

# Een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van MMX Mesalamine/Mesalazine bij pediatrische patiënten met milde tot matige colitis ulcerosa, tijdens zowel acute als onderhoudsfasen

Gepubliceerd: 07-08-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

**Primair:** De primaire doelstelling van de dubbelblinde acute fase van het onderzoek is om de klinische respons op MMX mesalamine/mesalazine te beoordelen voor een lage en hoge dosis bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar met milde tot matige CU. De...

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON44753

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Onderzoek van MMX® Mesalamine/Mesalazine bij kinderen met Colitis Ulcerosa

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa; chronische dikke darmonsteking

## **Betreft onderzoek met**

Mensen

## **Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Shire Development LLC

**Overige ondersteuning:** Pharmaceutical company: Shire Development LLC;USA

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** Colitis Ulcerosa bij kinderen, MMX Mesalamine / Mesalazine, Veiligheid en werkzaamheid

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Primaire eindpunten voor werkzaamheid

Dubbelblinde acute fase:

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid voor de dubbelblinde acute fase wordt

gedefinieerd als de verhouding van patiënten met een klinische respons

(gedefinieerd als gedeeltelijke UC-DAI  $\leq 1$  met rectale bloeding=0,

stoelgangfrequentie  $\leq 1$  en PGA=0) tijdens week 8. Dit eindpunt wordt tussen de

behandelarmen vergeleken met behulp van een chi-kwadraattoets.

Dubbelblinde onderhoudsfase:

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid voor de dubbelblinde onderhoudsfase

wordt gedefinieerd als de verhouding van patiënten met een klinische respons

(gedefinieerd als gedeeltelijke UC-DAI  $\leq 1$  met rectale bloeding=0,

stoelgangfrequentie  $\leq 1$  en PGA=0) tijdens week 26. Dit eindpunt wordt tussen de

behandelarmen vergeleken met behulp van een Cochran-Mantel-Haenszel

(CMH)-toets, gestratificeerd volgens de responderstatus van week 8.

### **Secundaire uitkomstmaten**

## Secundaire eindpunten voor werkzaamheid

### Dubbelblinde acute fase:

- De verhouding van patiënten met een klinische en endoscopische respons tijdens week 8 gedefinieerd als UC-DAI  $\leq 2$  met rectale bloeding=0, stoelgangfrequentie  $\leq 1$ , PGA=0 en genezing van de slijmvliezen (endoscopiescore $<1$ ) gebaseerd op centrale lezing. Bovendien moet de endoscopiescore met 1 punt verlaagd zijn ten opzichte van de start. Dit eindpunt wordt tussen de behandelarmen vergeleken met behulp van een chi-kwadraattoets.
- De verhouding van patiënten met een klinische en endoscopische respons tijdens week 8, gedefinieerd als UC-DAI  $\leq 2$  met rectale bloeding=0, stoelgangfrequentie  $<1$ , PGA=0 en genezing van de slijmvliezen (endoscopiescore  $<1$ ) gebaseerd op lokale lezing. Bovendien moet de endoscopiescore ten minste 1 punt lager zijn ten opzichte van de start. Dit eindpunt wordt tussen de behandelarmen vergeleken met behulp van een chi-kwadraattoets.
- De verandering in de DUCS-score van de start tot week 8 van de dubbelblinde acute fase. Dit eindpunt wordt tussen de behandelarmen vergeleken met behulp van een analyse van covariantie, inclusief de DUCS-score van de start als een covariatie in het model.
- Het percentage van patiënten met een verbetering (verandering  $\geq 20$  punten) in de PUCAI-score van de start tot week 8 van de dubbelblinde acute fase. Dit eindpunt wordt tussen de behandelarmen vergeleken met behulp van een chi-kwadraattoets.

### Dubbelblinde onderhoudsfase:

- De verhouding van patiënten die de klinische en endoscopische respons behouden in week 26, gedefinieerd als UC-DAI  $\leq 2$  met rectale bloeding=0, stoelgangfrequentie  $\leq 1$ , PGA=0 en genezing van de slijmvliezen (endoscopiescore $<1$ ) gebaseerd op centrale lezing. Dit eindpunt wordt tussen de behandelarmen vergeleken met behulp van een CMH-toets, gestratificeerd volgens de responderstatus van week 8.
- De verhouding van patiënten die een klinische en endoscopische respons behouden hebben in week 26, gedefinieerd als UC-DAI  $< 2$  met rectale bloeding=0, stoelgangfrequentie  $< 1$ , PGA=0 en genezing van de slijmvliezen (endoscopiescore $<1$ ) gebaseerd op lokale lezing. Dit eindpunt wordt tussen de behandelarmen vergeleken met behulp van een CMH-toets, gestratificeerd volgens de responderstatus van week 8.
- De verandering in de DUCS-score van week 0 tot week 26 van de dubbelblinde onderhoudsfase. Dit eindpunt wordt tussen de behandelarmen vergeleken met behulp van een analyse van covariantie, inclusief de DUCS-score van de responderstatus tijdens week 0 en week 8 van de dubbelblinde onderhoudsfase als covariates in het model.
- Het percentage patiënten in remissie (PUCAI  $< 10$ ) in week 26 van de dubbelblinde onderhoudsfase. Dit eindpunt wordt vergeleken tussen de behandelarmen met behulp van een CMH-toets, gestratificeerd volgens de responderstatus van week 8.

#### Eindpunten voor veiligheid

Bijwerkingen zullen worden gecodeerd met behulp van MedDRA. De tijdens de

behandeling optredende bijwerkingen zullen worden gedefinieerd in de SAP. Het aantal bijwerkingen, de incidentie en het percentage van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen zullen worden voorgesteld per behandelingsgroep (d.w.z. lage en hoge dosis) en in het algemeen per orgaansysteem en voorkeursterm. De tijdens de behandeling optredende bijwerkingen zullen verder worden samengevat per behandelingsgroep volgens ernst en relatie tot het onderzoeksproduct.

Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen gerelateerd aan het onderzoeksproduct, tijdens de behandeling optredende bijwerkingen die leiden tot terugtrekking, ernstige bijwerkingen en sterfgevallen zullen worden samengevat per behandelingsgroep.

Klinische laboratoriumtesten en vitale functies en hun veranderingen ten opzichte van de start zullen worden samengevat per behandelingsgroep en bezoek.

De te onderzoeken efficacy eindpunten:

- De verandering in fecale calprotectin van baseline tot week 8 in de dubbelblinde acute fase.
- De verandering in fecale calprotectin van Double-blind onderhoudsfase week 0 tot week 26 in de dubbelblinde onderhoudsfase

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa is een ernstige chronische ontstekingsziekte van de dikke darm en rectum. Het belangrijkste klinische kenmerk is bloederige diarree. Terwijl een acute aanval soms fataal kan zijn, is het karakteristieke beloop voor de meeste patiënten een van remissies en exacerbaties gedurende een aantal jaren.

De levensverwachting na herstel van een eerste aanval is onveranderd, maar de ziekte-toestand kan langdurig zijn en kan geassocieerd worden met verschillende extra-intestinale en late complicaties.

MMX mesalamine/mesalazine is goedgekeurd voor zowel de inductie van remissie bij volwassen patiënten met milde tot matige CU als voor het onderhoud van de remissie van CU. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van MMX mesalamine/mesalazine bij kinderen en jongeren. Aangezien de meeste informatie met betrekking tot het gebruik van van 5-ASA is gebaseerd op onderzoek bij volwassenen, neemt Shire zich voor om het effect van MMX mesalamine /mesalazine bij kinderen en jongeren van 5 tot 17 jaar met milde tot matige CU, of die in remissie zijn te evalueren.

Commercieel verkrijgbaar MMX mesalamine/mesalazine is een nieuwe, hoge-sterkte formulering van 5-ASA (1,2 g mesalamine/mesalazine per tablet), dat gebruik maakt van MMX technologie ontworpen voor het vrijkomen van 5-ASA door de gehele dikke darm. Voor het doel van dit onderzoek werden 2 pediatrische formuleringen (300 mg en 600 mg) ontworpen, welke kleiner zijn dan het commercieel verkrijgbare product.

Dit onderzoek is een post-approval afspraak met de FDA in de VS in het kader van de PREA-wet (Pediatric Research Equity Act).

## **Doel van het onderzoek**

### **Primair:**

De primaire doelstelling van de dubbelblinde acute fase van het onderzoek is om de klinische respons op MMX mesalamine/mesalazine te beoordelen voor een lage en hoge dosis bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar met milde tot matige CU. De primaire doelstelling van de dubbelblinde onderhoudsfase van het onderzoek is om de klinische respons op MMX mesalamine/mesalazine te beoordelen voor een lage en hoge dosis bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar die in remissie zijn.

### **Secundair:**

#### **Dubbelblinde acute fase**

- De klinische en endoscopische respons op de behandeling met MMX mesalamine/mesalazine beoordelen voor een lage en hoge dosis bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar met milde tot matige CU in de dubbelblinde acute fase.
- Veranderingen in de dagelijkse CU-schaal (Daily Ulcerative Colitis Scale of DUCS) voor kinderen en zorgverleners beoordelen voor een lage en hoge dosis MMX mesalamine/mesalazine bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar met milde tot matige CU in de dubbelblinde acute fase.
- De verbetering van de score op de pediatrische CU-activiteitenindex (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index of PUCAI) beoordelen voor een lage en hoge dosis MMX mesalamine/mesalazine bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar met milde tot matige CU in de dubbelblinde acute fase.

### Dubbelblinde onderhoudsfase

- De klinische en endoscopische respons op de behandeling met MMX mesalamine/mesalazine beoordelen voor een lage en hoge dosis bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar die in remissie zijn in de dubbelblinde onderhoudsfase.
- Veranderingen in de DUCS voor kinderen en zorgverleners beoordelen voor een lage en hoge dosis MMX mesalamine/mesalazine bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar die in remissie zijn in de dubbelblinde onderhoudsfase.
- De remissie beoordelen aan de hand van de PUCAI-score voor een lage en hoge dosis MMX mesalamine/mesalazine bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar die in remissie zijn in de dubbelblinde onderhoudsfase.

### Veiligheid

De veiligheid en verdraagbaarheid evalueren van een lage en hoge dosis MMX mesalamine/mesalazine bij kinderen en jongeren tussen 5-17 jaar met milde tot matige CU in de dubbelblinde acute fase, the open-label acute fase en de dubbelblinde onderhoudsfase.

### De te onderzoeken doelen:

Het beoordelen van veranderingen in fecale calprotectin bij patienten tussen een lage en hoge dosis MMX mesalamine/mesalazine in zowel de dubbelblinde Acute en Double-blind Onderhoud fases.

## Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief onderzoek met een dubbelblinde acute fase van 8 weken en een dubbelblinde onderhoudsfase van 26 weken. Elke fase omvat 2 groepen en patiënten zullen worden gerandomiseerd in 1 van 2 doses (laag of hoog) MMX mesalamine/mesalazine (900-4800 mg/dag, eenmaal daags toegediend) aan het begin van elke fase. Randomisatie zal gebeuren in een verhouding van 1:1, gestratificeerd volgens lichaamsgewicht. Er is een bijkomende open-label acute fase van 8 weken voor patiënten die geen klinische respons bereiken of die teruggetrokken zijn uit de dubbelblinde acute fase na minimum 2 weken en volgens de onderzoeker geen voordeel haalden uit de behandeling van de dubbelblinde acute fase. Klinische respons wordt gedefinieerd als gedeeltelijke UC-DAI  $\leq 1$  (rectale bloeding=0, stoelgangfrequentie  $\leq 1$  en PGA=0) aan het einde van de dubbelblinde acute fase. Tijdens deze open-label acute fase worden patiënten behandeld met een hoge dosis MMX mesalamine/mesalazine voor hun gewichtsgroep.

### Bij het startbezoek (bezoek 2):

- Patiënten met een gedeeltelijke "Ulcerative Colitis Disease Activity Index" (UC-DAI)  $\geq 2$  (een gemiddelde score voor rectale bloeding en stoelgangfrequentie  $\geq 1$  en PGA=1 of 2) zullen worden gerandomiseerd in de dubbelblinde acute fase.
- Patiënten met een gedeeltelijke UC-DAI  $\leq 1$  (rectale bloeding=0, stoelgangfrequentie  $< 1$  en PGA=0) zullen worden gerandomiseerd in de dubbelblinde onderhoudsfase.

Patiënten met een klinische respons na voltooiing van de behandeling in zowel

de dubbelblinde acute fase als de open-label acute fase komen in aanmerking voor de dubbelblinde onderhoudsfase.

Patiënten zonder klinische respons na voltooiing van de acute behandeling in de open-label acute fase moeten worden teruggetrokken.

Alle patiënten zullen een screeningsbezoek (bezoek 1) ondergaan en geselecteerde patiënten die in aanmerking komen, zullen doorgaan naar het startbezoek (bezoek 2). Studiebezoeken zullen plaatsvinden op de volgende tijdstippen na het startbezoek (bezoek 2), afhankelijk van de gedeeltelijke UC-DAI-score van de patiënt:

Dubbelblinde acute fase: week 2, week 4, week 8 (terugtrekking uit de dubbelblinde acute fase)

Open-label acute fase: week 2, week 4, week 8 (terugtrekking uit de open-label acute fase)

Dubbelblinde onderhoudsfase: weken 2-4 (uitsluitend dispensatie van het onderzoeksproduct), week 13, week 26 (terugtrekking uit de dubbelblinde onderhoudsfase)

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

MMX mesalamine/mesalazine, oraal toegediend, gerandomiseerd in een verhouding van 1:1, gestratificeerd volgens lichaamsgewicht in de volgende doses: 900 mg/dag of 1800 mg/dag voor patiënten van 18 tot  $\leq 23$  kg 1200 mg/dag of 2400 mg/dag voor patiënten van  $>23$  tot  $\leq 35$  kg 1800 mg/dag of 3600 mg/dag voor patiënten van  $>35$  tot  $\leq 50$  kg 2400 mg/dag of 4800 mg/dag voor patiënten van  $>50$  tot  $\leq 90$  kg MMX mesalamine/mesalazine-tabletten van 300, 600 en 1200 mg, evenals de overeenkomstige placebo's om het blinde onderscheid tussen lage- en hogedosisgroepen te behouden

### **Inschatting van belasting en risico**

Zie vraag E9.

Het is mogelijk dat enkele van de onderwerpen in de vragenlijsten gevoelig of pijnlijk kunnen zijn. De onderzoeksartsen zullen ervoor zorgen dat overleg plaats vindt in een aparte ruimte en zullen er zoveel mogelijk voor zorgen om het de proefpersoon / ouder / verzorger zo ontspannen en comfortabel mogelijk te maken.

Wat is het mogelijk voordeel voor de proefpersonen?

Door deel te nemen aan dit onderzoek is er geen gegarandeerd voordeel voor de proefpersonen. Als de behandeling werkt kan het helpen om de ziekte te verlichten. De onderzoeksarts zal de balans van risico's en voordelen beoordelen van voortzetting van de deelname aan het onderzoek. Zelfs als de proefpersonen niet persoonlijk profiteren van het onderzoek kan de verkregen informatie de ontwikkeling van betere behandelingen vergemakkelijken voor andere (pediatrische) patiënten met colitis ulcerosa.



Aan het eind van het onderzoek zal het onderzoeksproduct niet beschikbaar zijn voor de patiënten. De onderzoeksarts zal alternatieve behandelingsopties bespreken met de proefpersoon / ouders / verzorgers voor toekomstige zorg van de proefpersoon.

## Contactpersonen

### Publiek

Shire Development LLC

Shire Way 300  
Lexington 02421  
US

### Wetenschappelijk

Shire Development LLC

Shire Way 300  
Lexington 02421  
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)

Algemeen:

1. In staat zijn om vrijwillig een geschreven, ondertekende en gedateerde geïnformeerde toestemming te vestrekken (persoonlijk of via een wettelijke vertegenwoordiger [WV]) of om in te stemmen met deelname aan dit onderzoek.
2. De ouder/WV van de patiënt begrijpt de onderzoeksprocedures en -beperkingen en is in staat en bereid om deze volledig na te leven.
3. Mannelijke en vrouwelijke kinderen en jongeren die op het startbezoek (bezoek 2) van 5 t/m 17 jaar oud zijn.
4. Lichaamsgewicht van 18-90 kg op het screeningsbezoek (bezoek 1) en het startbezoek (bezoek 2).
5. Mannen of niet-zwangere, niet-borstvoedende vrouwen die instemmen om aan alle toepasselijke contraceptieve vereisten van het protocol te voldoen of vrouwen van niet-vruchtbare leeftijd.
6. Diagnose van milde tot matige CU, vastgesteld door een sigmoïdoscopie of colonoscopie met compatibele histologie. Gescreende patiënten kunnen ook een onbevestigde diagnose van milde tot matige CU hebben, hoewel de diagnose van milde tot matige CU moet zijn vastgesteld door een sigmoïdoscopie of colonoscopie met compatibele histologie vóór het startbezoek (bezoek 2).
7. De patiënt is in staat om het onderzoeksproduct volledig door te slikken.

Dubbelblinde acute fase:

8. Gedeeltelijke UC-DAI-score  $>2$  (een gemiddelde score voor rectale bloeding en stoelgangfrequentie  $>1$  en PGA=1 of 2) bij het startbezoek (bezoek 2), waarbij 5-ASA zou worden gebruikt als onderdeel van een normale behandeling.
9. Als de patiënt behandeld wordt met 5-ASA vóór deelname aan het onderzoek, dan moet de dosis stabiel zijn. Een stabiele behandeling wordt gedefinieerd als geen dosisaanpassing of geen initiatie van 5-ASA vanaf het begin van de huidige acute opflakking tot de stopzetting van de behandeling (vereist tijdens het startbezoek [bezoek 2]). Zie uitsluitingscriterium 29 voor een bijkomende eis in verband met de dosis 5-ASA.

Dubbelblinde onderhoudsfase:

10. Gedeeltelijke UC-DAI  $<1$  (rectale bloeding=0, stoelgangfrequentie  $<1$  en PGA=0) tijdens het startbezoek (bezoek 2).

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

Algemeen:

1. Ernstige CU (gedefinieerd als PGA=3) bij het startbezoek (bezoek 2).
2. Ziekte van Crohn, bloedstoornissen, actieve maagzweer of tot het rectum beperkte CU (geïsoleerde rectale proctitis).
3. Astma, alleen indien gevoelig voor 5-ASA, voor zover werd vastgesteld.
4. Positieve stoelgangcultuur voor darmpathogenen (inclusief salmonella, shigella, yersinia, aeromonas, plesiomonas of campylobacter). Clostridium difficile toxine, eicellen of parasieten aanwezig.
5. Voorafgaande operatie van de dikke darm.
6. Een voorgeschiedenis van verminderde leverfunctie, naar het oordeel van de onderzoeker.

7. Matige tot ernstige nierinsufficiëntie, naar het oordeel van de onderzoeker.
8. Onmiddellijk of significant risico op megacolon, naar het oordeel van de onderzoeker.
9. Voorgeschiedenis van pancreatitis.
10. Voorgeschiedenis van syndroom van Reye.
11. Systemisch of rectaal gebruik van corticosteroïden binnen de 4 weken vóór het screeningsbezoek (bezoek 1). Lokaal, intranasaal of geïnhaleerd gebruik is niet uitsluitend.
12. Gebruik van immunomodulator (6-mercaptopurine, azathioprine) binnen de 6 weken vóór het screeningsbezoek (Bezoek 1).
13. Voorgeschiedenis van biologisch gebruik (bv. agentia tegen tumornecrosefactor, integrinereceptorantagonisten) op elk moment.
14. Antibioticagebruik binnen de 7 weken vóór het screeningsbezoek (bezoek 1).
15. Elk anti-inflammatoir geneesmiddel met uitzondering van 5-ASA-behandeling, maar met inbegrip van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen zoals aspirine, ibuprofen en COX-2-remmers, binnen de 7 dagen vóór het screeningsbezoek (bezoek 1), tenzij gebruikt als receptvrij geneesmiddel <3 dagen. Profylactisch gebruik van een stabiele dosis aspirine tot 325 mg/dag voor hartziekte is echter toegestaan.
16. Prebiotica/probioticagebruik binnen de 7 weken vóór het screeningsbezoek (bezoek 1). Yoghurtproducten zijn toegestaan.
17. Het gebruik van orale anticoagulantia (met uitzondering van patiënten die een stabiele dosis vitamine K-antagonisten zoals warfarine nemen gedurende ten minste 90 dagen vóór het screeningsbezoek [bezoek 1] en die medisch stabiel zijn).
18. Behandeling met geneesmiddelen tegen diarree en/of anti-spasmodica binnen de 3 dagen vóór het screeningsbezoek (bezoek 1).
19. Vaccinatie/immunisatie binnen de 14 dagen vóór het screeningsbezoek (bezoek 1).
20. Aanleg voor myo- of pericarditis.
21. Eerder gescreend of gerandomiseerd in deze studie en teruggetrokken.
22. Huidige of terugkerende ziekte die de werking, absorptie of uitscheiding van het onderzoeksproduct zou kunnen beïnvloeden of een effect zou kunnen hebben op de klinische of laboratoriumproeven.
23. Huidige of relevante voorgeschiedenis van lichamelijke of psychiatrische ziekte, een medische aandoening die een behandeling of chirurgie kan vereisen, of kan maken dat de patiënt waarschijnlijk niet het volledige onderzoek kan voltooien, of een aandoening die onnodige risico's ten gevolge van het onderzoeksproduct of -procedures inhoudt.
24. Huidig gebruik van geneesmiddelen (waaronder receptvrije, kruiden- of homeopathische preparaten) die (positieve of negatieve) invloed kunnen hebben op de onderzochte aandoening of de werking, absorptie of uitscheiding van de onderzoeksproducten of de klinische of laboratoriumproeven zouden kunnen beïnvloeden. (Huidig gebruik wordt gedefinieerd als gebruik binnen de 14 dagen vóór het screeningsbezoek [bezoek 1].)
25. Bekende of vermoedelijke intolerantie of overgevoeligheid voor de onderzoeksproducten (aminosalicylaten [5-ASA]), nauw verwante samenstellingen (met inbegrip van maar niet beperkt tot salicylaten) of een van de vermelde bestanddelen.
26. Bekende voorgeschiedenis van misbruik van alcohol of andere stoffen binnen het laatste jaar.
27. Binnen de 30 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksproduct:

- een onderzoeksproduct gebruikt hebben;
- aan een klinische studie (met inbegrip van vaccinatiestudies) hebben deelgenomen dat volgens de onderzoeker dit onderzoek kan beïnvloeden.

Dubbelblinde acute fase:

28. Normale slijmvliezen (gedefinieerd als endoscopische score=0) gebaseerd op centrale lezing of lokale lezing (indien centrale lezing niet beschikbaar is) bij het screeningsbezoek (bezoek 1) of het startbezoek (bezoek 2).

29. Huidige terugval op een dosis van 5-ASA hoger dan de lage dosis getest in het onderzoek (900 mg voor patiënten die 18 tot  $\leq 23$  kg wegen, 1200 mg voor patiënten die  $\geq 23$  tot  $\leq 35$  kg wegen, 1800 mg voor patiënten die  $> 35$  tot  $\leq 50$  kg en 2400 mg voor patiënten die  $> 50$  tot  $\leq 90$  kg wegen).

30. Acute opflakking met aanvang  $> 6$  weken vóór het startbezoek (bezoek 2), indien behandeld met 5-ASA voor de opflakking. Er staat geen beperking op de aanvang van de opflakking vóór het startbezoek (bezoek 2) indien de opflakking onbehandeld is.

Dubbelblinde onderhoudsfase:

31. Slijmvliezen (endoscopische score)=2 of 3 gebaseerd op centrale lezing of lokale lezing (indien centrale lezing niet beschikbaar is) bij het screeningsbezoek (bezoek 1) of het startbezoek (bezoek 2).;Herrandomisatie: Patiënten met een klinische respons, d.w.z. gedeeltelijke UC-DAI  $\leq 1$  (rectale bloeding=0, stoelgangfrequentie  $\leq 1$ , en PGA=0), na voltooiing van de behandeling in zowel de dubbelblinde als de open-label acute fasen zullen in aanmerking komen voor herrandomisatie in de dubbelblinde onderhoudsfase op voorwaarde dat ze nog steeds voldoen aan alle insluitings- en uitsluitingscriteria van het startbezoek (bezoek 2) (indien deze opnieuw geëvalueerd worden).

Patiënten kunnen opnieuw gerandomiseerd worden in de dubbelblinde onderhoudsfase, wanneer ze 18 worden tijdens deelname in een acute fase van het onderzoek.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| Fase onderzoek: | 3                      |
| Type:           | Interventie onderzoek  |
| Blindering:     | Dubbelblind            |
| Controle:       | Geen controle groep    |
| Doel:           | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                 |
|-------------------------|-----------------|
| Nederland               |                 |
| Status:                 | Werving gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 12-12-2014      |

Aantal proefpersonen: 16  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Mezavant XL (but only the 1.2 g product for use in adults)  
Generieke naam: MMX Mesalamine/Mesalazine  
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 07-08-2014  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 02-03-2015  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 21-08-2015  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 04-11-2015  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 07-12-2015  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

13 - Een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek naar de veiligheid ... 3-05-2025

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Datum:              | 31-08-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 21-09-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 06-07-2017                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 28-08-2017                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 05-12-2017                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

## 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

Ander register

EudraCT

CCMO

### ID

NCT02093663

EUCTR2013-001744-65-NL

NL48356.078.14