

# Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen in meerdere centra met een open-label periode ter evaluatie van de doeltreffendheid en veiligheid van fremanezumab voor de profylactische behandeling van migraine bij patiënten met inadequate respons op eerdere preventieve behandelingen

Gepubliceerd: 28-11-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is om de doeltreffendheid van fremanezumab aan te tonen bij toediening als maandelijkse en driemaandelijkse subcutane (sc) injecties bij volwassen patiënten met migraine met inadequate respons op 2 van de 4...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Hoofdpijnen           |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46819

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

TV48125-CNS-30068 / FOCUS

### Aandoening

- Hoofdpijnen

## **Synoniemen aandoening**

Migraine

## **Betreft onderzoek met**

Mensen

## **Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** TEVA Pharma

**Overige ondersteuning:** Teva Branded Pharmaceutical Products R&D Inc.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** Fremanezumab, Migraine, Placebo, Profylactisch

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Het primaire eindpunt voor doeltreffendheid is de gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (28-daagse inlooperperiode) in het maandelijks gemiddeld aantal migrainedagen in de 12-weekse periode na de 1e dosis fremanezumab

### **Secundaire uitkomstmaten**

De secundaire eindpunten zijn als volgt:

- \* proportie van de patiënten met een afname van minstens 50% in het maandelijks gemiddeld aantal migrainedagen in de 12-weekse periode na de 1e dosis fremanezumab
- \* gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (28-daagse inlooperperiode) in het maandelijks gemiddeld aantal hoofdpijndagen van ten minste matige ernst in de 12-weekse periode na de 1e dosis fremanezumab
- \* gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (28-daagse inlooperperiode) in het maandelijks gemiddeld aantal migrainedagen in de 4-weekse

periode na de 1e dosis fremanezumab

- \* proportie van de patiënten met een afname van minstens 50% in het maandelijks gemiddeld aantal migrainedagen in de 4-weekse periode na de 1e dosis

fremanezumab

- \* gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (28-daagse inlooperperiode) in het maandelijks gemiddeld aantal dagen met gebruik van welke acute hoofdpijnmedicaties dan ook in de 12-weekse periode na de 1e dosis

fremanezumab

- \* gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (28-daagse inlooperperiode) in het aantal hoofdpijndagen van ten minste matige ernst in de 4-weekse periode na de 1e dosis fremanezumab

Secundaire eindpunten voor veiligheid/verdraagbaarheid:

- \* optreden van bijwerkingen tijdens het hele onderzoek

- \* resultaten van klinische laboratoriumtests (serumchemie, hematologie, stolling en urineonderzoek) op specifieke tijdstippen

- \* vitale parameters (metingen van systolische en diastolische bloeddruk, orale temperatuur en polsslag) bij elk bezoek. Opmerking: daarnaast worden de zuurstofverzadiging en ademhalingsfrequentie gemeten in gevallen van vermoedelijke anafylaxie en ernstige overgevoeligheid

- \* bevindingen van 12-kanaals-ecg op specifieke tijdstippen

- \* gebruik van gelijktijdige medicatie voor bijwerkingen tijdens het onderzoek

- \* aantal (%) patiënten dat het onderzoek niet voltooide vanwege bijwerkingen

- \* klinisch belangrijke veranderingen in uitslagen van lichamelijke onderzoeken,

waaronder lichaamsgewicht

\* optreden van ernstige overgevoeligheds-/anafylactische reacties

\* suïcidale ideatie en gedragingen zoals gemeten aan de hand van de eC-SSRS

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Migraine is een aandoening die wordt gekarakteriseerd door aanvallen van hoofdpijn en andere bijbehorende symptomen, zoals misselijkheid (gevoel van onbehagen of ongemak in de buik met een onvrijwillige neiging tot braken), fotofobie (ongemak of pijn in de ogen vanwege blootstelling aan normale lichtniveaus) of fonofobie (afkeer van of intolerantie voor normale geluidsniveaus). De vaakst voorkomende vorm van migraine wordt episodische migraine genoemd. Bij 3% tot 6% van de personen met episodische migraine ontwikkelt zich echter in enig jaar een meer invaliderende aandoening, chronische migraine genaamd. Een aanzienlijk aantal personen met chronische migraine ervaart dagelijks of bijna dagelijks hoofdpijn die de kwaliteit van leven aanzienlijk beïnvloedt.

Fremanezumab is een onderzoeksgeneesmiddel, wat betekent dat het geneesmiddel nog niet als standaardgeneesmiddel is goedgekeurd door de regelgevende instanties in Nederland.

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is het meten hoe effectief en hoe veilig het onderzoeksgeneesmiddel fremanezumab is voor de preventie van migraine bij patiënten die geen respons vertoonden bij eerdere preventieve migrainebehandelingen (preventieve behandeling bestaat uit maatregelen die genomen zijn om het optreden van de migraineaanvallen te stoppen of om deze aanvallen minder frequent en/of ernstig te laten optreden).

### Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is om de doeltreffendheid van fremanezumab aan te tonen bij toediening als maandelijks en driemaandelijks subcutane (sc) injecties bij volwassen patiënten met migraine met inadequaat respons op 2 van de 4 soorten eerdere preventieve behandelingen in vergelijking met placebo.

De eerste secundaire doelstelling van het onderzoek is om de doeltreffendheid van fremanezumab verder te evalueren bij toediening als maandelijks en driemaandelijks sc injecties bij volwassen patiënten met migraine met

inadequate respons op 2 van de 4 soorten eerdere preventieve behandelingen in vergelijking met placebo.

De tweede secundaire doelstelling van het onderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid van fremanezumab te evalueren bij toediening als maandelijkse en driemaandelijke sc injecties bij volwassen patiënten met migraine met inadequate respons op 2 van de 4 soorten eerdere preventieve behandelingen in vergelijking met placebo.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen in meerdere centra met een open-label periode ter evaluatie van de doeltreffendheid, veiligheid en verdraagbaarheid van maandelijkse en driemaandelijke sc fremanezumab in vergelijking met placebo bij patiënten met CM en EM met inadequate respons op eerdere preventieve behandelingen.

Het onderzoek zal bestaan uit een screeningsbezoek, een inlooperperiode (28 dagen), een 12-weekse dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelingsperiode, een 12-weekse open-label periode en een follow-upbezoek 6.0 maanden na de laatste dosis fremanezumab voor afname van een bloedmonster voor controle op ADA's.

Aan het eind van de open-label behandelingsperiode (4 weken na de laatste dosis) wordt er een bezoek aan het einde van behandeling (bezoek 8) gepland en moeten de patiënten terugkeren naar de zorg van hun behandelend arts. De patiënten moeten na terugtrekking uit of na beëindiging van de 24-weekse behandelingsperiode/het onderzoek, al naar gelang het geval, met standaardzorg behandeld worden.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Dubbelblinde periode: Bij het basisbezoek (bezoek 2) worden de patiënten in een verhouding van 1:1:1 willekeurig toegewezen aan een behandelingsgroep met fremanezumab (2 verschillende doseringsschema's) of placebo en wel als volgt: > Voor patiënten met CM: > sc toediening van 675 mg fremanezumab bij bezoek 2, gevolgd door maandelijkse sc toediening van 225 mg fremanezumab gedurende 2 maanden, of > sc toediening van 675 mg fremanezumab bij bezoek 2, gevolgd door maandelijkse sc toediening van overeenstemmende placebo gedurende 2 maanden, of > 3 maandelijkse doses overeenstemmende placebo > Voor patiënten met EM: > sc toediening van 225 mg fremanezumab plus 2 injecties met overeenstemmende placebo als eerste dosis, gevolgd door maandelijkse sc toediening van 225 mg fremanezumab gedurende 2 maanden, of > sc toediening van 675 mg fremanezumab als eerste dosis, gevolgd door maandelijkse sc toediening van overeenstemmende placebo gedurende 2 maanden, of > 3 maandelijkse doses overeenstemmende placebo Open-label periode: Na bezoek 4 treden alle patiënten die de dubbelblinde periode afgerond hebben toe tot de open-label periode. Alle patiënten (CM

en EM) ontvangen maandelijks sc 225 mg fremanezumab gedurende 3 maanden (bezoek 5, 6 en 7).

## **Inschatting van belasting en risico**

Risico's in verband met het onderzoeksgeneesmiddel (fremanezumab):  
Zoals bij alle geneesmiddelen kan het onderzoeksgeneesmiddel (fremanezumab) bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze ervaart. De mogelijk ongemakken, bijwerkingen en risico's in verband met de behandeling met fremanezumab zijn nog niet allemaal bekend. Op basis van eerdere onderzoeken wordt het onderzoeksgeneesmiddel over het algemeen goed verdragen.

In deze paragraaf worden de meest frequente bijwerkingen beschreven bij patiënten die met fremanezumab werden behandeld. Deze lijst is gebaseerd op in totaal 366 patiënten met migraine die ten minste 1 subcutane (onderhuidse) dosis onderzoeksgeneesmiddel ontvingen.

Vaak voorkomende risico's (vastgelegd bij meer dan 1 op de 100 patiënten en bij minder dan 1 op de 10 patiënten)

- o erytheem op de injectieplaats (roodheid van de huid die vaak teken is van infectie of ontsteking)
- o pijn op de injectieplaats
- o pruritus (jeuk) op de injectieplaats

Soms voorkomende en zelden voorkomende risico's (vastgelegd bij meer dan 1 op de 1000 patiënten en bij minder dan 1 op de 100 patiënten)

- o dermatitis (huidontsteking) op de injectieplaats
- o geneesmiddelhypersensitiviteit (overgevoeligheid voor het onderzoeksgeneesmiddel)

Andere gerapporteerde bijwerkingen waren hoofdpijn, rugpijn en infectie van de bovenste luchtwegen. Tot de mogelijke risico's voor het nemen van het onderzoeksgeneesmiddel behoren perivasculaire ontsteking, ontwikkeling van anti-geneesmiddel-antilichamen (ADA's), verhoogde leverenzymwaarden en gevolgen voor hart en bloedvaten (bijv. voor bloeddruk, hartslag).

Het nemen van bepaalde andere geneesmiddelen in combinatie met het onderzoeksgeneesmiddel kan de kans op ongewenste voorvallen vergroten. Het risico zal afhankelijk zijn van de dagelijkse hoeveelheid geneesmiddel en hoe lang de patient de geneesmiddelen tegelijkertijd inneemt. Als de onderzoeksarts instructies geeft om deze medicijnen regelmatig samen in te nemen, volg zijn of haar richtlijnen dan nauwgezet op. Breng de onderzoeksarts op de hoogte als er naast de door de onderzoeksarts geïnstrueerde medicijnen andere geneesmiddelen ingenomen worden.

Risico's in verband met onderzoeksgerelateerde beoordelingen

Afname van bloedmonsters: Er wordt een naald ingebracht in een ader in uw arm

en er wordt een kleine hoeveelheid bloed afgenomen. Hoewel één bloedafname normaal gesproken voldoende is, kan een tweede noodzakelijk zijn als de eerste niet succesvol is. De afname van bloedmonsters kan flauwvallen tot gevolg hebben en wat pijn en/of kneuzing op de plek op uw arm waar het bloed werd afgenomen. In zeldzame gevallen kan infectie optreden.

Subcutane injecties: Injecties in de huid kunnen minder comfortabel zijn dan bepaalde andere behandelingsvormen, zoals orale medicaties. Verder kunnen injecties tijdelijk ongemak en andere plaatselijke symptomen veroorzaken, zoals bloeding, kneuzing en in zeldzame gevallen infectie en zwelling op de injectieplaats.

#### Onbekende risico's

Er kunnen risico's of bijwerkingen bestaan in verband met het onderzoeksgeneesmiddel of andere onderzoeksprocedures die op dit moment onbekend zijn. Breng uw onderzoeksarts op de hoogte als u bepaalde bijwerkingen ervaart, zelfs de bijwerkingen die niet in dit informatieblad voor deelnemers en formulier voor geïnformeerde toestemming worden genoemd.

## Contactpersonen

### Publiek

TEVA Pharma

Moore's Road 41  
Frazer, Pennsylvania 19355  
US

### Wetenschappelijk

TEVA Pharma

Moore's Road 41  
Frazer, Pennsylvania 19355  
US

## 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)

Patiënten kunnen alleen deelnemen aan het onderzoek als ze aan alle volgende criteria voldoen:

- a. De patiënt is in staat om via zijn/haar handtekening geïnformeerde toestemming te geven.
- b. Mannelijke of vrouwelijke patiënt tussen de 18 en 70 jaar.
- c. De patiënt heeft een diagnose van migraine die begonnen is bij \*50 jaar oud.
- d. De patiënt is naar het oordeel van de onderzoekers in goede gezondheid, zoals bepaald aan de hand van de medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, laboratoriumtesten en ecg.
- e. Lichaamsgewicht \*45 kg en body mass index (BMI) binnen de grenzen van 17,5 tot en met 34.9 kg/m<sup>2</sup>.
- f. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van migraine (volgens de criteria van de ICHD-3 [IHS 2013]) of klinisch oordeel suggereert een diagnose van migraine (niet beter toe te schrijven aan een andere diagnose van ICHD-3) gedurende \*12 maanden vóór de screening.
- g. De patiënt voldoet aan de volgende criteria voor CM of EM in prospectief verzamelde informatie van de uitgangswaarde tijdens de 28-daagse inlooperperiode;;Voor patiënten met CM:
  - \* hoofdpijn die op \*15 dagen optreedt
  - \* op \*8 dagen waarop voldaan wordt aan elk willekeurig van de volgende criteria:
    - \* Diagnostische criteria C en D van de ICHD-3 voor 1.1 Migraine zonder aura
    - \* Criteria B en C van de ICHD-3 voor 1.2 Migraine met aura
  - \* Waarschijnlijke migraine (een subtype migraine waarbij slechts 1 migraine criterium ontbreekt)
- \* De patiënt heeft een triptaan of een van ergot afgeleid product gebruikt om vastgestelde hoofdpijn te behandelen;Voor patiënten met EM:
  - \* Hoofdpijn die optreedt op \*6 dagen maar <15
  - \* op \*4 dagen waarop voldaan wordt aan elk willekeurig van de volgende criteria:
    - \* Diagnostische criteria C en D van de ICHD-3 voor 1.1 Migraine zonder aura
    - \* Criteria B en C van de ICHD-3 voor 1.2 Migraine met aura
  - \* Waarschijnlijke migraine (een subtype migraine waarbij slechts 1 migraine criterium ontbreekt)
- \* De patiënt heeft een triptaan of een van ergot afgeleid product gebruikt om vastgestelde

hoofdpijn te behandelen; h. Ten tijde van de screening moet de patiënt gedocumenteerde inadequate respons hebben op 2 van de 4 soorten eerdere preventieve migraine medicaties (zoals gedefinieerd in Bijlage H) binnen de afgelopen 10 jaar (in medisch dossier of door bevestiging van behandelend arts; zie Bijlage I voor aanvaardbare documentatie van eerder behandelingsfalen). Inadequate respons op eerdere preventieve migraine medicaties (waaronder valproïnezuur) is gedefinieerd als: geen klinisch betekenisvolle verbetering naar het oordeel van de behandelend arts na minstens 3 maanden behandeling bij een vaste dosis die volgens de aanvaarde landelijke richtlijnen geschikt geacht wordt voor migraine preventie, of wanneer de behandeling onderbroken moet worden vanwege bijwerkingen die de behandeling ondraaglijk maakten voor de patiënt, of wanneer de medicatie (zoals gedefinieerd in Bijlage H, voor de patiënt gecontra-indiceerd of niet geschikt is voor de profylactische behandeling van migraine. De termijn van 3 maanden is niet van toepassing als het geneesmiddel onverdraagbaar of gecontra-indiceerd is. Als onabutilinumtoxinA de eerdere preventieve medicatie is, moeten er minstens 2 series injecties en 3 maanden voorbijgegaan zijn sinds de laatste serie injecties vóór het screeningsbezoek.

i. De patiënt spreekt af om niet met preventieve migraine medicaties (zoals gedefinieerd in Bijlage H) te beginnen tijdens de inlooperperiode, de dubbelblinde behandelingsperiode en de open-label periode. Bij het screeningsbezoek moeten er minstens 5 halfwaarden van deze medicaties voorbijgegaan zijn sinds de patiënt enige preventieve medicatie voor migraine gebruikt heeft, zoals gedefinieerd in Bijlage H.

j. Overige voorgeschreven medicaties die niet in Bijlage H vermeld staan, moeten bij het screeningsbezoek minstens 2 maanden in vaste doses gebruikt zijn, zonder het vooruitzicht dat ze tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode van het onderzoek veranderen.

k. De patiënt heeft naleving van het elektronisch hoofdpijndagboek tijdens de inlooperperiode getoond door het invoeren van hoofdpijngegevens gedurende minimaal 24 opeenvolgende dagen tijdens de inlooperperiode (naleving van het dagboek ~85%).

l. Vrouwen mogen alleen deelnemen als ze een negatieve bèta-humaan choriongonadotrofinetest (\*-HCG-test) bij de screening hebben, onvruchtbaar zijn of postmenopauzaal zijn. De definities van onvruchtbaar en postmenopauzaal staan in Bijlage E.

m. Vruchtbare vrouwen met een mannelijke partner die potentieel vruchtbaar is (d.w.z. die geen vasectomie heeft ondergaan), moeten zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de duur van het onderzoek en de follow-up periode (d.w.z. vanaf de screening) en gedurende 6.0 maanden na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel (zie voor nadere gegevens over vruchtbare vrouwen, onvruchtbare en postmenopauzale vrouwen Bijlage E).

n. Mannen moeten onvruchtbaar zijn, of als ze potentieel vruchtbaar/in staat tot voortplanting zijn (d.w.z. niet via een operatie [bv. een vasectomie] onvruchtbaar geworden zijn of aangeboren onvruchtbaar zijn) en hun vrouwelijke partner vruchtbaar is, moeten ze samen met hun vrouwelijke partner aanvaardbare anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de duur van het onderzoek en gedurende 6.0 maanden na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.

o. De patiënt moet bereid en in staat zijn om te voldoen aan de beperkingen van het onderzoek, om tijdens de onderzoeksperiode voor de vereiste duur in de kliniek te verblijven en om naar de kliniek terug te keren voor de follow-up evaluaties zoals aangegeven in dit protocol.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a. Ten tijde van het screeningsbezoek ontvangt de patiënt preventieve migrainemedicaties, ongeacht de medische indicatie (zoals gedefinieerd in Bijlage H) gedurende meer dan 5 dagen en verwacht hij/zij met deze medicaties te zullen doorgaan.
- b. De patiënt heeft onabotulinumtoxinA ontvangen voor migraine of om welke medische of cosmetische reden dan ook waarvoor injecties in het hoofd, het gezicht of de hals nodig zijn tijdens de 3 maanden vóór het screeningsbezoek.
- c. De patiënt gebruikt medicaties die opioïden (inclusief codeïne) of barbituraten (inclusief butalbital/aspirine/cafeïne [Fiorinal®, Actavis plc], butalbital/paracetamol/cafeïne [Fioricet®, Cardinal Health] of welke andere combinatie met butalbital dan ook) bevatten, op meer dan 4 dagen tijdens de inlooperperiode voor de behandeling van migraine of om welke andere reden dan ook.
- d. De patiënt heeft een interventie/apparaat (bv. geprogrammeerde zenuwblokkade en transcraniële magnetische stimulatie) voor migraine ontvangen tijdens de 2 maanden vóór de screening.
- e. De patiënt gebruikt triptanen/ergots als preventieve behandeling voor migraine.
- f. De patiënt gebruikt bijna dagelijks niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) als preventieve behandeling voor migraine voor andere indicaties. Opmerking: een lage dosis aspirine (bv. 81 mg) ter preventie van cardiovasculaire ziekte is toegestaan.
- g. De patiënt lijdt aan onafgebroken hoofdpijnen, gedefinieerd als hoofdpijnen hebben gedurende meer dan 80% van de tijd dat hij/zij wakker is en minder dan 4 dagen zonder hoofdpijn per maand. Dagelijkse hoofdpijn is aanvaardbaar als de patiënt op de meeste dagen hoofdpijnen heeft gedurende 80% of minder van de tijd dat hij/zij wakker is.
- h. De patiënt heeft een klinisch belangrijke hematologische, hart-, nier-, endocriene, long-, gastro-intestinale, genito-urinaire, neurologische, lever- of oogziekte die naar het oordeel van de onderzoeker het vermogen van de patiënt om aan dit onderzoek deel te nemen zou kunnen bedreigen of zou compromitteren.
- i. Evidentie van een medische voorgeschiedenis of klinisch belangrijke psychiatrische problemen die naar het oordeel van de onderzoeker het vermogen van de patiënt om aan dit onderzoek deel te nemen zouden kunnen bedreigen of zouden compromitteren, waaronder zware depressie, paniekstoornis of gegeneraliseerde angststoornis, elke zelfmoordpoging in het verleden of suïcidale ideatie met een specifiek plan in de afgelopen twee jaar vóór de screening of huidige suïcidale ideatie zoals gemeten aan de hand van de eC-SSRS.
- j. Voorgeschiedenis van klinisch belangrijke cardiovasculaire ziekte of vasculaire ischemie (zoals myocardiale ischemie, neurologische ischemie [bv. hersenischemie], perifere ischemie in de ledematen of een ander ischemisch voorval) of trombo-embolische voorvallen (arteriële of veneuze trombose- of embolische voorvallen), zoals een cerebrovasculair ongeval (inclusief voorbijgaande ischemische aanvallen), diepe adertrombose of longembolie.
- k. Voorgeschiedenis van humaan immunodeficiëntievirus, tuberculose, of chronische hepatitis B- of -C-infectie.
- l. Eerdere of huidige voorgeschiedenis van kanker, behalve afdoende behandelde andere huidkanker dan melanoom in de afgelopen 5 jaar.
- m. Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn om tijdens het onderzoek zwanger te worden.

- n. Heeft deelgenomen aan een klinisch onderzoek naar een nieuwe chemische entiteit of een receptmedicijn binnen 2 maanden vóór de screening (of 3 maanden in geval van biologische geneesmiddelen als de halfwaarde van het biologisch middel onbekend is) of 5 halfwaarden, afhankelijk van wat het langste is, of neemt momenteel deel aan een ander onderzoek naar een onderzoeksgeneesmiddel (of een medisch apparaat).
- o. Elke eerdere blootstelling aan een monoklonaal antilichaam dat zich op de CGRP-route richt (zoals AMG 334, ALD304, LY2951742 of fremanezumab).
- p. Elke bevinding in de uitgangswaarde van het 12-kanaals-ecg dat naar het oordeel van de onderzoeker als klinisch belangrijk beschouwd wordt.
- q. Elke bevinding die naar het oordeel van de onderzoeker een klinisch belangrijke afwijking is, waaronder afwijkende waarden van de serumchemie-, hematologie- en stollingstests en van het urineonderzoek (tests met afwijkende waarden kunnen ter bevestiging herhaald worden).
- r. Leverenzymen (alanine aminotransferase, aspartaat aminotransferase en alkaline fosfatase)  $>1.5 \times$  de bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN) na bevestiging in een herhaalde test of vermoedelijke hepatocellulaire schade die voldoet aan de criteria voor de wet van Hy bij de screening.
- s. Serumcreatinine  $>1.5 \times$  de ULN, klinisch belangrijke proteïnurie of evidentie van nierziekte bij de screening.
- t. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik tijdens de 2 jaar vóór de screening.
- u. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van drugsmisbruik tijdens de afgelopen 2 jaar of van drugsverslaving tijdens de afgelopen 5 jaar.
- v. De patiënt kan naar het oordeel van zijn/haar zorgverlener of van de onderzoeker niet deelnemen aan het onderzoek of dit met succes voltooiën om welk van de volgende redenen dan ook:
- \* geestelijk of wettelijk ongeschikt, of om welke reden dan ook niet in staat om toestemming te geven
  - \* onder toezicht vanwege een administratief of wettelijk besluit, onder curatele of bezig met een proces van toelating tot een sanatorium of sociale instelling
  - \* kan niet bereikt worden in een noodgeval
  - \* heeft welke andere aandoening dan ook die de patiënt naar het oordeel van de onderzoeker ongeschikt maakt voor deelname aan het onderzoek
- w. De patiënt is een werknemer van het onderzoekscentrum of van de sponsor en is rechtstreeks bij het onderzoek betrokken, of is familie van zo'n werknemer.
- x. De patiënt heeft eerder gefaald bij de screening voor het onderzoek.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

|                  |                |
|------------------|----------------|
| Onderzoeksmodel: | Parallel       |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd |
| Blindering:      | Dubbelblind    |
| Controle:        | Placebo        |
| Doel:            | Preventie      |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 10-07-2017            |
| Aantal proefpersonen:   | 24                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Soort:          | Geneesmiddel |
| Merknaam:       | Fremanezumab |
| Generieke naam: | TEV-48125    |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 28-11-2017                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 19-03-2018                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                 |            |
|-----------------|------------|
| Goedgekeurd WMO |            |
| Datum:          | 11-05-2018 |
| Soort:          | Amendement |

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 03-07-2018  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

## 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  | EUCTR2017-002441-30-NL |
| CCMO     | NL62917.058.17         |