

Vertraagt colchicine de progressie van aortaklepstenose?

Gepubliceerd: 05-01-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513486-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het effect van colchicine meten op de progressie van aortaklepstenose.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51747

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Colchicine en Inflammatie in Aortaklepstenose (CHIANTI)

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Aortaklepstenose, vernauwing van de aortaklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: N/A

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aortaklepstenose, Colchicine, Inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil na 24 maanden tov baseline in:

- Aortaklep calciumscore gemeten met CT (Agatston Units).

Secundaire uitkomstmaten

Het verschil na 24 maanden tov baseline in:

- ^{18}F -NaF uptake door aortaklep gemeten met positron emission tomography (PET).
- Vmax (m/s bepaald door echocardiografie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verkalking en daardoor vernauwing van de aortaklep (een belangrijke klep tussen het hart en de hoofdslagader), ook wel aortaklepstenose genoemd, is een veel voorkomende aandoening. Een op de 4 mensen ouder dan 65 jaar heeft een aortaklepstenose. Deze aandoening kenmerkt zich doordat het bloed niet meer goed uit het hart naar het lichaam kan worden gepompt en dit kan uiteindelijk leiden tot hartfalen en zelfs (acuut) overlijden.

Hoewel verkalking van de aortaklep vaak al in een vroeg stadium kan worden ontdekt, is er op dit moment geen effectief medicijn dat verdere verkalking en vernauwing van de klep tegen gaat. Dit betekent dat vaak moet worden gewacht tot de klep ernstig vernauwd raakt en de klep dan met een operatie moet worden vervangen. De afgelopen jaren is bekend geworden dat verkalking van de aortaklep vaak het gevolg is van een (over)actief immuunsysteem (ontstekingsreactie). Het remmen van het immuunsysteem zou daarmee mogelijk het proces van verkalking kunnen remmen en/of voorkomen. Colchicine is een geneesmiddel *uit de oude doos* en bekend om zijn ontstekingsremmende effecten. Colchicine wordt al jaren voorgeschreven voor onder andere de behandeling van jicht, maar recente onderzoeken lijken aan te tonen dat colchicine ook (progressie van) hart -en vaatziekten kan voorkomen, juist door o.a. in te grijpen op het proces van *verkalking*. Colchicine is daarnaast een medicijn dat veilig is, weinig (en slechts milde) bijwerkingen heeft en ook nog eens

goedkoop is. Hiermee zou colchicine een zeer goede kandidaat zijn voor de behandeling van aortaklepstenose.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513486-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het effect van colchicine meten op de progressie van aortaklepstenose.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, dubbelblind multicenter onderzoek, met voorafgaand aan randomisatie een open-label run-in periode van 2 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Colchicine vs placebo

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen een CCTA, NaF-PET en echocardiogram krijgen. De CCTA en NaF-PET en zullen op baseline en na 24 maanden worden vervaardigd. Echo zal jaarlijks gedaan worden (baseline, na 12 maanden en na 24 maanden). Klinische evaluatie zal op baseline, 3 maanden, 6 maanden en elke 6 maanden daarna volgen. Risico's zijn voornamelijk het krijgen van bijwerkingen van de colchicine. Verder zullen de echo's in plaats van de normale echo's komen die al geïndiceerd zijn bij aortaklepstenose, dus deze belasting zal worden weggenomen. Wij vinden dat deze studie een relatief lage belasting heeft met in potentie veel voordeel in een redelijk vitale populatie. Zie ook hoofdstuk 12 van het studieprotocol.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- Asymptomatische matige aortaklepstenose. De ernst van de aortaklepstenose zal gekwantificeerd worden volgens de EACVI/ASE richtlijnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstige gecalcificeerde aortaklep op echocardiografie (gedefinieerd als graad 4 calcificatie: Ernstige verdikking/calcificatie van alle klepbladen als omschreven in de artkelen door Rosenhek et al.).
- Ernstige mitralisklepstenose (MVA < 1cm²).
- Ernstige mitralis-, of aortaklepregurgitatie.
- Linker ventrikel dysfunctie (LVEF <35%).
- Bicuspide aortaklep.
- Reumatisch kleplijden.
- Kleplijden door voorgeschiedenis van bestraling op thorax.
- Patiënten met de leeftijd <50 jaar en >80 jaar.
- Pre-existent chronische gastro-intestinale klachten die bijwerkingen van

colchicine kunnen maskeren.

- De aanwezigheid van pacemaker of cardio defibrillator.
- Kans op zwangerschap zonder gebruik van anticonceptie.
- Nierfunctiestoornis (eGFR <30 ml/min/1.73m²).
- Actief of chronische leverziekten.
- Een geplande aortaklepvervanging in de komende 6 maanden.
- Gebruik van CYP3A4 (bijv. verapamil) of P-glycoproteïne remmers.
- Gebruik van bisfosfonaten of denosumab.
- Chronisch gebruik van immuunsuppressiva of anti-inflammatoire medicatie inclusief colchicine en NSAID's (exclusief acetylsalicylzuur).
- Levensverwachting <2 jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-12-2022
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Colchicine
Generieke naam:	Colchicine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-01-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CTIS	CTIS2024-513486-39-00
EudraCT	EUCTR2021-005586-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05162742
CCMO	NL79407.091.21