

Een fase 3, multicenter, open-label verlengingsonderzoek van 156 weken ter evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van orale atogepant voor de preventie van migraine bij deelnemers met chronische of episodische migraine

Gepubliceerd: 10-05-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507096-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van behandeling met 60 mg atogepant eenmaal daags bij toediening gedurende 156...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54251

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

3101-312-002

Aandoening

- Hoofdpijnen

Synoniemen aandoening

Migraine; hoofdpijn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: AbbVie B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atogepant, Chronische en episodische migraine, Lange termijn, profylaxe

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Percentage deelnemers met ten minste 1 door de behandeling veroorzaakte
bijwerking gedurende de behandelingsperiode van 156 weken

Secundaire uitkomstmaten

- Percentage deelnemers met klinisch significante laboratoriumwaarden (chemie,
hematologie, urineanalyse) zoals beoordeeld door de onderzoeker [Tijdsduur: 156
weken].

- Percentage deelnemers met klinisch significante elektrocardiogrammen (ECG's),
zoals beoordeeld door de onderzoeker [Tijdsduur: 156 weken].

- Percentage deelnemers met klinisch significante metingen van vitale functies,
zoals beoordeeld door de onderzoeker [Tijdsduur: 156 weken].

- Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) ter beoordeling van
zelfmoordideeën en -gedrag met behulp van 5-puntsschalen [Tijdsbestek: 156
weken].

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Migraine treft 18% van de vrouwen en 6% van de mannen in de Verenigde Staten, met een piekprevalentie tussen 25 en 55 jaar. Ongeveer een derde van deze migrainepatiënten heeft 3 of meer migrainehoofdpijn per maand, en meer dan de helft meldt een ernstige beperking of de behoefte aan bedrust. De prevalentie is vergelijkbaar in Europa, met migrainehoofdpijn die gemiddeld 17,6% van de vrouwen en 8% van de mannen treft. Met ingang van 2016 is migraine wereldwijd de tweede belangrijkste oorzaak van invaliditeit. Migraine wordt typisch gekenmerkt door aanvallen van kloppende, unilaterale hoofdpijn met matige of ernstige pijnintensiteit, geassocieerd met misselijkheid, braken en / of gevoeligheid voor licht (fotofobie) en geluid (fonofobie). Bij ongeveer 25% van de individuen wordt de migrainehoofdpijn voorafgegaan door focale neurologische disfunctie (aura). Het verbeteren van de diagnose en het optimaliseren van behandelingen voor migraine wordt erkend als van cruciaal belang om de huidige belemmeringen te overwinnen om de wereldwijde last van migraine te verminderen. Omdat er geen biologische markers zijn voor migraine, is de diagnose gebaseerd op klinische geschiedenis, onderzoek en de uitsluiting van andere hoofdpijnstoornissen. Artsen passen klinische criteria toe om diagnoses en daaropvolgende behandeling te begeleiden. Episodische migraine (EM) kan worden onderverdeeld in laagfrequente (LFEM) en hoogfrequente episodische migraine (HFEM), afhankelijk van de hoofdpijndagen per maand (GBD 2017). Episodische migraine (EM) is een syndroomdiagnose die wordt toegepast bij patiënten met migraine (met of zonder aura) die 1 tot 14 hoofdpijndagen per maand hebben. Chronische migraine is een specifieke ICHD-3diagnose die wordt toegepast bij een subgroep van patiënten met ≥ 15 hoofdpijndagen per maand. Deze studie omvat deelnemers met episodische migraine die 2-4 klassen van eerdere orale profylactische medicatie hadden gefaald en hebben deelgenomen aan een voorgaande onderzoek met atopegant. De reden voor het richten op deze populatie is tweevoudig. Ten eerste kunnen patiënten met momenteel beschikbare orale profylactische medicijnen een slechte verdraagbaarheid ervaren; ten tweede hebben veel van deze behandelingen voor veel patiënten onvoldoende werkzaamheid (de ernst of frequentie niet voldoende verlaagd) van migraine. De gevolgen van de beperkingen bij de huidige orale profylactische migrainebehandelingen zijn zowel een slechte therapietrouw als een onwil om een profylactische behandeling te starten. In feite hebben recente studies aangetoond dat ongeveer de helft van de migrainepatiënten binnen 60 dagen hun initiële profylactische behandeling met orale migraine stopte, wat kan worden verklaard door een slechte verdraagbaarheid of een gebrek aan werkzaamheid. Bovendien werd in een in de VS gevestigd retrospectief databaseonderzoek geconcludeerd dat ongeveer 70% van de patiënten die beginnen met migraineprofylaxe met antidepressiva, anti-epileptica of bètablokkers deze medicijnen niet langer gebruiken na 6 maanden. Van de patiënten die een profylactisch medicijn blijven gebruiken, hebben velen nog steeds een aanzienlijke ziektelast. Daarom weerspiegelt de voorgestelde populatie voor onderzoek 3101-304-002 de klinische praktijk. Er is een ernstige on vervulde behoefte bij patiënten bij wie profylactische orale

medicatie met meerdere migraine is mislukt, en deze patiënten vertrouwen momenteel vaak op ineffectieve behandelingen en velen lijden aan intolerantie voor de momenteel beschikbare medicijnen

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507096-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van behandeling met 60 mg atogepant eenmaal daags bij toediening gedurende 156 weken voor de preventie van migraine bij deelnemers met chronische migraine (CM) of episodische migraine (EM).

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label, 156 weken durend, langdurig veiligheidsonderzoek dat is uitgevoerd bij alle in aanmerking komende deelnemers die hebben deelgenomen aan een van de voorgaande onderzoeken, ofwel 3101-303-002 studie (fase 3, CM-onderzoek) of 3101-304-002 studie (Fase 3, EM-studie). Alle deelnemers worden behandeld met atogepant 60 mg eenmaal daags. Het onderzoek zal bestaan uit een open-label behandelingsperiode van 156 weken en een veiligheids-follow-up periode van 4 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers worden behandeld met atogepant 60 mg eenmaal daags. Het onderzoek zal bestaan uit een open-label behandelingsperiode van 156 weken

Inschatting van belasting en risico

De studie omvat 18 bezoeken en duurt maximaal 156 weken. Van proefpersonen wordt verwacht dat ze procedures / beoordelingen ondergaan zoals beschreven op pagina 13 - 14 van het studieprotocol, waaronder: lichamelijk onderzoek, vitale functies, demografische en medische geschiedenis; ECG; eDiary: het rapporteren van informatie over symptomen / tekenen van ziekte (d.w.z. hoofdpijnduur, frequentie, kenmerken, symptomen, acuut medicatiegebruik, enz.); Bloed- en urinetests (inclusief screening op urine); Invullen van vragenlijst en beantwoorden van vragen van het studieteam; Zwangerschapstesten bij vruchtbare vrouwen; Vrouwelijke patiënten: geen borstvoeding toegestaan. Effectieve methoden voor anticonceptie moeten vanaf het moment van ondertekening van de ICF gedurende het hele onderzoek worden gebruikt; Mannelijke patiënten: vanwege het potentiële risico van het effect op het sperma moet vanaf de screening en gedurende het hele onderzoek geschikte anticonceptiemethode worden gebruikt. De volgende risico's waren de meest voorkomende bijwerkingen in een onderzoek bij patiënten met migraine die gedurende 12 weken dagelijks atogepant of placebo

(medisch inactieve stof) kregen: misselijkheid, verkoudheid, obstipatie, urineweginfectie, vermoeidheid, verhoogde creatinefosfokinase De risico's van het gebruik van dit middel zijn zorgvuldig beoordeeld door eerdere tests die zijn uitgevoerd in dier- en mensstudies. Over het algemeen worden de risico's als aanvaardbaar beschouwd, hoewel sommige risico's niet te voorzien zijn. Naast de hierboven genoemde risico's, kunnen er enkele zeldzame en onvoorziene risico's verbonden zijn aan het gebruik van atogepant. Atogepant is onderzoekend, wanneer het alleen of in combinatie met andere medicijnen wordt ingenomen, dus er kunnen andere risico's zijn die onbekend zijn. Oudere geneesmiddelen in deze klasse zijn geassocieerd met een verhoogd risico op leverproblemen. Atogepant is echter een nieuw middel dat speciaal is ontworpen om dit risico te minimaliseren. Op basis van eerdere onderzoeken met dit middel zijn er geen veiligheidsproblemen met betrekking tot het nemen van atogepant en leverproblemen ontdekt. Placebo-risico's: Als de proefpersoon deel uitmaakt van de groep waaraan placebo is toegewezen, zullen de symptomen van migraine van de proefpersoon mogelijk niet verbeteren of verslechteren. Zelfs als de proefpersoon deel uitmaakt van de groep die het actieve medicijn krijgt tijdens de studie, zullen de symptomen mogelijk niet verbeteren of verergeren. Bloedmonsterrisico's: proefpersonen kunnen een lichte naaldprik voelen wanneer bloed wordt afgenomen. Sommige deelnemers hebben mogelijk een lichte blauwe plek die binnen enkele dagen zal verdwijnen. Soms voelen deelnemers zich licht in het hoofd of voelen ze zich duizelig. Andere zeldzame complicaties die verband houden met het verzamelen van bloedmonsters zijn: infecties, zenuwlaesies, accidentele arteriële punctie (wanneer de naald een ader doorboort in plaats van een ader) en bloeding, aderontsteking en duizeligheid. Elektrocardiogram (ECG) Risico's: De ECG-procedure kan minimaal ongemak en huidirritatie veroorzaken tijdens of na het bevestigen / verwijderen van de elektroden (en lijm). Allergische reactierisico's: Zoals bij elke behandeling, bestaat er een risico op allergische reacties. Enkele symptomen van allergische reacties zijn: Uitslag; Piepende ademhaling en moeite met ademen; Duizeligheid en flauwvallen; Zwelling rond de mond, keel of ogen; Een snelle pols; Zweten. Deze studie omvat deelnemers met episodische migraine die 2-4 klassen van eerdere orale profylactische medicatie hadden gefaald en hebben deelgenomen aan een voorgaande onderzoek met atogepant. De reden voor het richten op deze populatie is tweevoudig. Ten eerste kunnen patiënten met momenteel beschikbare orale profylactische medicijnen een slechte verdraagbaarheid ervaren; ten tweede hebben veel van deze behandelingen voor veel patiënten onvoldoende werkzaamheid (de ernst of frequentie niet voldoende verlaagd) van migraine. De gevolgen van de beperkingen bij de huidige orale profylactische migrainebehandelingen zijn zowel een slechte therapietrouw als een onwil om een profylactische behandeling te starten. In feite hebben recente studies aangetoond dat ongeveer de helft van de migrainepatiënten binnen 60 dagen hun initiële profylactische behandeling met orale migraine stopte, wat kan worden verklaard door een slechte verdraagbaarheid of een gebrek aan werkzaamheid. Bovendien werd in een in de VS gevestigd retrospectief databaseonderzoek geconcludeerd dat ongeveer 70% van de patiënten die beginnen met migraineprofylaxe met antidepressiva, anti-epileptica of bètablokkers deze

medicijnen niet langer gebruiken na 6 maanden. Van de patiënten die een profylactisch medicijn blijven gebruiken, hebben velen nog steeds een aanzienlijke ziektelast. De huidige beschikbare gegevens ondersteunen de werkzaamheid van atogepant voor de preventie van episodische migraine; Bovendien werd atogepant goed verdragen zonder tot nu toe veiligheidsproblemen. Het protocol is ontworpen om ervoor te zorgen dat de patiëntveiligheid tijdens het onderzoek adequaat wordt beoordeeld. Een onafhankelijke DSMB zal de niet-geblindeerde veiligheidsgegevens gedurende het onderzoek beoordelen en aanbevelingen doen aan de sponsor, inclusief wijziging of vroegtijdige beëindiging van het onderzoek, als nieuwe gegevens onverwachte en klinisch significante nadelige effecten van de behandeling laten zien. Over het algemeen is de beoordeling van de voordelen / risico's gunstig.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse -
Ludwigshafen 67061
DE

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse -
Ludwigshafen 67061
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

6 - Een fase 3, multicenter, open-label verlengingsonderzoek van 156 weken ter evalu ... 4-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Schriftelijke geïnformeerde toestemming en privacy-informatie van de deelnemer (bijv. Schriftelijke toestemming voor het gebruik en vrijgeven van gezondheids- en onderzoeksstudie-informatie) verkregen van de deelnemer voorafgaand aan de start van de onderzoeksspecifieke procedures.
2. Deelnemers moeten gedurende het gehele onderzoek een medisch aanvaardbare en effectieve anticonceptiemethode gebruiken, zoals gedefinieerd in paragraaf 4.5.2 van het protocol.
3. In aanmerking komende deelnemers die de dubbelblinde behandelperiode (bezoek 7) en de follow-up periode (bezoek 8) hebben voltooid van 3101-303-002 studie of 3101-304 -002 studie (indien van toepassing, afhankelijk van de timing van de start van het onderzoek) zonder significante protocolafwijkingen (bijv. Niet-naleving van protocol-vereiste procedures) en die geen bijwerking hebben ondervonden die, naar de mening van de onderzoeker, kan duiden op een onaanvaardbaar veiligheidsrisico.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behoeft voor medicatie, dieet (dwz grapefruit of grapefruitsap) of niet-farmacologische behandeling die op de lijst van verboden gelijktijdige medicatie of behandelingen staat (zie Sectie 4.5.1 en Bijlage 12.1 van het protocol) die niet kan worden stopgezet of overgezet naar een toegestane alternatieve medicatie of behandeling.
Uitzondering: deelnemers van inleidende 3101-303-002 studie die tijdens de inleidende studie slechts 1 medicatie ter voorkoming van migraine (met aangetoonde werkzaamheid, zoals vermeld in bijlage 12.1 van het protocol) innemen met een stabiele, goed verdragen dosis; de medicatie kan met dezelfde dosis worden voortgezet of worden stopgezet.
2. Vrouwelijke deelnemer is zwanger, van plan zwanger te worden tijdens de studie of geeft momenteel borstvoeding. WOCBP (vrouwen die zwanger kunnen worden) moet bij bezoek 1 een negatieve urinezwangerschapstest hebben.
3. Een ECG met klinisch significante afwijkingen bij bezoek 1 zoals vastgesteld door de onderzoeker.
4. Hypertensie zoals gedefinieerd door systolische bloeddruk bij zitten > 160mm Hg of diastolische bloeddruk bij zitten > 100mm Hg bij bezoek 1. Vitale functies die deze limieten overschrijden, mogen slechts één keer worden herhaald.
5. Aanzienlijk risico op zelfbeschadiging op basis van klinisch interview en

reacties op de C-SSRS, of op schade aan anderen volgens de mening van de onderzoeker; deelnemers moeten worden uitgesloten als ze suïcidale gedachten met opzet rapporteren, met of zonder plan (dwz type 4 of 5 op de C-SSRS) sinds het laatste bezoek.

6. Deelnemers met een klinisch significante hematologische, endocriene, cardiovasculaire, pulmonale, nier-, lever-, gastro-intestinale of neurologische aandoening.

7. Deelnemer heeft een aandoening of bevindt zich in een situatie die naar de mening van de onderzoeker de deelnemer in gevaar kan brengen, de onderzoeksresultaten kan verstoren of de deelname aan het onderzoek aanzienlijk kan verstoren.

8. Medische of andere redenen (bijv. onwaarschijnlijk om zich aan de onderzoeksprocedures te houden, afspraken na te komen of van plan te verhuizen tijdens het onderzoek) die, naar de mening van de onderzoeker, erop kunnen wijzen dat de deelnemer ongeschikt is voor deelname aan het onderzoek.

9. Voorgeschiedenis van acute hepatitis binnen 6 maanden na screening (bezoek 1); of chronische leverziekte (inclusief niet-alcoholische leververvetting, virale chronische hepatitis en cirrose).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-02-2022
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Atogepant
Generieke naam: Atogepant

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-06-2023
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
CTIS	CTIS2023-507096-21-00
EudraCT	EUCTR2020-002470-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04686136
CCMO	NL76039.056.21