

Een multicenter, open-label onderzoek ter beoordeling van de langdurige veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van maandelijkse subcutane toediening van fremanezumab als preventieve behandeling van episodische en chronische migraine bij pediatrische patiënten van 6 tot 17 jaar oud

Gepubliceerd: 26-10-2020 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512837-34-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van subcutaan testgeneesmiddel in de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56148

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TV48125-CNS-30084 (0075/0153)

Aandoening

- Hoofdpijnen

Synoniemen aandoening

migraine; hoofdpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fremanezumab, migraine, pediatrisch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn als volgt:

- optreden van ongewenste voorvallen gedurende het onderzoek, inclusief lokale reacties/pijn op de injectieplaats;
- veranderingen ten opzichte van de Ausgangssituation wat betreft de uitslagen van klinisch laboratoriumonderzoek (klinische chemie serum, hematologie, stolling en urine), en opname van lengte en gewicht bij V5, V8 en het einde van de behandeling (V11);
- afwijkende bevindingen met betrekking tot het standaard 12-afleidingenelektrocardiogram bij elk onderzoeksbezoek tot aan het einde van de behandeling (V11);
- veranderingen ten opzichte van de Ausgangssituation wat betreft de metingen van de vitale functies (systolische en diastolische bloeddruk, pols, lichaamstemperatuur en ademhalingsfrequentie) bij elk onderzoeksbezoek tot aan het einde van de behandeling (V11);

- afwijkende bevindingen bij lichamelijk onderzoek bij onderzoeksbezoek V6, V7, V11 en V12;
- suïcide-ideatie en suïcidegedragingen op basis van bepaling met de Columbia-beoordelingsschaal voor de ernst van suïcidaliteit (C-SSRS) gedurende het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten voor werkzaamheid zijn als volgt:

- de gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangssituatie (gedefinieerd als de oorspronkelijke uitgangssituatie van de onderzoeken met EM en CM) wat betreft het gemiddelde aantal dagen per maand met minstens matig-ernstige hoofdpijn in de perioden van 4 weken na V2, V6 en V10;
- de gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangssituatie (gedefinieerd als de oorspronkelijke uitgangssituatie van de onderzoeken met EM en CM) wat betreft het aantal migrainedagen in de perioden van 4 weken na V2, V6 en V10;
- het percentage patiënten met minimaal een afname van 50% van het aantal migrainedagen in de perioden van 4 weken na V2, V6 en V10;
- het percentage patiënten met minimaal een afname van 50% van het aantal dagen met minstens matig-ernstige hoofdpijn in de perioden van 4 weken na V2, V6 en V10;
- de gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangssituatie (gedefinieerd als de oorspronkelijke uitgangssituatie van de onderzoeken met EM en CM) wat betreft het aantal dagen dat medicatie voor acute hoofdpijn wordt gebruikt in de perioden van 4 weken na V2, V6 en V10;
- de gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangssituatie (dag 1) wat

betreft de score voor aan migraine gerelateerde beperkingen, op basis van

bepaling met de vragenlijst PedMIDAS bij V5, V8, V11 en V12;

- percentage patiënten bij wie zich gedurende het onderzoek ADA's vormen. Het effect van ADA's op de veiligheid en werkzaamheid wordt geanalyseerd als dat mogelijk is op grond van het aantal patiënten dat positief is voor ADA's.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fremanezumab is een monoklonaal antilichaam (mAb), in de vorm van gehumaniseerd immunoglobuline G2-delta a/kappa

(IgG2-delta a/kappa), dat is verkregen uit een muriene precursor. Fremanezumab bindt zich krachtig en selectief aan het

calcitoninegen-gerelateerd peptide (CGRP) en blokkeert als zodanig de binding van beide CGRP-isovormen (α - en

β -CGRP) aan de CGRP-receptor. Hoewel het precieze werkingsmechanisme waarmee fremanezumab migraine voorkomt

niet bekend is, wordt verondersteld dat blokkering van CGRP-activiteit voorkomt dat het trigeminussysteem wordt

geactiveerd. Fremanezumab is zeer specifiek voor CGRP en bindt zich niet aan de nauw verwante peptiden

(adrenomedulline, amyline, calcitonine en intermedine) uit dezelfde groep.

De kenmerken van de veiligheid en verdraagbaarheid van fremanezumab

(intraveneuze [i.v.] doses van 0,2 tot 2000 mg en

subcutane [s.c.] doses van 225 tot 900 mg) en ook de kenmerken van het

farmacokinetische profiel van 225 tot 900 mg s.c.

en i.v. zijn naar tevredenheid bepaald in het fase 1-ontwikkelingsprogramma bij volwassenen.

Bovendien zijn in 2 fase 2b-onderzoeken en 3 fase 3-onderzoeken de veiligheid en werkzaamheid van fremanezumab bij

volwassenen met migraine aangetoond.

Binnen het geneesmiddelontwikkelingsprogramma voor pediatrische patiënten met migraine is een open-label fase

1-onderzoek met toediening van één s.c. dosis van 75 mg bij pediatrische

patiënten met migraine in de leeftijd van 6 tot en

met 11 jaar (onderzoek TV48125-CNS-10141) reeds voltooid.

Migraine is een veelvoorkomende aandoening die zich kenmerkt door aanvallen van hoofdpijn die vaak vergezeld gaan van

symptomen zoals misselijkheid, fotofobie of fonofobie.

Migraine wordt in de International Classification of Headache Disorders, 3de herziening (ICHD 3) geclassificeerd op basis van de frequentie van de hoofdpijn en wordt daarbij beschreven als episodische migraine (EM), die wordt gedefinieerd als hoofdpijn die zich op minder dan 15 dagen per maand voordoet, en als chronische migraine (CM), die wordt gedefinieerd als hoofdpijn die zich gedurende minstens 3 maanden op minstens 15 dagen per maand voordoet, met migrainekenmerken op minstens 8 dagen per maand (Headache Classification Committee van de IHS 2013, Lipton en Silberstein 2015).

Tot de behandelingsopties voor migraine behoren niet-farmacologische, biologisch-gedragsmatige strategieën en farmacologische strategieën. Topiramaat is het enige middel dat is goedgekeurd voor profylactische behandeling van migraine bij pediatrische patiënten, maar het is niet in alle regio's van de EU goedgekeurd en mag alleen bij jongeren in de leeftijd van 12 tot met 17 jaar worden gebruikt.

In het algemeen geldt voor geneesmiddelen die zijn goedgekeurd voor acute en profylactische behandeling van migraine bij kinderen en voor geneesmiddelen die zonder geregistreerde indicatie voor migraine bij kinderen met migraine worden gebruikt, dat er weinig gegevens zijn die het gebruik van deze middelen ondersteunen, dat patiënten bij gebruik van deze middelen frequent moeten worden gecontroleerd of dat deze middelen gepaard gaan met ongewenste of onverdraagbare bijwerkingen (Barnes 2015, Kacperski 2015). Er bestaat derhalve een onvoorziene medische behoefte aan een veilige en effectieve profylactische behandeling van EM en CM bij pediatrische patiënten.

Het doel van het onderzoek is om de langdurige veiligheid van fremanezumab te bepalen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512837-34-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van subcutaan testgeneesmiddel in de preventieve behandeling van migraine bij pediatrische deelnemers van 6 tot 17 jaar (inclusief bij inschrijving in het registratieonderzoek).

Secundaire doelstellingen:

Beoordelen van de werkzaamheid van subcutaan testgeneesmiddel bij pediatrische deelnemers met migraine.

Beoordelen van de immunogeniciteit van testgeneesmiddel en de invloed van ADA's

op klinische resultaten bij pediatrische deelnemers die aan testgeneesmiddel worden blootgesteld.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label onderzoek ter evaluatie van de langdurige veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van maandelijkse s.c. toediening van fremanezumab voor de preventieve behandeling van migraine (EM en CM) bij mannelijke en vrouwelijke pediatrische patiënten (in de leeftijd van 6 tot en met 17 jaar bij opname in het registratieonderzoek).

Patiënten die doorgaan vanuit het farmacokinetische onderzoek (onderzoek TV48125-CNS-10141) beginnen aan dit onderzoek bij bezoek 1 (geschiktheidsonderzoek); de patiënten die geschikt zijn doorlopen een uitgangsperiode van 28 dagen voordat ze terugkomen voor de toediening van de eerste dosis in het onderzoek bij bezoek 2. Patiënten die doorgaan vanuit de registratieonderzoeken (onderzoek TV48125 CNS 30082 en TV48125-CNS-30083) beginnen aan dit onderzoek bij bezoek 2. De open-label behandeling wordt in totaal 9 keer maandelijks subcutaan toegediend (om de 28 dagen), waarna de patiënten 6 maanden vanaf de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel worden opgevolgd voor afname van monsters voor farmacokinetiek en immunogeniciteit en beoordelingen van de werkzaamheid en veiligheid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor patiënten die deelnemen aan dit onderzoek zal de maandelijks toe te dienen dosis fremanezumab om de 3 maanden worden bevestigd of aangepast op basis van het gewicht van de patiënt. Patiënten die $\geq 45,0$ kg wegen op de dag van de dosering, zullen een dosis van 225 mg fremanezumab krijgen. Patiënten die $< 45,0$ kg wegen op de dag van de dosering, zullen een dosis van 120 mg fremanezumab krijgen. Voor dit onderzoek verwijst 'maandelijks dosering' naar dosering eenmaal per ongeveer 4 weken (28 dagen).

Inschatting van belasting en risico

Vastgestelde risico's:

In verband met fremanezumab zijn de volgende risico's vastgesteld:

- verharding op de injectieplaats
- erytheem op de injectieplaats
- jeuk op de injectieplaats
- huiduitslag op de injectieplaats
- pijn op de injectieplaats

Geen van deze risico's zijn van invloed op het baten-risicoprofiel.

Belangrijk mogelijk risico:

Ernstige overgevoeligheidsreacties worden als een mogelijk risico van behandeling met fremanezumab beschouwd. Er zijn niet-frequente voorvallen van milde en matige geneesmiddelovergevoeligheid waargenomen (waarbij in het klinische

ontwikkelingsprogramma een gelijke incidentie voor fremanezumab en de placebo is gezien), maar er hebben zich geen ernstige overgevoeligheidsreacties en anafylaxie voorgedaan. Er kan echter niet worden uitgesloten dat zich in de toekomst ernstige voorvallen kunnen voordoen. Raadpleeg de huidige IB, onderdeel 7.5.5 voor verdere bijzonderheden. Op grond van de beschikbare gegevens voor de werkzaamheid en veiligheid van fremanezumab is het baten-risicoprofiel gunstig. Algemene beoordeling van baten en risico's met betrekking tot dit onderzoek: Op grond van het huidige veiligheidsprofiel en de huidige aangetoonde werkzaamheid van de s.c. toedieningsvorm voor fremanezumab is de algemene beoordeling van baten en risico's voor dit onderzoek gunstig.

Contactpersonen

Publiek

Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.

Brandywine Parkway 145
West Chester 19380
US

Wetenschappelijk

Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.

Brandywine Parkway 145
West Chester 19380
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Deelnemers die doorrollen vanuit de Pivotal Efficacy Trials kunnen alleen worden geïnccludeerd als ze aan alle volgende criteria voldoen:

a. Voltooing van het pivotaal effectiviteitsonderzoek en naar de mening van de onderzoeker/sponsor in staat om het onderzoek op een veilige en volgzame manier te voltooien.

b. De ouder(s) of wettelijke voogd van de deelnemer moet(en) schriftelijk geïnformeerde toestemming geven en de deelnemer moet instemmen (in overeenstemming met lokale regelgeving) Opmerking: In sommige landen kunnen deelnemers van 15 tot en met 17 jaar schriftelijk geïnformeerde toestemming geven; de ouder(s) of wettelijke voogd van de deelnemer moet(en) echter worden geïnformeerd, in overeenstemming met lokale regelgeving.

c. Deelnemers mogen doorgaan met een stabiele dosis/regime van de preventieve medicatie die zij gebruikten tijdens de pivotale effectiviteitsonderzoeken.

d. Bereid en in staat om te voldoen aan de studiebeperkingen en om in de kliniek te blijven voor de vereiste duur tijdens de studie.

kliniek te blijven voor de vereiste duur tijdens de onderzoeksperiode en bereid om

terug te keren naar de kliniek voor de follow-up evaluatie zoals gespecificeerd in dit

protocol

e. Deelnemer blijft voldoen aan de juiste criteria van het pivotale effectiviteitsonderzoek, als volgt:

f. Vrouwtjes die postmenarchaal of ≥ 12 jaar oud zijn, kunnen alleen worden geïnccludeerd als zij een negatieve bèta-Humaan choriongonadotrofine (β -HCG) test vóór dag 1 of steriel zijn

g. Vrouwen die postmenarchaal zijn of ≥ 12 jaar oud en seksueel actief zijn, moeten zeer effectieve geboortebeperkingsmethoden gebruiken met hun mannelijke

partner gebruiken tijdens de duur van het onderzoek (d.w.z. ten minste 2 maanden vóór dag 1)

en gedurende 6 maanden na de laatste dosis van het gvo. Mannen die seksueel seksueel actief zijn met vrouwelijke partners moeten een condoom gebruiken tijdens het onderzoek

proef en gedurende 6 maanden na de laatste toediening van gvo.

h. Ontvangst van alle aanbevolen leeftijdsgeschikte vaccins volgens de

lokale zorgstandaard en schema

i. Goede gezondheid, vastgesteld aan de hand van een medische en psychiatrische voorgeschiedenis, medisch

onderzoek, 12-afleidingen ECG, serumchemie, hematologie, stolling, urineonderzoek en serologie

j. Gewicht van ten minste 17,0 kg op de dag van inschrijving voor het onderzoek

k. BMI variërend van de 5e tot 120% van het 95e percentiel, incl. op dag1, gebaseerd op de lokale standaard

Deelnemers die overgaan van Trial TV48125-CNS-10141: mogen alleen worden alleen worden opgenomen als ze voldoen aan alle volgende criteria

a. Deelnemer is man/vrouw, 6 - 17 jaar oud (inclusief)

b. Schriftelijke geïnformeerde toestemming is verkregen van de ouder of wettelijke voogd van elke deelnemer en schriftelijke instemming (volgens lokale regelgeving) is verkregen.

wettelijke voogd en schriftelijke toestemming (volgens plaatselijke voorschriften) is verkregen

verkregen van elke deelnemer. Opmerking: In sommige landen kunnen deelnemers van 15 tot en met 17 jaar schriftelijke geïnformeerde toestemming geven;

De ouder(s) of wettelijke voogd(en) van de deelnemer moeten echter op de hoogte worden gesteld volgens de plaatselijke voorschriften.

ouder(s) of wettelijke voogd(en) van de deelnemer op de hoogte worden gesteld.

Opmerking: In sommige landen mogen deelnemers

van 15 tot en met 17 jaar schriftelijke geïnformeerde toestemming geven;

De ouder(s) of wettelijke voogd(en) van de deelnemer moeten echter op de hoogte worden gesteld, volgens de plaatselijke voorschriften.

worden geïnformeerd volgens de plaatselijke voorschriften.

c. De deelnemer/verzorger heeft aangetoond te voldoen aan het elektronisch hoofdpijndagboek tijdens de basisperiode van 28 dagen door het invoeren van

hoofdpijngegevens op minimaal 21 van de 28 dagen (ongeveer 75% dagboeknaleving)

d. Vrouwen die postmenarchaal of ≥ 12 jaar oud zijn, kunnen worden geïnccludeerd alleen worden geïnccludeerd als zij vóór dag 1 een negatieve β -HCG-test hebben of steriel zijn.

e. Vrouwtjes die postmenarchaal of ≥ 12 jaar zijn en seksueel seksueel actief zijn, moeten zeer effectieve geboortebeperkingsmethoden gebruiken met hun mannelijke

partners gebruiken gedurende de proef (d.w.z. ten minste 2 maanden voor dag 1)

en gedurende 6 maanden na de laatste dosis van het gvo. Mannen die seksueel seksueel actief zijn met vrouwelijke partners moeten een condoom gebruiken

tijdens de studie

gedurende de proef en gedurende 6 maanden na de laatste toediening van het gvo.

f. De deelnemer heeft alle aanbevolen leeftijdsgeschikte

vaccins volgens de lokale zorgstandaard en het lokale schema

g. De deelnemer is in goede gezondheid zoals vastgesteld door een medische en psychiatrische voorgeschiedenis, medisch onderzoek, 12-afleidingen ECG, serumchemie, hematologie, stolling, urineonderzoek en serologie.

- h. De deelnemer/verzorger moet bereid en in staat zijn om te voldoen aan de eisen van het onderzoek en om in de kliniek te blijven voor de vereiste duurgedurende de onderzoeksperiode en bereid zijn terug te keren naar de kliniek voor de follow-up evaluatie zoals gespecificeerd in dit protocol
- i. Gewicht van ten minste 17,0 kg op de dag van de proefinschrijving
- j. BMI variërend van de 5e tot 120% van het 95e percentiel bij descreening, gebaseerd op de lokale standaard.
- k. Geen preventieve medicijnen gebruiken of niet meer dan 2 preventivemedicijnen voor migraine of een andere medische aandoening, zolang de dosis en regime stabiel zijn geweest gedurende ten minste 2 maanden voorafgaand aan dag 1. Deelnemers die overgaan van de Pivotal Efficacy Trials: Rest van criteria is van toepassing volgens het onderzoeksprotocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers van de Pivotal Efficacy Trials (aan welke criteria dan ook voldaan):

- a. Significante abnormale bevinding bij binnenkomst studie (bijv. hematologie), herhaling abnormale testen ter bevestiging
- b. Zwanger of borstvoeding gevend
- c. Abnormale klinisch significante bevinding op dag 1 12-afleidingen ECG
- d. Aan een van de volgende criteria wordt voldaan:
- e. Gebruik van geneesmiddelen met opioïden (incl. codeïne), barbituraten (incl. Fiorinal®), elke andere combinatie die butalbital bevat) voor behandeling van migraine gedurende de 3 maanden voorafgaand aan de dag van het screeningbezoek
- f. Gebruik van een interventie/apparaat (bv. gepland zenuwblok of transcraniële magnetische stimulatie) voor de behandeling van migraine of in het hoofd- of nekgebied voor een aandoening gedurende de 2 maanden voorafgaand aan het dag 1
- g. Een klinisch significante ziekte (bijv. cardiovasculair), of complicaties van een infectie
- h. Voorgeschiedenis van klinisch significante psychiatrische aandoening/voorgeschiedenis van een zelfmoordpoging/voorgeschiedenis van suïcidale gedachten met een specifiek plan binnen de afgelopen 2 jaar, naar goeddunken van de onderzoeker
- i. Lopende infectie/voorgeschiedenis van bijvoorbeeld HIV-infectie/tuberculose, de ziekte van Lyme, chronische hepatitis B of C, of een bekende infectie van coronavirusziekte 2019 (COVID-19).
- j. Voorgeschiedenis of huidige geschiedenis van kanker
- k. Voorgeschiedenis van overgevoelighedsreacties op geïnjecteerde eiwitten, inclusief mAbs, geschiedenis van Stevens-Johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse syndroom, of gelijktijdig gebruik van lamotrigine door de deelnemer
- l. Huidige deelname aan een ander GVO/medisch hulpmiddelonderzoek
- m. Leverenzymen (ALT, AST,

ALP) > 1,5× ULN na een herhalingstestbevestiging, of verdenking van hepatocellulaire schade (die voldoet aan de wet van Hy)

n. Serumcreatinine > 1,5× de ULN, klinisch significante proteïnurie (urinedipstick +4), een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) van <75 ml/min/1,73 m², zoals berekend met de herziene Schwartz-formule ($eGFR = [0,413 \times Ht] / \text{serumcreatinine}$), of bewijs van nierziekte.

o. Deelnemer kan niet volledig deelnemen aan het onderzoek/het onderzoek niet met succes voltooienvoor de volledige duur om een van de volgende redenen:-in hechtenis als gevolg van een administratieve of gerechtelijke beslissing of in residentiële behandeling-Deelnemer/verzorger niet bereikbaar in geval van nood -Aanwezigheid van een andere aandoening waardoor de deelnemer ongeschikt is voor deelname aan het onderzoek

-Deelnemer is een familielid van een medewerker van een onderzoekscentrum of sponsor die direct betrokken is bij de studie

p. Kwetsbare deelnemers (bijvoorbeeld mensen in detentie) die kwetsbaar zijn vanwege andere omstandigheden dan leeftijd

q. Ontvangst van een verzwakt levend vaccin (bijv. intranasaal griepvaccin) binnen

de periode van 12 weken voorafgaand aan dag 1. Opmerking: Als zich tijdens het onderzoek een medische

tijdens het onderzoek, kan de deelnemer een verzwakt levend vaccin krijgen.r.

De deelnemer heeft een bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen van het proefgeneesmiddel.s. De deelnemer heeft een huidige of vroegere medische voorgeschiedenis van hemiplegischemigraine.Deelnemers van Trial TV48125-CNS-10141 (alle criteria vervuld):

a. Gebruik van een interventie/apparaat voor de behandeling van migraine of in hethoofd- of nekgebied voor een aandoening gedurende de 2 maanden voorafgaand aan dag 1.b. Enige klinisch significante ziekte (bijv.

cardiovasculair)/complicaties van een infectie.c. Huidige voorgeschiedenis van klinisch significante psychiatrische aandoening/voorgeschiedenis van een zelfmoordpoging/suïcidale ideatie met een specifiek plan in de afgelopen 2 jaar

jaar, naar goedgevoelen van de onderzoeker

d. Lopende infectie/bekende voorgeschiedenis van bijvoorbeeld HIV infectie/tuberculose/ziekte van Lyme/chronische hepatitis B of C, COVID-19

e. Voorgeschiedenis of huidig verleden van kanker

f. Zwanger of borstvoeding gevend

g. Voorgeschiedenis van overgevoelighedsreacties op geïnjecteerde eiwitten, incl.

mAbs/voorgeschiedenis van Stevens-Johnsonsyndroom/toxische epidermale necrolyse syndroom, of deelnemer gebruikt gelijktijdig lamotrigine

h. Deelname aan een ander onderzoek naar een gvo/medisch hulpmiddel binnen 30 dagen/90 dagen voor biologische geneesmiddelen of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de dag van het screeningbezoek

(wat het langste duurt) of huidige deelname aan een ander onderzoek met een

gvo/medisch hulpmiddel

i. Blootstelling aan een mAb gericht tegen de calcitonine gen-gerelateerde peptidepathway (erenumab, eptinezumab, galcanezumab, fremanezumab) gedurende de 6 maanden voorafgaand aan de dag van het screeningbezoek. Abnormale bevinding op dag 1 12-afleidingen ECG beschouwd als klinisch significant. Klinisch significante abnormale bevinding op de dag van het screeningsbezoek, incl. hematologie, bloedchemie, stollingstests, urineonderzoekwaarden/bevindingen (herhaal abnormale testen ter bevestiging)

l. Lever-enzymen (ALT, AST, ALP) $> 1,5 \times$ de ULN op de dag van het screeningbezoek na bevestiging in een herhalingstest/vermoeden van hepatocellulaire schade (voldoet aan de wet van Hy)

m. Serumcreatinine $> 1,5 \times$ de ULN, klinisch significante proteïnurie (urinedipstick +4), een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) van < 75 ml/min/1,73 m², zoals berekend met de herziene Schwartz-formule ($eGFR = [0,413 \times Ht] / \text{serumcreatinine}$), of bewijs van nierziekte op de dag van het controlebezoek.

op de dag van het screeningbezoek.

De rest van de criteria is van toepassing volgens het onderzoeksprotocol

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:	02-08-2022
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ajovy
Generieke naam:	fremanezumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-01-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2023
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	CTIS2024-512837-34-00
EudraCT	EUCTR2019-002056-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04530110
CCMO	NL74048.056.20