

Een fase I, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met parallelle groepen en éénmalige dosissen om de blokkering van de CGRP-receptor door AMG 334 te evalueren bij de preventie van PACAP-38-geïnduceerde migraineachtige aanvallen bij migrainepatiënten.

Gepubliceerd: 22-02-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

De primaire doelstelling van deze studie is de evaluatie van de remming van door PACAP-38 opgewekte migraineachtige aanvallen door AMG 334. Secundaire doelstellingen * Evaluatie van de remming van door PACAP-38 opgewekte hoofdpijnen door AMG 334*...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45872

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

20140207

Aandoening

- Hoofdpijnen

Synoniemen aandoening

migraine

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMG 334, CGRP receptor, Migraine, PACAP-38 geïnduceerde migraine-achtige aanvallen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Optreden van een migraineachtige aanval binnen 24 uur na
challenge-agens-infusie (PACAP-38 100 pmol/kg)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Optreden van hoofdpijn binnen 24 uur na challenge-agens-infusie

Door de behandeling veroorzaakte bijwerkingen

Klinisch significante veranderingen in vitale functies, ecg's, lichamelijke

onderzoeken, laboratoriumveiligheidstests en neurologische beoordelingen

AMG 334 FK parameters, waaronder C1 uur en AUC84d

Anti-AMG 334 antilichamen

Verkennde eindpunten:

* Ernst van door PACAP-38 geïnduceerde migraineachtige aanvallen en hoofdpijnen

* Duur van door PACAP-38 geïnduceerde migraineachtige aanvallen en hoofdpijnen

* Migrainekenmerken: lokalisatie, begeleidend symptomen en voortekenen

- * PACAP-38-gerelateerde door de behandeling veroorzaakte bijwerkingen
- * Beoordelen van de concentratie van PACAP-38 en CGRP na toediening van AMG 334

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Migraine is een veel voorkomende, invaliderende, aanvalsgewijze hoofdpijnaandoening met een eenjaarsprevalentie van 15-20% in de Nederlandse populatie. Migraine staat in de top 10 van de Wereldgezondheidsorganisatie van meest belastende ziekten en behoort tot de prioriteitenlijst van onderbehandelde, ernstig invaliderende hersenaandoeningen. Migraine profylaxe is een gebied met een grote *unmedcial need*. Calcitonine Gene Related Peptide (CGRP) receptor antagonisme lijkt een geschikte kandidaat daar verandering in te brengen. Het te onderzoeken middel AMG334 is een antagonist van de CGRP receptor waardoor het onder andere vasodilatatie, pijn transmissie en ontstekingen in de hersenen zou remmen en derhalve migraine aanvallen zou reduceren.

Zie ook het apart ingediende document "AMG 334_20140207_Rationale for Dose Selection and Amend 4"

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van deze studie is de evaluatie van de remming van door PACAP-38 opgewekte migraineachtige aanvallen door AMG 334.

Secundaire doelstellingen

- * Evaluatie van de remming van door PACAP-38 opgewekte hoofdpijnen door AMG 334
- * Evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetische gegevens en immunogeniciteit van een enkele intraveneuze dosis van AMG 334 bij migrainepatiënten

Verkennde doelstellingen

- * Evaluatie van de vermindering in ernst van door PACAP-38 geïnduceerde migraineachtige aanvallen en hoofdpijnen door AMG 334
- * Evaluatie van de duur van door PACAP-38 geïnduceerde migraineachtige aanvallen en hoofdpijnen door AMG 334
- * Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele intraveneuze dosis exogene PACAP-38

* Evaluatie van de CGRP en PACAP-38 niveaus bij migrainepatiënten

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde parallelgroepstudie bij proefpersonen met episodische migraines. Deze studie zal de werkzaamheid van AMG 334 beoordelen, zoals gemeten door remming van door PACAP-38 opgewekte migraineachtige aanvallen na een enkele dosis AMG 334.

Deel A: De PACAP-38 dosisselectiefase

Dit deel werd reeds beëindigd in België en de Verenigde Staten). Nederland doet enkel mee aan deel B.

Deel B:

* Fase 1, Provocatiefase met PACAP-38:

In deze fase zal nagegaan worden of de proefpersonen met een migraineachtige aanval reageren binnen de 24 uur na toediening van PACAP-38. Op dag 1 zal daarom een dosis van 10 pmol/kg/min PACAP-38 gegeven worden over 10 minuten (totale dosis van 100 pmol/kg).

De proefpersonen zullen ontslagen worden na voltooiing van de studie-evaluaties op dag 2 en gevraagd worden terug te keren naar het centrum op dag 3 en op dag 8.

Voor wie geen migraineachtige aanval kreeg binnen 24 uur na PACAP-38 toediening, zal dag 8 van Fase 1 het einde van de studie zijn. Voor wie wel een migraineachtige aanval kreeg, zal gestart worden met Fase 2.

* Fase 2, Randomisatiefase (AMG 334 of placebo):

Een minimum van 16 en een maximum van 36 proefpersonen zal worden gerandomiseerd tussen twee behandelingsgroepen (AMG 334 of placebo). Op dag 1 krijgen de behandelingsgroepen 140 mg IV AMG 334 gedurende 30 minuten of bijbehorende placebo, in een toewijzingsratio van één op één. Op dag 8 krijgen de proefpersonen de dosis PACAP-38 toegediend zoals bepaald op basis van de PACAP-38 dosisselectiefase. Alle proefpersonen blijven in het ziekenhuis gedurende 24 uur observatie na PACAP-38 infusie.

De proefpersonen worden gemonitord en er worden hen op verschillende tijdstippen vragen gesteld uit de hoofdpijnvragenlijst (zie bijlage D van het protocol), om te bepalen of zij een migraine-achtige aanval hebben ervaren.

Nadat 24 uur gegevens van de eerste 16 gerandomiseerde (AMG 334 of placebo) proefpersonen na challenge met PACAP-38 beschikbaar zijn wordt een tussentijdse analyse uitgevoerd om te bepalen of de challengecijfers vergelijkbaar zijn met historische cijfers (~66%) en of AMG 334 werkzamer is dan placebo. Indien wordt vastgesteld dat AMG 334 door PACAP-38 opgewekte migraines compleet blokkeert of dezelfde werkzaamheid heeft dan placebo, dan zal de studie worden beëindigd.

Anders worden ongeveer 20 gerandomiseerde (AMG 334 of placebo) proefpersonen toegevoegd nadat werd bevestigd in fase 1 dat ze reageren op PACAP-38 met een migraineachtige aanval binnen de 24 uur na toediening met PACAP-38.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nadat geïnformeerde toestemming is verkregen, worden alle screeningprocedures en tests ter vaststelling van de geschiktheid uitgevoerd binnen een periode van 21 dagen voorafgaand aan de toediening van de studiemedicatie. * Fase 1: Na de procedures vóór toediening op dag 1, zal een enkelvoudige dosis van PACAP-38 gegeven worden: 10 pmol/kg/min PACAP-38 krijgen over 10 minuten (totale dosis van 100 pmol/kg). De proefpersonen zullen ontslagen worden na voltooiing van de studie-evaluaties op dag 2 en gevraagd worden terug te keren naar het centrum op dag 3 en op dag 8. Voor wie geen migraineachtige aanval kreeg binnen 24 uur na PACAP-38 toediening, zal dag 8 van Fase 1 het einde van de studie zijn. Voor wie wel een migraineachtige aanval kreeg, zal gestart worden met Fase 2. * Fase 2: Zogezegde PACAP-38 responders uit fase 1 worden gerandomiseerd om hetzij AMG 334 hetzij bijbehorende placebo te krijgen. De proefpersonen komen terug naar de onderzoeksfaciliteit op dag -1, één dag voorafgaand aan de toediening van de studiemedicatie, wanneer de baselineprocedures worden afgerond. Na afronding van alle pre-doseringsprocedures op de dag van dosering (dag 1) krijgen de proefpersonen AMG 334 of bijbehorend placebo. De proefpersonen blijven op dag 1 na de dosering in de onderzoeksfaciliteit gedurende minimaal 1 uur en mogen dan naar huis. De proefpersonen komen terug naar de onderzoeksfaciliteit op dag 8 voor de infusie van PACAP-38 en blijven minimaal 24 uur na de PACAP-38-infusie en mogen dan naar huis en krijgen instructies om terug te komen naar de onderzoeksfaciliteit volgens de procedures in het schema van beoordelingen (protocol, tabel 4). De proefpersonen worden gedurende 85 dagen gevolgd met drie extra onderzoeksbezoeken in de kliniek (dag 10, 29 en dag 57) gedurende die tijd. Zie voor een volledige lijst van onderzoeksprocedures, waaronder de planning van elke procedure, in het protocol (dd. 21 okt 2016) in paragraaf 7 en in het Schema van beoordelingen (tabel 4).

Inschatting van belasting en risico

Zie E9 van dit ABR formulier alsook sectie 4 van der proefpersoneninformatie "Mogelijke bijwerkingen en andere ongewenste effecten/ongemakken".

Contactpersonen

Publiek

Amgen NV

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Wetenschappelijk

Amgen NV

Minervum 7061

Breda 4817 ZK

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)

Leeftijd * 18 en * 45 jaar op de moment van screening.

Migrainehoofdpijnen zonder aura * 6 maanden voor de screening.

*1 en * 5 migrainedagen per maand tijdens elk van de 3 maanden voor de screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Verleden van migraine met aura, clusterhoofdpijn of hemiplegische migraine hoofdpijn.

Ander hoofdpijnen (behalve voor episodische spanningshoofdpijn < 5dagen/maand.

Recente gebruiker van nicotine of tabak (moeten ongeveer 6 maanden voor screening gestopt zijn).

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Meer exclusiecriteria kunnen gevonden worden op blz. 33 tot 36 van het protocol amendement 4 dd. 21okt16

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-03-2017
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	AMG 334
Generieke naam:	niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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
EudraCT	EUCTR2014-004074-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02542605
CCMO	NL56598.056.16