

Een multicentrisch, dubbelblind, dubbeldummy onderzoek om de veiligheid en werkzaamheid op de lange termijn te onderzoeken van TEV-48125 voor de preventie van clusterhoofdpijn

Gepubliceerd: 07-02-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Vanaf 15 juni 2018 worden alleen patiënten uit het ECH-onderzoek (onderzoek TV48125 CNS 30056) ingeschreven voor behandeling met de werkzame stof in dit onderzoek. Vanaf 15 juni 2018 werden alle CCH-patiënten die in dit onderzoek zijn opgenomen,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49442

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TV48125-CNS-30058

Aandoening

- Hoofdpijnen

Synoniemen aandoening

Clusterhoofdpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TEVA Pharma

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Clusterhoofdpijn, TEV-48125, Veiligheid op lange termijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vanaf 15 juni 2018 worden alleen patiënten uit het ECH-onderzoek (onderzoek TV48125 CNS 30056) ingeschreven voor behandeling met de werkzame stof in dit onderzoek. Vanaf 15 juni 2018 werden alle CCH-patiënten die in dit onderzoek zijn opgenomen, gevraagd om de behandeling te staken en worden zij aangemoedigd om door te gaan met de gedeelten ADA en veiligheidsfollow-up van dit onderzoek. Gegevens van CCH-patiënten ingeschreven vóór 15 juni 2018 worden geëvalueerd voor alle doelstellingen van dit onderzoek.

De veiligheidseindpunten zijn als volgt:

- * optreden van bijwerkingen tijdens het verloop van het onderzoek
- * verandering ten opzichte van de nulmeting (dag 0 van de fase 3-hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid) in resultaten van klinische laboratoriumonderzoeken (serumchemie, hematologie, coagulatie en urineanalyse)
- * verandering ten opzichte van de nulmeting (dag 0 van de fase 3-hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid) in metingen van de vitale functies (hartslag, systolische en diastolische bloeddruk en temperatuur gemeten in de mond)

Opmerking: De zuurstofsaturatie zal gemeten worden in gevallen van vermoeden van anafylaxie en ernstige overgevoeligheid. De ademhalingsfrequentie zal ook gemeten worden in deze gevallen, maar niet als standaard vitale functie.

- * abnormale resultaten in een standaard 12 afleidingen-elektrocardiogram (ECG)

- * klinisch significante veranderingen in een lichamelijk onderzoek, waaronder het lichaamsgewicht

- * optreden van injectieplaatsreacties (d.w.z. erytheem, induratie en ecchymose) en pijn op de injectieplaats

- * optreden van anafylaxie en overgevoelighedsreacties

- * gebruik van gelijktijdige geneesmiddelen tijdens het onderzoek

- * zelfmoordgedachten en -gedrag zoals gemeten door de elektronische Columbia Suicide Severity Rating Scale (eC-SSRS)

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een 68 weken durend uitbreidingsonderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van fremanezumab bij volwassen patiënten met CH. Patiënten die de hoofdonderzoeken voltooien en worden ingeschreven in het huidige onderzoek (bij bezoek 1 [week 0]) zullen het onderzoekscentrum ongeveer elke 4 weken bezoeken gedurende 36 weken voor toediening van het IMP (fremanezumab in een dosis van 675 mg s.c. elke drie maanden, 225 mg s.c. elke maand of een oplaaddosis van 675 mg s.c. gevolgd door 225 mg s.c. elke maand), veiligheidsbeoordelingen, en afname van bloed- en urinemonsters voor analyses van de farmacokinetiek, immunogeniciteit (ADA's) en biomarkers. Er zal een EvB-bezoek plaatsvinden ongeveer 4 weken na toediening van de laatste dosis IMP. Patiënten zullen ongeveer 7,5 maand na de laatste dosis van het IMP terugkeren naar het onderzoekscentrum voor een

opvolgingsbezoek ter beoordeling van de ADA's, biomarkers en veiligheid (bijwerkingen en gelijktijdige medicatie).

De veiligheid van fremanezumab op lange termijn bij patiënten met CH zal worden beoordeeld aan de hand van vragen naar bijwerkingen en gelijktijdige medicatie, ECG's, metingen van vitale functies, klinische laboratoriumtesten, lichamelijke onderzoeken, injectieplaatsbeoordelingen, beoordelingen voor anafylaxie en overgevoeligheid en afname van de eC-SSRS. De werkzaamheid zal worden beoordeeld aan de hand van gegevens van de CH-aanvallen die tijdens de hele behandelingsperiode in een elektronisch dagboek worden ingevoerd en de afname van vragenlijsten om de verandering van de kwaliteit van leven, de tevredenheid over de behandeling en de gezondheidstoestand te beoordelen. Daarnaast zal er bloed worden afgenomen voor analyses van de farmacokinetiek, immunogeniciteit en biomarkers (bloed voor farmacogenomica wordt afgenomen tijdens de hoofdonderzoeken), en zal urine worden afgenomen voor een biomarkeranalyse.

Doel van het onderzoek

Vanaf 15 juni 2018 worden alleen patiënten uit het ECH-onderzoek (onderzoek TV48125 CNS 30056) ingeschreven voor behandeling met de werkzame stof in dit onderzoek. Vanaf 15 juni 2018 werden alle CCH-patiënten die in dit onderzoek zijn opgenomen, gevraagd om de behandeling te staken en worden zij aangemoedigd om door te gaan met de gedeelten ADA en veiligheidsfollow-up van dit onderzoek. Gegevens van CCH-patiënten ingeschreven vóór 15 juni 2018 worden geëvalueerd voor alle doelstellingen van dit onderzoek.

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de veiligheid op lange termijn van fremanezumab bij volwassen patiënten met CH.

De veiligheidseindpunten zijn als volgt:

- * optreden van bijwerkingen tijdens het verloop van het onderzoek
- * verandering ten opzichte van de nulmeting (dag 0 van de fase 3-hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid) in resultaten van klinische laboratoriumonderzoeken (serumchemie, hematologie, coagulatie en urineanalyse)
- * verandering ten opzichte van de nulmeting (dag 0 van de fase 3-hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid) in metingen van de vitale functies (hartslag, systolische en diastolische bloeddruk en temperatuur gemeten in de mond)

Opmerking: De zuurstofsaturatie zal gemeten worden in gevallen van vermoeden van anafylaxie en ernstige overgevoeligheid. De ademhalingsfrequentie zal ook gemeten worden in deze gevallen, maar niet als standaard vitale functie.

- * abnormale resultaten in een standaard 12-afleidingen-elektrocardiogram (ECG)
- * klinisch significante veranderingen in een lichamelijk onderzoek, waaronder het lichaamsgewicht
- * optreden van injectieplaatsreacties (d.w.z. erytheem, induratie en ecchymose) en pijn op de injectieplaats
- * optreden van anafylaxie en overgevoelighedsreacties
- * gebruik van gelijktijdige geneesmiddelen tijdens het onderzoek

* zelfmoordgedachten en -gedrag zoals gemeten door de elektronische Columbia Suicide Severity Rating Scale (eC-SSRS)

Onderzoeksopzet

Dit is een 68 weken durend uitbreidingsonderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van fremanezumab bij volwassen patiënten met CH. Tijdens een CH-aanval mogen patiënten, indien nodig, medicatie voor acute hoofdpijn innemen om de acute hoofdpijn te behandelen (PRN).

Na het voltooien van de laatste onderzoeksbeoordelingen, de vroegtijdige terugtrekking uit het onderzoek of de stopzetting om eender welke reden, krijgen patiënten de kans om deel te nemen aan een 32 weken durend onderzoek op lange termijn (zoals beschreven in onderzoek TV48125 CNS-30058) voor de veiligheid en ADA-evaluatie zonder bijkomende dosering. Patiënten die het onderzoek op bevredigende wijze voltooien, kunnen worden aangeboden om zich in te schrijven voor het veiligheidsonderzoek op lange termijn TV48125 CNS-30058 gedurende 68 weken (zoals beschreven in dit onderzoeksprotocol) om bijkomende doses te ontvangen en een laatste follow-upbezoek voor de veiligheid en ADA-evaluatie. In elk geval dienen deze patiënten tijdens de periode van het veiligheidsonderzoek op lange termijn, waarbij patiënten geen bijkomende doses ontvangen (en wachten op de ADA-evaluatie), met standaardzorg te worden behandeld, zoals van toepassing.

Vóór 15 juni 2018 zullen tot 360 patiënten met ECH en CCH die in aanmerking komen en die overschakelen van de hoofdonderzoeken (respectievelijk onderzoeken TV48125 CNS 30056 en TV48125 CNS 30057) tijdens dit onderzoek fremanezumab ontvangen zoals samengevat in tabel 1. Na 15 juni 2018 worden alleen patiënten uit het ECH-onderzoek (onderzoek TV48125 CNS 30056) ingeschreven voor behandeling met de werkzame stof in dit onderzoek. Op het moment dat de blinding van de behandelingscode in het onderzoek TV48125*CNS*30057 wordt opgeheven (gepland in Q4 2018), zijn de CCH-patiënten die een placebo kregen in onderzoek TV48125*CNS*30057 (dus geen onderzoeksgeneesmiddel kregen) niet verplicht om de aanvullende veiligheidsfollow-up bezoeken af te maken en moeten zij het onderzoek verlaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrouwelijke en mannelijke patiënten met CCH en ECH die de hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid voltooien (onderzoeken TV48125-CNS-30056 en TV48125-CNS-30057) kunnen geregistreerd worden voor dit veiligheidsonderzoek op lange termijn op voorwaarde dat ze hun geïnformeerde toestemming geven en voldoen aan de inclusie-/exclusiecriteria. Bovendien kunnen patiënten die de hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid niet voltooien en patiënten die de hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid wel voltooien maar de behandeling niet verder willen zetten tijdens dit veiligheidsonderzoek op lange termijn, zich registreren in dit onderzoek met als doel het evalueren van ADA's, fremanezumab -

concentraties en de veiligheid (bijwerkingen en gelijktijdige medicatie) ongeveer 7,5 maand na toediening van de laatste dosis van het IMP. Dit is een dubbelblind onderzoek; de blinding uit de hoofdonderzoeken zal worden behouden en voor de volledige duur van dit uitbreidingsonderzoek naar de veiligheid op lange termijn. Patiënten zullen aan behandelingen worden toegewezen zoals beschreven in Tabel 1 op basis van hun randomisatie in de hoofdonderzoeken (onderzoeken TV48125-CNS-30056 en TV48125-CNS-30057). Na 15 juni 2018 worden alleen patiënten die hebben deelgenomen aan het ECH-onderzoek (onderzoek TV48125>CNS>30056) ingeschreven voor behandeling met de werkzame stof. Patiënten die fremanezumab ontvangen in een dosis van 225 mg s.c. per maand na een oplaaddosis van 900 mg intraveneus of 675 mg s.c. of fremanezumab in een dosis van 675 mg s.c. per drie maanden tijdens de hoofdonderzoeken zullen dezelfde dosis blijven ontvangen (d.w.z. 225 mg s.c. per maand of 675 mg s.c. per drie maanden, afhankelijk van hun diagnose en randomisatie in de hoofdonderzoeken) tijdens dit uitbreidingsonderzoek naar de veiligheid op lange termijn. Deze dosisschema's worden verwacht een stabiele toestand te onderhouden bij een bloedconcentratie die klinische werkzaamheid zal opleveren. De doses en dosisschema's houden ook rekening met de natuurlijke geschiedenis van de 2 vormen van CH; voor patiënten met ECH is het waarschijnlijk dat ze in remissie gaan na initiële behandeling terwijl CCH-patiënten continu door pijn worden geplaagd. Patiënten die placebo ontvangen tijdens de hoofdonderzoeken zullen worden toegewezen om ofwel fremanezumab in een dosis van 675 mg s.c. (patiënten met ECH uit onderzoek TV48125-CNS-30056) per drie maanden of een oplaaddosis van 675 mg s.c. gevolgd door fremanezumab in een dosis van 225 mg s.c. maandelijks (patiënten met CCH uit onderzoek TV48125-CNS-30057) te ontvangen. Dit zal deze patiënten de kans geven om mogelijk voordelen te halen uit therapeutische doses waaronder de oplaaddosis van 675 mg s.c. Na 15 juni 2018 worden alleen patiënten die hebben deelgenomen aan het ECH-onderzoek (onderzoek TV48125>CNS>30056) ingeschreven voor behandeling met de werkzame stof. Aan alle CCH-patiënten die in dit onderzoek zijn opgenomen, is gevraagd om de behandeling te staken en zij worden aangemoedigd om door te gaan met de gedeelten ADA en veiligheidsfollow-up van dit onderzoek. Op het moment dat de blinding van de behandelingscode in het onderzoek TV48125>CNS>30057 wordt opgeheven (gepland in Q4 2018), zijn de CCH-patiënten die een placebo kregen in onderzoek TV48125>CNS>30057 (dus geen onderzoeksgeneesmiddel kregen) niet verplicht om de bezoeken voor de veiligheidsfollow-up af te maken en moeten zij het onderzoek verlaten. Wanneer de clustercyclus bijna is afgelopen bij ECH, begint het aantal hoofdpijnaanvallen per dag af te nemen met geassocieerde lichte tot matige intensiteit. Patiënten kijken vaak naar preventieve opties in het heel vroege deel van de hoofdpijncyclus om te proberen de duur ervan te reduceren. Ook zullen patiënten met ECH overwegen om hun medicatie stop te zetten als complete remissie wordt bereikt, waardoor ze zich dus terugtrekken van behandeling wanneer de clusterfase voorbij is (mei 2005). Dienovereenkomstig is een continue langetermijnbehandeling bij ECH mogelijk niet nodig, omdat deze patiënten lange periodes van remissie kunnen hebben tussen de clusterepisodes. Patiënten met CCH kunnen een andere situatie ervaren, een waarbij de periode van remissie heel kort is (korter dan een maand). Deze patiënten zullen waarschijnlijk meer geneigd zijn om preventieve behandeling op de lange termijn voort te zetten. Het huidig onderzoek zal dus het concept van periodieke behandeling voor zowel ECH als CCH beoordelen; IMP-toediening kan worden stopgezet bij patiënten met CH-remissie (gedefinieerd bij ECH als patiënten met minstens 12 opeenvolgende weken zonder CH-aanvallen na de start van het IMP en bij CCH als patiënten

met minstens 24 opeenvolgende weken zonder CH-aanvallen na de start van het IMP). Het differentiëren tussen periodes van remissie die 12 weken of minder duren en periodes van remissie die langer dan 12 weken duren nadat de behandeling is stopgezet, verklaart de noodzaak van de toediening van een oplaaddosis fremanezumab van 675 mg s.c. wanneer de remissie langer duurde dan 12 weken (omdat het meeste van het geneesmiddel geëlimineerd is na 12 weken). Daarna zijn de doses en de dosisschema's identiek aan deze van de hoofdonderzoeken voor elk CH-vorm (d.w.z. 225 mg s.c. per maand voor CCH en 675 mg s.c. per drie maanden voor ECH). Als behandeling is beëindigd en de hoofdpijnaanvallen opnieuw beginnen binnen 12 weken na het stopzetten van de behandeling, zullen patiënten verdergaan met hun vorige dosis, waarvan wordt verwacht dat de werkzaamheid opnieuw wordt bereikt en dat het onderscheid tussen de 2 CH-vormen behouden blijft. Na 15 juni 2018 worden alleen patiënten die hebben deelgenomen aan het ECH-onderzoek (onderzoek TV48125>CNS>30056) ingeschreven voor behandeling met de werkzame stof.

Inschatting van belasting en risico

Risico's van het onderzoeksgeneesmiddel

Zoals alle geneesmiddelen kan TEV-48125 ook bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen daar last van krijgt. De mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's van behandeling met TEV-48125 zijn nog niet allemaal bekend. Over het algemeen wordt dit geneesmiddel goed verdragen. In totaal zijn er 2269 proefpersonen/patiënten (256 gezonde proefpersonen en 2013 patiënten met migraine) behandeld met minstens 1 dosis TEV-48125 in eerdere klinische onderzoeken. Er zijn ook 5 andere lopende onderzoeken met het onderzoeksgeneesmiddel voor migraine. In deze rubriek worden de meest voorkomende bijwerkingen beschreven bij proefpersonen die werden behandeld met TEV-48125.

- Irritaties/reacties op de plaats waar bij enkele patiënten TEV-48125 via een onderhuidse injectie werd toegediend:

- * verharding op de injectieplaats (knobbeltje onder de huid) - (292 patiënten die TEV-48125 kregen toegediend en 113 patiënten die een placebo kregen toegediend)

- * erytheem op de injectieplaats (roodheid van de huid dat vaak wijst op een infectie of ontsteking) - (273 patiënten die TEV-48125 kregen toegediend en 104 patiënten die een placebo kregen toegediend).

- *

- * jeuk op de injectieplaats - (30 patiënten die TEV-48125 kregen toegediend, en 2 patiënten die een placebo kregen toegediend).

- * uitslag op de injectieplaats - (13 patiënten die TEV-48125 kregen toegediend en 0 patiënten die een placebo kregen toegediend)

Overige gemelde bijwerkingen die het meest voorkomen in alle groepen waren loopneus, zere keel en infectie van de bovenste luchtwegen. Mogelijke risico's van het innemen van het onderzoeksgeneesmiddel omvatten de ontwikkeling van antistoffen tegen het geneesmiddel en overgevoeligheid voor het geneesmiddel. Bij vijf patiënten die behandeld zijn met TEV-48125 is overgevoeligheid voor het geneesmiddel waargenomen.

Het is onbekend of het nemen van andere geneesmiddelen samen met TEV-48125 de kans op ongewenste effecten kan verhogen. Het risico is afhankelijk van hoeveel u van ieder medicijn elke dag inneemt, en hoelang u de medicijnen samen inneemt. Als uw onderzoeksarts voorschrijft andere medicijnen samen met TEV-48125 regelmatig in te nemen, moet u zich nauwgezet aan dat voorschrift houden.

Zoals in het geval van infusie van een ander geneesmiddel van deze klasse is er het met het infuus gerelateerde risico op koorts, hoofdpijn, misselijkheid, braken of lage bloeddruk.

Risico's van bloedafname

Tijdens dit onderzoek wordt bloed afgenomen. Via een naald in een ader in uw arm wordt een klein bloedmonster afgenomen. Hoewel één bloedafname meestal voldoende is, kan het nodig zijn een tweede bloedmonster af te nemen als de eerste afname niet is gelukt. Het afnemen van bloedmonsters kan leiden tot flauwvallen en enige pijn en/of een blauwe plek op de plaats op uw arm waar het bloed werd afgenomen. In zeldzame gevallen kan er een infectie optreden.

Uw zwangerschap of die van uw partner

Informatie voor vrouwen:

Het is onbekend welke risico's zwangere vrouwen of ongeboren baby's lopen door het gebruik van TEV-48125. Daarom moeten vrouwen voorafgaand aan het onderzoek en net voor toediening van TEV-48125 een zwangerschapstest ondergaan. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, mogen niet deelnemen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen tijdens dit onderzoek niet zwanger raken. Als u een vrouw in de vruchtbare leeftijd bent, moet u tijdens dit onderzoek en tot 7,5 maand na de laatste dosis een zeer betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken. Bepaalde geneesmiddelen (bijvoorbeeld antibiotica) kunnen een effect hebben op hormonale voorbehoedsmiddelen, waardoor deze niet goed werken. Vertel uw onderzoeksarts welke overige geneesmiddelen u gebruikt.

Informatie voor mannen:

Mannen moeten er rekening mee houden dat hun partner tijdens het onderzoek niet zwanger mag worden. Vertel dit aan uw partner.

De effecten van het onderzoeksgeneesmiddel op het mannelijke voortplantingsstelsel zijn op dit moment onbekend. Tijdens het onderzoek en gedurende 7,5 maand na beëindiging ervan moet u een anticonceptiemethode gebruiken.

Contactpersonen

Publiek

TEVA Pharma

Moores Road 41
Frazer, Pennsylvania 19355
US

Wetenschappelijk

TEVA Pharma

Moores 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)

- a. De patiënt is een man of vrouw en 18 tot en met 70 jaar oud bij de start van het hoofdonderzoek.
 - b. De patiënt ondertekent en dateert het document voor geïnformeerde toestemming.
 - c. De patiënt voltooit ofwel het fase 3-hoofdonderzoek voor ECH (onderzoek TV48125 CNS-30056) of het fase 3-hoofdonderzoek voor CCH (onderzoek TV48125-CNS-30057) zonder belangrijke protocolafwijkingen gerelateerd aan de patiëntveiligheid en patiëntnaleving en minstens 75% van de dagboekgegevens werden ingevuld tijdens het hoofdonderzoek. Vóór 15 juni 2018 werden patiënten uit het ECH- en het CCH-onderzoek ingeschreven. Na 15 juni 2018 worden alleen patiënten die hebben deelgenomen aan het ECH-onderzoek (onderzoek TV48125*CNS*30056) ingeschreven voor behandeling met de werkzame stof.
- * Bovendien kunnen patiënten die de hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid niet

voltooien en patiënten die de hoofdonderzoeken naar de werkzaamheid wel voltooien maar de behandeling niet voortzetten tijdens dit veiligheidsonderzoek op lange termijn, de kans krijgen om zich te registreren in dit onderzoek met als doel het evalueren van ADA's, fremanezumab-concentraties en de veiligheid (bijwerkingen en gelijktijdige medicatie) ongeveer 7,5 maand na toediening van de laatste dosis van het IMP.

d. Vrouwen kunnen alleen worden ingeschreven als ze een negatieve test op bèta humaan choriongonadotropine afleggen bij bezoek 1 of als ze steriel of postmenopauzaal zijn en geen borstvoeding geven (niet van toepassing voor patiënten die alleen deelnemen aan de veiligheidsfollow-up). De definities van steriel en postmenopauzaal staan vermeld in bijlage E.

e. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen wiens mannelijke partners mogelijk vruchtbaar zijn (d.w.z. dat ze geen vasectomie hebben ondergaan), moeten uiterst doeltreffende anticonceptiemethoden gebruiken (zie bijlage E) voor de duur van het onderzoek en tot 7,5 maand na stopzetting van het IMP. Mannen moeten steriel zijn of, als ze mogelijk vruchtbaar zijn/in staat zijn om zich voort te planten (niet chirurgisch [bv. vasectomie] of congenitaal steriel) en hun vrouwelijke partners zijn in staat om kinderen te krijgen, moeten ermee akkoord gaan om samen met hun vrouwelijke partners aanvaardbare anticonceptiemethoden gebruiken voor de duur van het onderzoek en tot 7,5 maand na de laatste toediening van het IMP.

Definities van vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen en steriele en postmenopauzale vrouwen en uiterst doeltreffende en aanvaardbare anticonceptiemethoden, inclusief enkele voorbeelden, staan vermeld in bijlage E.

f. De patiënt moet bereid zijn om gelijktijdige medicatie gebruikt in de klinische praktijk voor de preventie van CH (zoals verapamil, topiramaat, valproaat, lithium of methysergide) stop te zetten voor de duur van dit onderzoek. Patiënten moeten meteen vanaf het begin van deelname aan dit onderzoek beginnen met de afbouw van deze preventieve medicatie. De tijd die nodig is om deze medicatie af te bouwen, wordt gebaseerd op het medische oordeel van de onderzoeker, maar mag niet langer duren dan 1 maand na aanvang van onderzoeksdeelname (Bijlage H) (niet van toepassing voor patiënten die alleen deelnemen aan de veiligheidsfollow-up).

g. De patiënt verkeert in goede gezondheid volgens het oordeel van de onderzoeker en zoals bepaald door een medische en psychiatrische voorgeschiedenis, medische onderzoeken, een 12-afleidingen-ECG en serumchemie, hematologie, coagulatie en urineanalyse (niet van toepassing voor patiënten die alleen deelnemen aan de veiligheidsfollow-up).

h. De patiënt moet bereid en in staat zijn om te voldoen aan de onderzoeksbeperkingen om in het ziekenhuis te blijven zolang dat vereist is tijdens de onderzoeksperiode en om terug te keren naar het onderzoek voor de opvolgingsbeoordelingen, zoals gespecificeerd in dit protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

a. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van een zelfmoordpoging in het verleden of heeft op dit moment zelfmoordgedachten, zoals gemeten volgens de eC-SSRS.

b. Een bevinding op het 12-afleidingen-ECG, dat als onderdeel van de procedures van het

EvB-bezoek (bezoek 5) voor de hoofdonderzoeken wordt uitgevoerd, die in het oordeel van de onderzoeker als klinisch significant wordt beschouwd

c. Een bevinding die, in het oordeel van de onderzoeker, wijst op een klinisch significante afwijking, waaronder testwaarden uit de analyses van de serumchemie, hematologie, coagulatie en urineanalyse (tests met abnormale resultaten kunnen worden herhaald ter bevestiging)

d. Leverenzymen (alanineaminotransferase en aspartaataminotransferase) $>1,5$ x de bovenlimiet van het normale bereik (ULN) na bevestiging in een herhaalde test of vermoeden van hepatocellulaire schade die voldoet aan de criteria voor de wet van Hy

e. Serum creatinine $>1,5$ x de ULN of bewijs van klinisch significante nierziekte in het oordeel van de onderzoeker.

Patiënten die alleen overschakelen voor de veiligheidsfollow-up en ADA, die dus geen onderzoeksmedicatie ontvangen, hoeven niet aan alle inclusie- en exclusiecriteria te voldoen.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-04-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fremanezumab (TEV-48125)
Generieke naam:	TEV-48125

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (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	EUCTR2016-003172-43-NL
CCMO	NL59625.058.17