

Beter voorschrijven van bloedverdunners bij perifeer arterieel vaatlijden op basis van DNA onderzoek.

Gepubliceerd: 02-02-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518122-33-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van GENPAD is evalueren of genotype-geleid voorschrijven van bloedverdunners versus clopidogrel als standaard...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50838

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GENPAD

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Perifeer arterieel vaatlijden, vaatlijden van het been

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw ZE&GG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculaire events, Clopidogrel, CYP2C19 enzym, Perifeer arterieel vaatlijden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het gecombineerde primaire eindpunt zijn grote arterieel trombotische events binnen 24 maanden, gedefinieerd als overlijden, ernstige cardiovasculaire complicaties (hartinfarct, beroerte, transient ischemic attack), en ernstige vasculaire complicaties van de ledematen (acute ischemie, chronische ischemie, revascularisatie, amputatie boven de voorvoet).

Secundaire uitkomstmaten

Het optreden van de afzonderlijke onderdelen van het primaire eindpunt en het optreden van klinisch relevante bloedingen is een secundair eindpunt.

Overige uitkomsten zijn: kwaliteit van leven, gezondheid status, en kosteneffectiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland zijn er 1.1 miljoen patiënten met perifeer arterieel vaatlijden, waarvan er 85.000 klachten hebben, zoals claudcatio intermittens, rustpijn, en/of niet genezende wonden. Patiënten met symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden hebben een hoog risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire events zoals hartinfarct, beroerte, afsluiting van een bekken-/beenslagader en overlijden. Ter preventie van cardiovasculaire events krijgen deze patiënten clopidogrel 75mg eenmaal daags voorgeschreven volgens huidige richtlijnen. Clopidogrel is echter een prodrug, en moet door het enzym CYP2C19 worden omgezet in zijn werkzame vorm. 30% van de mensen heeft een variant in het DNA

waardoor het CYP2C19 minder of zelfs helemaal niet werkt. Bij deze patiënten is er mogelijk sprake van insufficiënte antistolling en daardoor een hoger risico op cardiovasculaire events.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518122-33-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van GENPAD is evalueren of genotype-geleid voorschrijven van bloedverdunners versus clopidogrel als standaard behandeling leidt tot minder arterieel trombotische events bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden. Het secundaire doel is evalueren of genotype-geleid voorschrijven van bloedverdunners versus clopidogrel als standaard behandeling leidt tot minder individuele events (onderdelen van de primaire uitkomst) en het risico van genotype-geleid voorschrijven van bloedverdunners versus clopidogrel als standaard behandeling onderzoeken op het optreden van klinisch belangrijke bloedingen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, gecontroleerde, open-label, multicenter studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: testen op dragerschap van het CYP2C19*2 en *3 allel, ofwel >loss- of-function> (LOF) allel, gevolgd door genotype-gericht voorschrijven van bloedverdunners met clopidogrel 75mg eenmaal daags (geen LOF allel, normal metabolizers), clopidogrel 75mg tweemaal daags (1 LOF allel, intermediate metabolizers), of lage-dosis rivaroxaban met acetylsalicylzuur (2 LOF allelen, poor metabolizers). Vergelijking: Alle patiënten krijgen eenmaal daags 75mg clopidogrel, dus zonder genotypering.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het onderzoek bestaat uit een verlenging van een bestaand bezoek aan ziekenhuis met circa 30 minuten en het twee tot vijf maal invullen van een set vragenlijsten gedurende circa 30 minuten. Voor 85% van de onderzoekspopulatie heeft het onderzoek geen risico's. Voor de overige 15% bestaat er een risico op (meer) bijwerkingen ten gevolge van aanpassing in antistolling beleid ten opzichte van de reguliere zorg.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Academisch 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)

- ouder dan 16 jaar
- getekend voor geïnformeerde toestemming
- indicatie voor enkele bloedplaatjes remming met clopidogrel 75mg eenmaal daags
- enkel-arm index < 0.9 en/of teen-arm index < 0.5
- momenteel klachten of in het verleden klachten gehad ten gevolge van insufficiënte doorbloeding van een of beide benen, waaronder claudicatio intermittens, rustpijn en/of niet genezende wonden. (Rutherford categorie 1-6)
- verwezen naar een vaatchirurg voor diagnostiek, behandeling en/of vervolg van symptomen van perifere arterieel vaatlijden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- bekend CYP2C19*2 en *3 status
- actuele behandeling met coumarines, directe orale anticoagulantia, ongefractioneerd heparine, low molecular weight heparins of dubbele bloedplaatjes remming voor andere indicaties
- contra-indicate voor clopidogrel, acetylsalicylzuur en/of rivaroxaban
- levensverwachting van minder dan 1 jaar
- zwanger of borstvoeding gevende vrouwen
- onvermogen tot tekenen voor geïnformeerde toestemming

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-03-2021
Aantal proefpersonen:	2276
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aspirine
Generieke naam:	Acetylsalicylzuur
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Plavix
Generieke naam:	Clopidogrel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xarelto
Generieke naam:	Rivaroxaban
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2023
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

ID: 26517

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2024-518122-33-00
EudraCT	EUCTR2020-004913-11-NL
CCMO	NL75567.091.20