

Interventioneel, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, onderzoek met parallele groepen en vertraagde start ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van eptinezumab bij patiënten met episodische clusterhoofdpijn (eCH)

Gepubliceerd: 24-02-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primaire doelstelling:- Het beoordelen van de werkzaamheid van eptinezumab bij patiënten met eCH
Secundaire doelstellingen- Het beoordelen van de werkzaamheid van eptinezumab op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, gebruik van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52070

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Alleviate

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Episodische clusterhoofdpijn

Aandoening

Episodic cluster headache

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Lundbeck

Overige ondersteuning: H. Lundbeck A/S

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: episodische clusterhoofdpijn, eptinezumab, fase 3 studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- Verandering ten opzichte van de baseline in het aantal wekelijkse aanvallen (week 1-2)

Belangrijke secundaire eindpunten:

- Respons: 50% vermindering in aantal wekelijkse aanvallen (week 1-2)
- Verandering ten opzichte van de baseline in het wekelijkse aantal keren dat een abortieve behandeling werd gebruikt (week 1-2)
- Verandering ten opzichte van de baseline in het aantal dagelijkse aanvallen (dag 1-3)
- Verandering ten opzichte van de baseline in het wekelijkse aantal dagen met minder dan 3 aanvallen per dag (week 1-2)
- Tijd tot verdwijning van clusterhoofdpijn binnen 4 weken na het eerste infuus met onderzoeksgeneesmiddel

- Aantal aanvallen binnen 24 uur na de start van het eerste infuus
- Verandering ten opzichte van de baseline in de dagelijkse gemiddelde score op een zelfbeoordelingsschaal van de ernst van de pijn met 5 punten (dag 1-3)
- Verandering ten opzichte van de baseline tot week 1 in het aantal aanvallen
- Verandering ten opzichte van de baseline tot week 2 in het aantal aanvallen
- Respons: $\geq 50\%$ vermindering in het aantal aanvallen in week 1
- Respons: $\geq 30\%$ vermindering in het aantal aanvallen in week 1
- Respons: $\geq 30\%$ vermindering in aantal wekelijkse aanvallen (week 1-2)
- Verandering ten opzichte van de baseline in een wekelijkse geïntegreerde maat voor frequentie en intensiteit van pijn (week 1-2): Tel voor elke week de intensiteit op (ergste pijn op de zelfbeoordelingsschaal van de ernst van de pijn met 5 punten) voor elke aanval die tijdens die week wordt ervaren.
- Verandering ten opzichte van de baseline tot week 1 in geïntegreerde maat voor frequentie en intensiteit van pijn: Tel voor week 1 de intensiteit op (ergste pijn op de zelfbeoordelingsschaal van de ernst van de pijn met 5 punten) voor elke aanval die tijdens die week wordt ervaren.
- Verandering ten opzichte van de baseline tot week 2 in wekelijkse geïntegreerde maat voor frequentie en intensiteit van pijn: Tel voor week 2 de intensiteit op (ergste pijn op de zelfbeoordelingsschaal van de ernst van de pijn met 5 punten) voor elke aanval die tijdens die week wordt ervaren.
- Verandering ten opzichte van de baseline in het aantal wekelijkse aanvallen (week 1-4)
- Verandering ten opzichte van de baseline in een wekelijkse geïntegreerde maat voor frequentie en intensiteit van pijn (week 1-4): Tel voor elke week de

intensiteit op (ergste pijn op de zelfbeoordelingsschaal van de ernst van de pijn met 5 punten) voor elke aanval die tijdens die week wordt ervaren.

- Verandering ten opzichte van de baseline in de gemiddelde score op een zelfbeoordelingsschaal van de ernst van de pijn met 5 punten (gemiddeld per week) voor week 1, 2, 3 en 4
- Verandering ten opzichte van de baseline in het aantal aanvallen voor week 1, 2, 3 en 4
- Score van de algemene indruk van verandering door de patiënt (Patient Global Impression of Change, PGIC) in week 1, 2 en 4
- Verandering ten opzichte van de baseline in de domein score op de schaal voor slaapimpact (Sleep Impact Scale, SIS) in week 2 en 4

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering ten opzichte van de baseline op de EQ-5D-5L in week 2 en 4
- Gebruik van gezondheidszorgmiddelen (Health Care Resources Utilization, HCRU) in week 4
- Verandering ten opzichte van de baseline in de vragenlijst over arbeidsproductiviteit: Algemene gezondheid tweede versie (WPAI:GH2.0) subscores (ziekteverzuim, presenteïsme, verlies van werkproductiviteit, activiteitsbelemmering) in week 4

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eptinezumab is een vermenselijk monoklonaal antilichaam (een type antilichaam dat in het laboratorium wordt gemaakt) dat eerder is getest bij dieren, gezonde

vrijwilligers en ook volwassenen met een diagnose van migraine en is goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) als een preventieve behandeling voor migraine. Eptinezumab werkt door het blokkeren van een klein eiwit dat wordt geproduceerd door neuronen, CGRP genaamd (calcitonine-gengerelateerde peptide), dat betrokken is bij clusterhoofdpijn, evenals bij migraine. Eptinezumab is geassocieerd met pijnverlichting bij patiënten met migraine en er wordt aangenomen dat het het aantal aanvallen van clusterhoofdpijn bij patiënten met episodische clusterhoofdpijn kan verminderen.

Zie onderzoeksprotocol p 27 tot 31.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Het beoordelen van de werkzaamheid van eptinezumab bij patiënten met eCH

Secundaire doelstellingen

- Het beoordelen van de werkzaamheid van eptinezumab op de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven, gebruik van gezondheidszorgmiddelen en arbeidsproductiviteit

Veiligheidsdoelstellingen

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van eptinezumab

Onderzoeksopzet

Dit is een interventioneel, multiregionaal, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met vertraagde start, opgezet om de werkzaamheid en veiligheid aan te tonen van eptinezumab bij patiënten met episodische clusterhoofdpijn (eCH).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten hebben een kans van 1:1 om eptinezumab of placebo te krijgen bij het eerste infusiebezoek (baselinebezoek/bezoek 3). Aan het einde van de placebogecontroleerde periode (einde week 4) zullen alle patiënten doorgaan met de actieve behandelingsperiode (week 4 tot 8) en krijgen ze een tweede infusie bij bezoek 6 (ofwel eptinezumab ofwel placebo), zodat patiënten die eerder eptinezumab kregen bij het baselinebezoek/bezoek 3, nu placebo krijgen en patiënten die placebo kregen bij het baselinebezoek/bezoek 3, nu eptinezumab krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Zie onderzoeksprotocol pagina 13-18 voor de studieprocedure en beoordelingen.

Zie sectie 6.0 in het ICF voor de mogelijke bijwerkingen en complicaties.

Contactpersonen

Publiek

Lundbeck

Ottiliavej 9
Valby (Copenhagen) 2500
DK

Wetenschappelijk

Lundbeck

Ottiliavej 9
Valby (Copenhagen) 2500
DK

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)

- De patiënt heeft episodische clusterhoofdpijn, zoals gedefinieerd door de IHS ICHD-3-classificatie, met een correct gedocumenteerd dossier of betrouwbare gedocumenteerde voorgeschiedenis van eCH van ten minste 12 maanden voorafgaand aan screeningsbezoek 1.

- De patiënt heeft een voorgeschiedenis van clusterperiode(s) die 6 weken of langer duren, indien onbehandeld.
- De patiënt is in staat om aanvallen van clusterhoofdpijn te onderscheiden van andere hoofdpijn (d.w.z. spanningshoofdpijn, migraine).
- De patiënt heeft, bij screeningsbezoek 2, clusterhoofdpijn, gekenmerkt door de aanwezigheid van ten minste één typische aanval van clusterhoofdpijn die niet later is dan 1 week voorafgaand aan screeningsbezoek 2 begon. Naar de mening van de onderzoeker zal de clusterhoofdpijn waarschijnlijk nog ten minste 6 weken doorgaan op basis van voorgeschiedenis van eerdere clusterperiodes. Onder uitzonderlijke omstandigheden, wanneer een patiënt alleen in de tweede week na de eerste typische aanval van clusterhoofdpijn in staat is om screeningsbezoek 2 bij te wonen, zal de mogelijkheid om deze patiënt in het onderzoek te registreren, worden besproken met de onderzoeker en zal de beslissing worden genomen in de context van bekende voorgeschiedenis van de typische aanvalsduur voor de individuele patiënt.
- De patiënt heeft tijdens screeningsperiode 2 op basis van prospectief verzamelde informatie in het e-dagboek een wekelijkse frequentie van aanvallen van clusterhoofdpijn met (deze vereiste mag niet met de patiënt worden gedeeld):
 - a. minimaal ten minste 7 totale aanvallen van clusterhoofdpijn in de 7-daagse screeningsperiode 2
 - b. maximaal 56 aanvallen van clusterhoofdpijn in de 7-daagse screeningsperiode 2
- De patiënt heeft een correct gedocumenteerd dossier of betrouwbare voorgeschiedenis van eerder acuut en preventief medicatiegebruik voor eCH, gedurende ten minste 12 maanden voorafgaand aan screeningsbezoek 1.
- De patiënt heeft naleving van het invullen van het e-dagboek laten zien, door gedurende ten minste 6 van de 7 dagen van screeningsperiode 2 gegevens in te vullen.
- De patiënt heeft een medische voorgeschiedenis van clusterhoofdpijn gehad vóór <60 jaar oud.
- De patiënt is tussen de 18 en 75 jaar oud bij het screeningsbezoek 1.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Er is sprake van behandelingsfalen voor de patiënt van een eerdere behandeling gericht op het calcitonine gengerelateerde peptide (CGRP) pad (anti-CGRP mAb*s en gepants).
- De patiënt heeft verstorende en klinisch significante pijnsyndromen (bijvoorbeeld fibromyalgie, complex regionaal pijnsyndroom).
- De patiënt heeft een voorgeschiedenis of diagnose van hypnische hoofdpijn, hemicrania continua, nieuwe dagelijkse aanhoudende hoofdpijn, chronische migraine of ongebruikelijke migraine-subtypes zoals hemiplegische migraine (sporadisch en familiaal), periodieke pijnlijke oftalmoplegische neuropathie, migraine met hersenstamataura en migraine met neurologische bijverschijnselen die niet kenmerkend zijn voor een migraine aura (dubbelzien, veranderd bewustzijn

of lange duur).

- Patiënten met een levenslange voorgeschiedenis van psychose, bipolaire manie of dementie worden uitgesloten. Patiënten met andere psychiatrische aandoeningen waarvan de symptomen niet onder controle zijn of die niet afdoende zijn behandeld gedurende minimaal 6 maanden voorafgaand aan screeningsbezoek 2, worden ook uitgesloten.

- De patiënt heeft tijdens screeningsbezoek 2 een significant risico op zelfmoord.

- De patiënt heeft een voorgeschiedenis van klinisch significante cardiovasculaire ziekte, waaronder ongecontroleerde hypertensie, ischemie of trombo-embolische voorvallen (bijv. cerebrovasculair accident, diepveneuze trombose of longembolie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-12-2021
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eptinezumab
Generieke naam:	Eptinezumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-01-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-10-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	EUCTR2020-001969-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04688775
CCMO	NL76006.058.21