge G. Nordestgaard, Olivier S. Descamps, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Anne Tybjærg-Hansen, Gerald F. Watts, Maurizio Averna, Catherine Boileau, Jan Borén, Alberico L. Catapano, Joep C. Defesche, G. Kees Hovingh, Steve E. Humphries, Petri T. Kovanen, Luis Masana, Päivi Pajukanta, Klaus G. Parhofer, Kausik K. Ray, Anton F. H. Stalenhoef, Erik Stroes, Marja-Riitta Taskinen, Albert Wiegman, Olov Wiklund, and M. John Chapman, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia<sup>†</sup>

Erasmus MC





# HoFH position paper

- Prevalentie hoFH
- Overzicht genetische oorzaken hoFH
- Vertaling genotype naar fenotype
- Criteria diagnose hoFH



European Heart Journal (2014) 35, 2146–2157

REVIEW

Clinical Update

## Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society

Marina Cuchel\*, Eric Bruckert, Henry N. Ginsberg, Frederick J. Raal, Raul D. Santos, Robert A. Hegele, Jan Albert Kuivenhoven, Børge G. Nordestgaard, Olivier S. Descamps, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Anne Tybjærg-Hansen, Gerald F. Watts, Maurizio Averna, Catherine Boileau, Jan Borén, Alberico L. Catapano, Joep C. Defesche, G. Kees Hovingh, Steve E. Humphries, Petri T. Kovanen, Luis Masana, Päivi Pajukanta, Klaus G. Parhofer, Kausik K. Ray, Anton F. H. Stalenhoef, Erik Stroes, Marja-Riitta Taskinen, Albert Wiegman, Olov Wiklund, and M. John Chapman, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia<sup>†</sup>

Erasmus MC



# HoFH position paper

- Prevalentie hoFH
- Overzicht genetische oorzaken hoFH
- Vertaling genotype naar fenotype
- Criteria diagnose hoFH
- Cardiovasculaire complicaties
  - Atherosclerose arteriën
  - Aortaklep calcificatie/stenose



European Heart Journal (2014) 35, 2146–2157

REVIEW

Clinical Update

**Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society**

Marina Cuchel\*, Eric Bruckert, Henry N. Ginsberg, Frederick J. Raal, Raul D. Santos, Robert A. Hegele, Jan Albert Kuivenhoven, Børge G. Nordestgaard, Olivier S. Descamps, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Anne Tybjærg-Hansen, Gerald F. Watts, Maurizio Averna, Catherine Boileau, Jan Borén, Alberico L. Catapano, Joep C. Defesche, G. Kees Hovingh, Steve E. Humphries, Petri T. Kovanen, Luis Masana, Päivi Pajukanta, Klaus G. Parhofer, Kausik K. Ray, Anton F. H. Stalenhoef, Erik Stroes, Marja-Riitta Taskinen, Albert Wiegman, Olov Wiklund, and M. John Chapman, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia<sup>†</sup>

Erasmus MC





# HoFH position paper

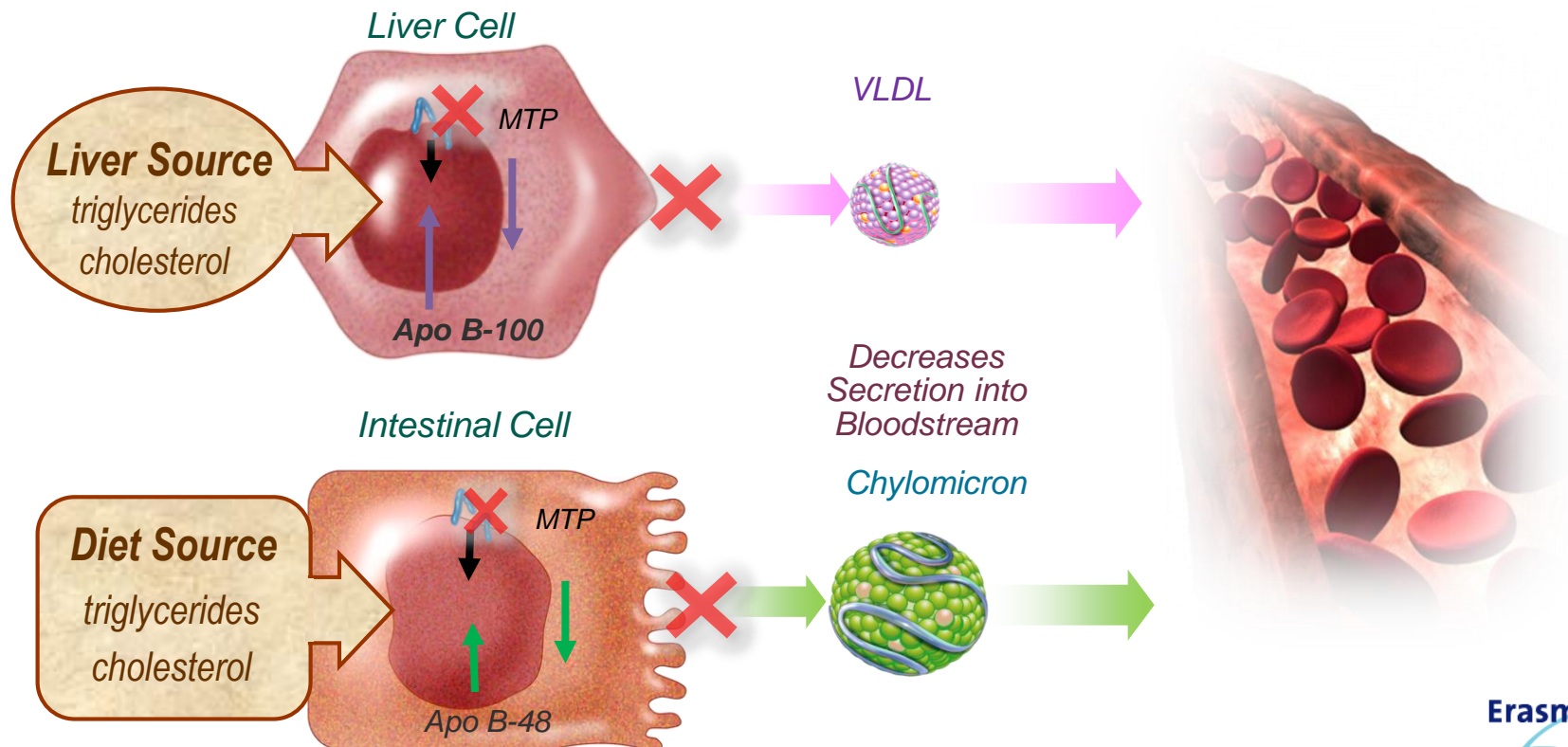
- Prevalentie hoFH
- Overzicht genetische oorzaken hoFH
- Vertaling genotype naar fenotype
- Criteria diagnose hoFH
- Cardiovasculaire complicaties
  - Atherosclerose arteriën
  - Aortaklep calcificatie/stenose
- Behandeling
  - Aferese
  - Medicatie
    - klassiek (statines etc)
    - nieuw (mipomersen, lomitapide)



# Ervaring lomitapide

# Lomitapide- werkingsmechanisme

Lomitapide bindt en remt microsomaal triglyceride transfer protein (MTP)



Hussain M, et al. J Lipid Res. 2003;44:22-32.

# Lomitapide- praktisch

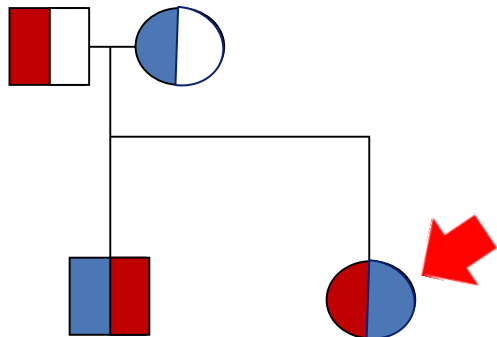
- 1e humane MTP-remmer
- Toediening oraal, eenmaal daags
- Geregistreerd behandeling hoFH
  - 2012 FDA
  - 2013 EMA
- Nog geen vergoeding in Nederland
- Behandeling named-patient mogelijk sinds 2012

# Lomitapide-ervaring Erasmus MC

- 1e patient in named-patient programma in Europa (maart 2012)
- Inmiddels 6 patiënten
- Voorafgaand aan start lomitapide
  - Consult dietiste
    - Max 20% vet dieet
    - Suppletie vetoplosbare vitaminen (omega 3/6/9, vit E)
  - Levertest screening
  - Beeldvorming lever
    - Echo lever + Fibroscan
    - MRI

# Lomitapide-ervaring Erasmus MC

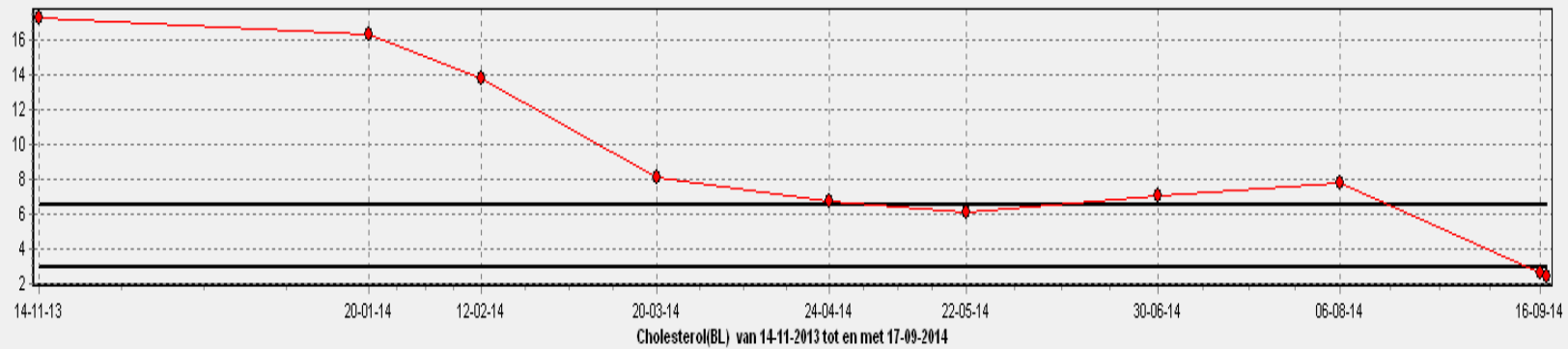
- 21-jarige vrouw
- Compound heterozygote FH
- LDR mutatie: 2,5 kb del exon 7 en 8(Capetown 2)/4.4 dupl exon 12 (Leiden-3)
- Hoogste cholesterol 18,9 mmol/L, Hoogste LDL 17,7 mmol/L
- Medicatie: atorvastatine 80 mg, colessevelam 1250 mg 2dd



*Peesxanthomen*

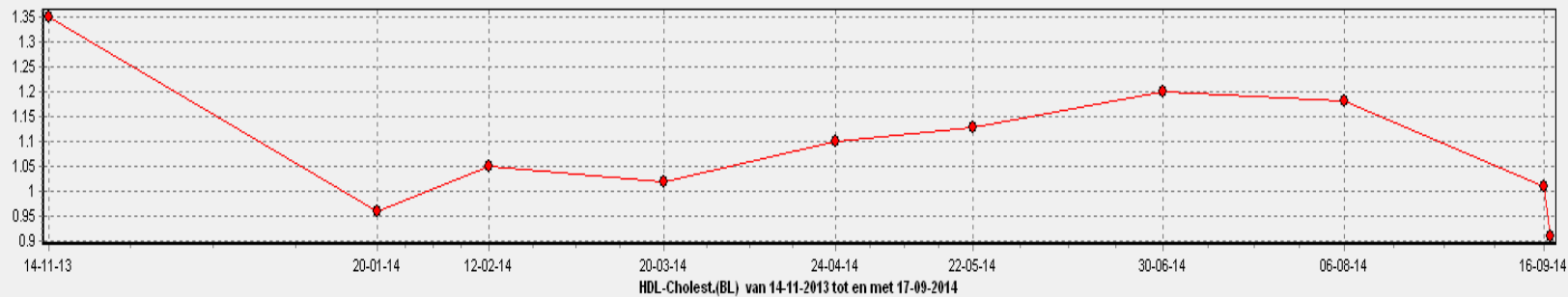


# Effect Lomitapide

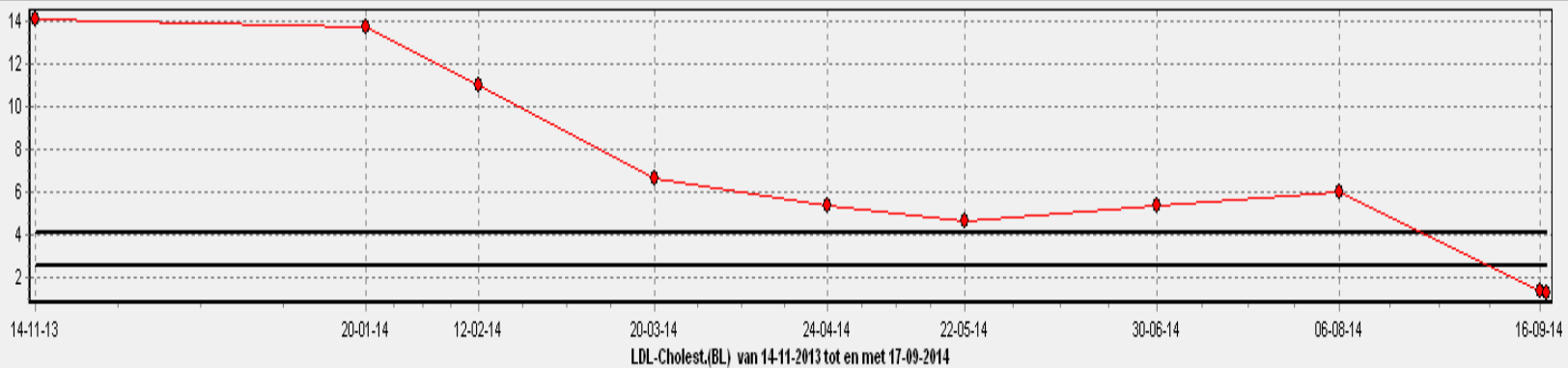


Chol

2,4 mmol/L



HDL



LDL

1,3 mmol/L

↑  
 Lomitapide 5mg    ↑ 10mg    ↑ 20mg    ↑ 30 mg

# Lomitapide-ervaring Erasmus MC

Datum	Totaal Chol mmol/L	HDL mmol/L	LDL mmol/L	Daling LDL	Dosering lomitapide	Bijwerkingen
14-11-2013	17,3	1,35	14,11		0	
20-01-2014	16,3	0,95	13,75	-3 %	5 mg	nauwelijks
12-02-2014	13,8	1,05	11,03	-22%	10 mg	eerste week diarree, buikpijn, later beter
20-03-2014	8,1	1,02	6,63	-53%	20 mg	elke 2 uur wat eten dan buikpijn onder controle
24-04-2014	6,7	1,1	5,42	-62%	20 mg	idem
22-05-2014	6,1	1,13	4,64	-68%	20 mg	kan meer vet verdragen
30-06-2014	7	1,2	5,34	-62%	20 mg	Idem
06-08-2014	7,8	1,18	5,98	-58%	20 mg	Idem
17-09-2014	2,4	0,91	1,30	-91%	30 mg	Eerst buikpijn, daarna geen klachten

# Overige patienten Iomitapide Erasmus MC

Leeftijd	Geslacht	Type FH	Max LDL daling	dosis	Opmerkingen
28	vrouw	hoFH genotype Compound heterozygoot	54,4%	10 mg	Gestopt vanwege gebrek compliance/bijwerkingen
18	man	hoFH genotype Compound heterozygoot	15%	20 mg	Gestopt vanwege gebrek compliance/bijwerkingen
62	vrouw	HoFH fenotype	63%	10 mg	Baseline matige steatosis hepatis gestopt vanwege ALAT>5 ULN
47	man	HoFH fenotype	15	5 mg	3 weken geleden begonnen
23	man	hoFH genotype Compound heterozygoot		5 mg	3 weken geleden begonnen

*Erasmus*

# Take home



- HoFH: extreem HVZ risico, moeilijk behandelbaar
- Lomitapide nieuwe behandelingsmogelijkheid voor hoFH patiënten
- Voor **gemotiveerde** patiënten en **gemotiveerde** behandelaars
- Voorlichting patiënten
  - Vetbeperkt Dieet
  - Monitoring Lever: levertesten/beeldvorming
  - Intensieve behandeling (zowel voor patiënten als behandelaar)
- Voor geselecteerde patiënten interessante optie