

Deltagerinformation til PROTECT-studiet

Forsøgets titel: Cabergolin til forebyggelse og behandling af episodisk migræne (PROTECT): Et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindt, investigator-initieret forsøg

Du bliver hermed spurgt, om du ønsker at deltage i et klinisk forsøg kaldet PROTECT-studiet.

Formålet med forsøget er at undersøge effekten af lægemidlet cabergolin som forebyggende behandling mod episodisk migræne. Vi søger 150 kvinder og mænd over 18 år, som har migræne hovedpine mellem 4 og 14 dage om måneden.

Før du beslutter, om du vil deltage, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører det. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation samt den udleverede pjec *”Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter”*.

Du vil blive inviteret til en samtale, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan få besvaret eventuelle spørgsmål. Du er velkommen til at medbringe et familiemedlem, en ven eller en bekendt til samtalen.

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Det er helt frivilligt at deltage, og du kan når som helst og uden begrundelse trække dit samtykke tilbage. Det vil ikke få nogen konsekvenser for dig og din videre behandling eller påvirke dit læge-patientforhold nogetsteds inden for sundhedsvæsenet. Der ydes ingen betaling eller anden form for kompensation for deltagelse i forsøget.

Forsøget er godkendt af den Videnskabsetiske Medicinske Komite i Region Midtjylland og Lægemiddelstyrelsen.

Formålet med forsøget

Migræne er en hyppig neurologisk lidelse, som kan have stor indflydelse på livskvaliteten. Migræne er anfald af hovedpine, som varer mellem 4 og 72 timer. Migræne-hovedpine er som regel halvsidig og ledsages ofte af kvalme, lys- og lydfølsomhed. Nogle patienter oplever også aura, som kan indebære forbigående syns-, føle- eller taleforstyrrelser. Den medicinske behandling af migræne omfatter anfaldsbehandling og forebyggende behandling. Patienter med hyppige anfald, der ikke opnår tilstrækkelig effekt af anfaldsbehandling, kan have behov for forebyggende behandling.

Cabergolin, der benyttes i PROTECT-studiet, er et lægemiddel, der ligner signalstoffet dopamin og som anvendes til behandling af tilstande med forhøjet niveau i blodet af hormonet prolaktin (hyperprolaktinæmi). Tidligere studier tyder på, at cabergolin kan være effektiv som forebyggende behandling mod migræne.

Formålet med PROTECT-studiet er at undersøge, om cabergolin kan reducere antallet af migrænedage hos patienter med episodisk migræne (færre end 15 migrænedage om måneden).

Plan for forsøget

Vi planlægger at undersøge 150 personer (mænd og kvinder) med migræne, der oplever hovedpine mellem 4 og 14 dage om måneden. Alle deltagere vil blive tilfældigt inddelt i tre grupper:

1. **Gruppe 1:** Modtager en ugentlig tablet med 0,5 mg cabergolin som tillæg til eventuel nuværende migrænebehandling.
2. **Gruppe 2:** Modtager en ugentlig tablet med 1 mg cabergolin som tillæg til eventuel nuværende migrænebehandling.
3. **Gruppe 3** (placebogruppen): Modtager en ugentlig tablet med ikke- virksomt stof (placebo) som tillæg til eventuel nuværende migrænebehandling.

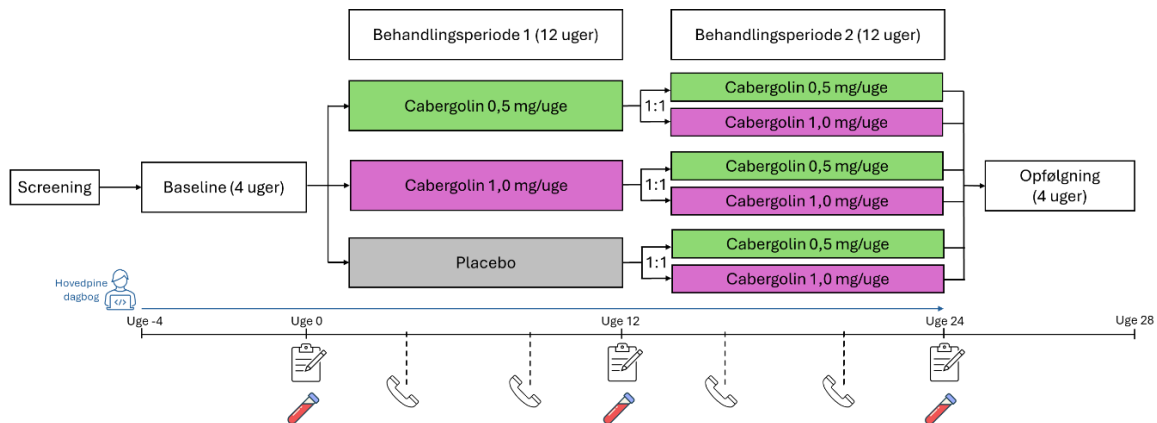
Som deltager fortsætter du altså med din nuværende medicin gennem hele forsøget.

Forsøget er dobbelt-blindet, hvilket betyder, at hverken du som deltager eller de forsøgsansvarlige ved, om du får cabergolin eller placebo. Dette afsløres først, når alle deltagere har gennemført forsøget.

Hvad indebærer deltagelse?

Forsøget strækker sig over ca. 8 måneder og består af følgende dele (se figur):

1. **Screening:** En samtale med dig, hvor vi vurderer, om du opfylder kriterierne for deltagelse.
2. **Baseline-periode (4 uger):** I en periode på 4 uger, inden du indrulleres i forsøget og begynder på forsøgsmedicinen, registrerer du migrænedage i en hovedpinedagbog, så vi har et udgangspunkt at sammenligne med, når vi skal vurdere effekten af medicinen.
3. **Behandlingsperiode 1 (12 uger):** Du begynder at tage forsøgsmedicinen - enten cabergolin 0,5 mg, cabergolin 1 mg eller placebo - én gang om ugen. Migrænedage registreres i en hovedpinedagbog, og eventuelle bivirkninger rapporteres til de forsøgsansvarlige.
4. **Behandlingsperiode 2 (12 uger):** Alle deltagere, uanset hvad de har fået i behandlingsperiode 1, modtager cabergolin (enten 0,5 mg eller 1 mg) én gang om ugen. Migrænedage registreres i en hovedpinedagbog, og eventuelle bivirkninger rapporteres til de forsøgsansvarlige.
5. **Opfølgning (4 uger):** Fire uger efter endt behandling, rapporteres eventuelle bivirkninger til de forsøgsansvarlige.



Undersøgelser:

Ved behandlingsperiodens start (uge 1), ved slutningen af behandlingsperiode 1 (uge 12) samt ved slutningen af behandlingsperiode 2 (uge 24), inviteres du til et besøg på hospitalet, hvor vi vil tale med dig om, hvordan du har det. Du får taget blodprøver, bliver målt, vejlet og lyttet på hjertet, og du vil blive bedt om at udfylde spørgeskemaer.

Der tages mindre end 30 ml blod pr besøg. Til sammenligning tappes bloddonorere som standard for 500 ml blod ved hvert besøg i blodbanken.

I blodprøven tester vi desuden for prolaktin, blodsukker, fedtindhold samt specifikke varianter i gener, der har betydning for dopamin og prolaktin receptoren. Disse varianter er tidligere blevet sat i forbindelse med migræne og behandlingseffekt af cabergolin. Formålet med analysen er at undersøge, om disse genetiske forskelle kan have betydning for, hvordan personer med migræne reagerer på behandling med cabergolin. Vi undersøger ikke hele arvemassen, så der dukker ikke uventede eller tilfældige fund op, og resultaterne har ikke betydning for din sygdom.

I baselineperioden samt i begge behandlingsperioder vil du hver dag blive bedt om at udfylde hovedpinedagbog. Det foregår elektronisk og du vil dagligt få tilsendt et link på sms eller mail.

Det er vigtigt, at du som forsøgsperson husker at tage forsøgsmedicinen, udfylder hovedpinedagbogen, rapporterer bivirkninger, eventuel anden medicinsk behandling samt kontakter til sygehus eller læge i forsøgsperioden. For din tryghed, kontakter vi dig desuden telefonisk efter 4, 8, 16 og 20 uger.

Mulige fordele

Den forebyggende behandling, som aktuelt er tilgængelig til behandling af migræne, er kun effektiv hos omkring halvdelen af alle patienter, og ofte er den forbundet med bivirkninger. For mange er migræne en invaliderende lidelse, og derfor er en mere effektiv forebyggende behandling tiltrængt og vigtig.

Som deltager får du mulighed for at afprøve en helt ny behandling, som potentielt er virksom og i givet fald vil kunne reducere antallet af migrænedage for dig. Der kan dog ikke gives nogen garanti for, at du vil have gavn af behandlingen.

Alle deltagere får mulighed for at afprøve cabergolin. Hvis du har fået placebo i 1. behandlingsperiode, vil du få cabergolin i behandlingsperiode 2.

Når alle deltagere er færdige med forsøget, kan du få svar på egne undersøgelser og blodprøver.

Potentielle risici og bivirkninger

Cabergolin ligner dopamin, som er et naturligt forekommende signalstof i hjernen. Det har i mere end 30 år været anvendt til behandling af forhøjet prolaktin i blodet og til behandling af Parkinsons sygdom.

Cabergolin kan give milde bivirkninger som kvalme, svimmelhed og træthed. Disse er ofte forbigående. For at mindske risikoen for bivirkninger anbefales det, at cabergolin tages i forbindelse med et måltid.

Ved meget høje doseringer (21 mg pr. uge over en periode på mere end 6 måneder $\approx$ 550 mg) er der rapporteret arvævsdannelse i bl.a. hjertesækken og lungerne. Doseringen i dette forsøg er dog lav og vurderes fuldstændig sikker. Den dosis, du vil få, vil være 0,5 mg eller 1 mg pr. uge over en periode på 24 uger, dvs. i alt max 24 mg i løbet af hele forsøgsperioden.

Det frarådes at tage cabergolin, når man er gravid eller ammende, da der kun findes begrænsede data om påvirkning af fosteret.

Kvinder i den fertile alder samt mandlige deltagere med en partner i den fertile alder skal derfor anvende sikker prævention (spiral eller hormonal antikonception; p-piller, implantat, transdermalt depotplaster, vaginalring eller depotinjektion) under forsøget og i én måned efter behandlingen er afsluttet. Ligeledes må deltagere i forsøget ikke donere æg eller sæd i behandlingsperioden, og i én måned efter forsøgsbehandlingen er afsluttet.

Inden forsøgsbehandlingen påbegyndes, skal fertile, kvindelige forsøgspartnere tage en graviditetstest. Under behandlingsperioden skal der udføres månedlige graviditetstests samt en afsluttende test én måned efter sidste dosis (tests udleveres).

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor oplyse, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager nye bivirkninger, vil du naturligvis blive orienteret med det samme.

Udtaget biologisk materiale

Blodprøverne vil blive opbevaret i en forskningsbiobank under forsøget, indtil de omtalte analyser er udført, hvorefter eventuelt overskydende materiale vil blive destrueret.

Journaloplysninger

Mens forsøget står på, er det nødvendigt med din tilladelse til, at vi må læse din patientjournal. Du vil blive bedt om at underskrive et skriftligt samtykke til journaladgangen.

Dit samtykke giver de forsøgsansvarlige og disses repræsentanter lov til at indhente oplysninger fra din journal, herunder blodprøver taget i forbindelse med forsøget, din aktuelle medicinliste, oplysninger om andre sygdomme samt din migrænehistorik (f.eks. tidspunkt for diagnose og tidligere behandlinger).

Disse oplysninger er vigtige for at kunne vurdere, om du opfylder kriterierne for deltagelse, og for at kunne fortolke resultaterne af forsøget korrekt. Lægemiddelstyrelsen og Aarhus Universitetshospital, inklusiv Good Clinical Practice (GCP)-enheden, vil have adgang til hele din patientjournal med henblik på kontrol og inspektion. Forsøget bliver monitoreret af GCP-enheden ved Aarhus Universitetshospital.

Der vil i forsøget blive behandlet personoplysninger. Persondata opbevares strengt fortroligt, og databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen overholdes. Oplysninger og informationer om dine helbredsforhold og private forhold er omfattet af tavshedspligt.

Hvis forsøget må afbrydes

Du vil blive taget ud af forsøget, hvis du skulle blive alvorligt syg i forløbet, hvis din migrænebehandling ændres, hvis du startes op i medicin, som interagerer med cabergolin eller hvis du bliver gravid. De forsøgsansvarlige vil desuden vurdere, om du skal udgå af forsøget, hvis du får betydelige bivirkninger af den medicin, som du modtager.

Hele forsøget kan afbrydes, hvis der undervejs fremkommer alvorlige og uventede bivirkninger, hvis det ikke er muligt at inkludere tilstrækkeligt mange deltagere, eller hvis de forsøgsansvarlige vurderer, at der er videnskabelige eller sikkerhedsmæssige årsager til ikke at fortsætte. Hvis forsøget afbrydes, vil du blive informeret hurtigst muligt, og du vil få vejledning om din videre behandling efter forsøgsophør.

Forsikring

Som deltager i et klinisk forsøg er du dækket af Patienterstatningen på samme måde som andre patienter i det danske sundhedsvæsen. Skulle der mod forventning opstå skade forårsaget af forsøgsmedicinen, har du mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i Lov om Klage og Erstatningsadgang inden for Sundhedsvæsenet. Har du behov for at klage over noget i forbindelse med din deltagelse i forsøget, kan du få vejledning af den forsøgsansvarlige læge.

Adgang til forsøgsresultater

Ved forsøgets afslutning vil du som deltager have mulighed for at få oplyst dine forsøgsresultater samt en oversigt over forsøgets samlede resultater. Forsøget vil blive publiceret i et internationalt videnskabeligt tidsskrift, hvor både positive og negative fund vil blive

offentliggjort. Resultaterne vil blive præsenteret i samlet form, og ingen enkeltpersoner vil kunne genkendes eller identificeres i publikationen.

Når forsøget er afsluttet, vil et resumé af resultaterne blive gjort offentligt tilgængeligt i EU's database for kliniske forsøg (euclinicaltrials.eu). Du kan finde resultaterne ved at søge på forsøgets EU Trial nummer: 2025-522323-10-00.

Praktiske forhold

Initiativet til projektet er taget af professor, overlæge, dr.med. Jens Otto Lunde Jørgensen, læge, ph.d. Astrid Hjelholt, sygeplejespecialist, MHH, ph.d. Randi Maria Hanghøj Tei samt overlæge, dr.med. Helge Kasch.

Forsøget foregår på Aarhus Universitetshospital.

Forsøget finansieres af et forskningslegat fra Danmarks Frie Forskningsfond (DFF) under programmet *Tematisk forskning – Styrket klinisk og uafhængig forskning*. Bevillingen dækker alle forsøgsrelaterede udgifter. Midlerne administreres af Aarhus Universitetshospital. Forsøget modtager ikke støtte fra medicinalfirmaer eller andre private virksomheder, og forskerne har ingen økonomiske interesser i projektet. Hvis du har spørgsmål, er du meget velkommen til at kontakte Astrid Johannesson Hjelholt (se kontaktoplysninger nedenfor).

Vi håber, at du vil overveje at deltage i PROTECT-studiet og hjælpe os med at forbedre behandlingen af migræne.

Kontaktinformation

Astrid Johannesson Hjelholt, læge, Ph.D. &
Randi Maria Hanghøj Tei, sygeplejespecialist, Ph.D.
Aarhus Universitetshospital
E-mail: auh.team.protect@rm.dk