

Lage dosering colchicine ter secundaire preventie van hart- en vaatziekten *

LoDoCo2 onderzoek

Gepubliceerd: 25-04-2016 Laatst bijgewerkt: 20-04-2024

Beoordelen of het toevoegen van colchicine 0,5mg eenmaal daags aan de standaardbehandeling van patiënten met stabiele coronarialijden leidt tot een vermindering in het optreden van acute cardiale dood, niet fatale hartstilstand buiten het ziekenhuis...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50634

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LoDoCo2

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

aderverkalking, kransslaglijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: WCN (Werkgroep Cardiologische centra Nederland)

Overige ondersteuning: ZonMw, stichting WSN; in-kind bijdrage leden WCN; generieke fabrikant betaalt IP

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colchicine, hart-en vaatziekten, ontsteking, secundaire preventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het composiet van cardiovasculaire dood, een niet-fataal acuut coronair syndroom of een niet-fatale beroerte.

Dit is in protocol v2.6 20 augustus 2019 aangepast naar

Het composiet van cardiovasculaire dood, hartinfarct, atheresclerotische ischemische beroerte of revascularisatie wegens ischemie van het hart.

Dit is in protocol v2.7 22 januari 2020 aangepast naar

Het composiet van cardiovasculaire dood, hartinfarct, atheresclerotische ischemische beroerte of coronaire revascularisatie wegens ischemie van het hart.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- het composiet van plotse hartdood, een niet-fatale circulatiestilstand buiten het ziekenhuis, myocardinfarct of instabiele angina pectoris ongeacht eventuele revascularisatie of een atherosclerotische ischemische beroerte.

-het composiet van cardiovasculaire dood, niet-fataal myocardinfarct of

niet-fatale beroerte

- dood ongeacht de oorzaak
- hartinfarcten
- alle coronaire revascularisaties
- een acuut coronair syndroom ten gevolge van stent of graft ziekte, ongeacht revascularisatie

Dit is in protocol v2.6 20 augustus 2019 aangepast naar

1. hartinfarct
2. revascularisatie van de coronairvaten wegens ischemie van het hart.
3. Cardiovasculaire dood of hartinfarct
4. Cardiovasculaire dood
5. dood ongeacht de oorzaak
6. het composiet van plotse cardiovasculaire dood, een niet-fatale circulatiestilstand buiten het ziekenhuis, hartinfarct of een revascularisatie wegens ischemie van het hart of een atherosclerotische ischemische beroerte (het samengestelde eindpunt van de eerste LoDoCo studie).
7. het composiet van cardiovasculaire dood, een niet-fataal hartinfarct of een niet-fatale ischemische beroerte
8. een acuut coronair syndroom ten gevolge van stent of graft occlusie, ongeacht revascularisatie

Tertair:

- nieuw of recidief atriumfibrilleren/flutter
- nieuw ontstane diabetes mellitus
- diep veneuze trombose of longembolus

In Nederlandse cohort: in het kader van kosteneffectiviteitsanalyse

- eerste hulp bezoeken
- ziekenhuisopnames
- kwaliteit van leven en productiviteit

Dit is in protocol v2.7 22 januari 2020 aangepast naar

Secundair:

1. het composiet van cardiovasculaire door, hartinfarcten, of een niet-fatale ischemische beroerte
2. het composiet van hartinfarcten of coronaire revascularisatie wegens ischemie van het hart
3. het composiet van cardiovasculaire dood of hartinfarcten
4. coronaire revascularisatie wegens ischemie van het hart
5. hartinfarct
6. niet-fatale ischemische beroerte
7. dood ongeacht de oorzaak
8. cardiovasculaire dood

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nederland kent circa 600.000 patiënten met kransslaglijden (coronarialijden), met 10.000 overlijdens per jaar tot gevolg. De basis van kransslaglijden is de vorming van zogenaamde vaatwand plaques door cholesterolafzetting en omvorming tot kalk (aderverkalking). Door slijtage of het breken van de beschermende bovenlaag van de plaque komt de inhoud van de plaque in aanraking met het bloed, waardoor een stolsel wordt gevormd. Dit stolsel kan het bloedvat afsluiten en hiermee een hartinfarct veroorzaken. In de behandeling van kransslaglijden is daarom het bestrijden van een te hoog cholesterol (o.a. met *statines*) en remmen van de werking van bloedplaatjes om stolselvorming te voorkomen (o.a. met aspirine) succesvol gebleken. Onderzoek heeft bewezen dat ontsteking van de vaatwand belangrijk is bij het ontstaan van aderverkalking en het kapot gaan van de beschermende bovenlaag van de plaque. Het verminderen van deze (lokale) ontsteking kan dus een belangrijk aangrijpingspunt in de bescherming van patiënten met kransslaglijden zijn. Een goedkoop, succesvol ontstekingsremmend middel dat al lang bestaat, breed gebruikt wordt en meestal zonder ernstige bijwerkingen verdragen wordt, is colchicine. Colchicine wordt toegepast bij de behandeling van ontstekingsziekten als jicht, pericarditis (ontsteking van het hartzakje) en familiale mediterrane koorts. In 2013 toonde een relatief klein (532 deelnemers) Australisch onderzoek (LoDoCo) aan dat behandeling met lage dosering colchicine een sterke afname (zo'n 67%) geeft van het optreden van hart- en herseninfarcten bij patiënten met kransslaglijden.

Doel van het onderzoek

Beoordelen of het toevoegen van colchicine 0,5mg eenmaal daags aan de standaardbehandeling van patiënten met stabiele coronarialijden leidt tot een vermindering in het optreden van acute cardiale dood, niet fatale hartstilstand buiten het ziekenhuis, een acuut coronair syndroom of een atherosclerotische beroerte.

Dit is in protocol v2.6 20 augustus 2019 aangepast naar

Het primaire doel van de studie is het beoordelen van de klinische effectiviteit van laag gedoseerd colchicine (0,5mg eenmaal daags) of placebo in patiënten met stabiele coronarialijden op de incidentie van het eerste optreden van het samengestelde eindpunt cardiovasculaire dood, hartinfarct, atherosclerotische beroerte of revascularisatie wegens ischemie van het hart.

Onderzoeksopzet

Het LoDoCo2 onderzoek is een placebo gecontroleerde, dubbelblinde, multicentrische klinische trial (een fase III trial) die in Australië en Nederland uitgevoerd zal worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmaal daags colchicine 0,5mg

Inschatting van belasting en risico

Belasting: laag, behalve eenmaal per dag extra tablet innemen geen aanvullende diagnostiek

Risico: laag, door lage dosering colchicine te gebruiken en patiënten met nierfunctiestoornissen te excluderen wordt de kans op eventuele bijwerkingen ten gevolge van ongewild verhoogde colchicinespiegel verminderd. Daarnaast wordt colchicine al decennia lang gegeven aan patiënten met jicht, pericarditis (ontsteking van het hartzakje) en familiale mediterrane koorts

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)

1. leeftijd van de 35 tot en met 82 jaar
2. coronarialijden, bewezen met een coronair angiogram, een CT- coronaire angiografie of een CT kalkscore (Agatstanscore > 400). Patiënten met een coronaire bypassoperatie kunnen deelnemen als die procedure meer dan 10 jaar eerder plaatsgevonden heeft, of als er sprake van graft falen, of als er opnieuw percutane coronaire interventie verricht is.
3. klinisch stabiel de afgelopen 6 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of overwegen zwanger te worden gedurende de studieperiode
2. nierfunctiestoornissen, bewezen met een serum creatinine > 150 µmol/L of een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 50 ml/min/1,73m².
3. Ernstig hartfalen, systolisch of diastolisch, met New York Heart Association functionele classificatie 3 of 4
4. matig of ernstig kleplijden, waarvoor chirurgisch ingrijpen mogelijk zal zijn
5. afhankelijk of erg kwetsbaar
6. perifere neuritis, myositis of myosensitiviteit voor statines.
7. reeds behandeld met onderhoudsdosering colchicine
8. deelnemend aan een andere klinisch onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-10-2016
Aantal proefpersonen:	3580
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	colchicine 0,5mg
Generieke naam:	colchicine 0,5mg
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-12-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-02-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-03-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-04-2020
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
Ander register	ACTRN12614000093684
EudraCT	EUCTR2015-005568-40-NL
CCMO	NL56036.100.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-02-2020

Totaal aantal deelnemers: 5522

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries