

# Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek voor dosisbepaling in meerdere centra om de werkzaamheid en veiligheid van IMU-838 te beoordelen als inductie en onderhoudsbehandeling bij matige tot ernstige colitis ulcerosa (Caldose-1)

Gepubliceerd: 05-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Bepalen van de optimale dosis IMU-838 voor het bewerkstelligen van symptomatische remissie en endoscopische genezing bij patiënten met matige tot ernstige ulceratieve colitis (UC)

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55843

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CALDOSE-1 (Colitis)

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

colitis ulcerosa - chronische ontsteking van het slijmvlies van de dikke darm

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Immunic AG

**Overige ondersteuning:** Pharmaceutical industry

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** colitis ulcerosa, IMU-838 (vidofludimus calcium)

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt

- Samengesteld eindpunt: percentage patiënten met zowel symptomatische remissie als endoscopisch geëvidentieerde genezing in week 10

### Secundaire uitkomstmaten

Inductiefase en verlengde inductiefase

- Proportie van patiënten met zowel symptomatische remissie als endoscopische genezing in week 10 (alle individuele IMU-838 doseringen worden vergeleken met elkaar en met placebo)
- Percentage patiënten dat symptomatische remissie bereikt tijdens de inductiefase (inclusief verlengde inductiefase)
- Tijd om symptomatische remissie te bereiken binnen de inductie / verlengde inductiefase
- Percentage patiënten met klinische respons in week 10
- Aandeel van patiënten met endoscopische genezing in week 10
- Percentage patiënten met symptomatische respons tijdens de inductiefase (inclusief verlengde inductiefase)

- Tijdsverloop van Mayo-scores (volledige score, gedeeltelijke score, PRO 2-score) over 10 of 22 weken en veranderingen ten opzichte van de baseline
- Tijdsverloop van biomarkers voor ziekteactiviteit (fCP en CRP)

#### Onderhoudsfase

- Percentage patiënten met symptomatische remissie tot week 50
- Percentage patiënten met langdurige symptomatische remissie tot week 50
- Tijdcurve van Mayo PRO 2-score tot week 50
- Tijd tot symptomatische UC-terugval
- Percentage patiënten zonder symptomatische UC-terugval tot week 50
- Tijdsverloop van biomarkers voor ziekteactiviteit (fCP en CRP)
- Aandeel van patiënten met endoscopische genezing in week 50
- Aandeel van patiënten met microscopische genezing in week 50
- Corticosteroïde-vrije remissie in week 50 bij patiënten die corticosteroïden

kregen bij Baseline

#### Open-label behandelingsuitbreidingsarm

- Percentage patiënten met symptoombeheersing
- Tijdsverloop van biomarkers voor ziekteactiviteit (fCP en CRP)

#### Farmacokinetiek

- IMU-838 waarden in plasma gedurende de Inductie periode (alle deelnemers)
- Populatie PK analyse (alle deelnemers)
- Volledige single-dose PK inclusief gedeelte onder het 'drug

concentration-time' curve van tijdspunt 0 tot 24 hours uur (AUC0-24h), AUC0-t (AUC tijd 0 tot laatst measurable meetbare concentratie), AUC0-inf (AUC tijd 0 tot oneindig ), maximale plasma concentratie (Cmax), tijd tot Cmax (Tmax) (in een subgroup van deelnemers bij aangewezen PK-centra)

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa (UC) is een chronische, terugkerende ontstekingsziekte die het rectum en de dikke darm aantast.

Het kenmerk van UC is een chronische, ongecontroleerde ontsteking van het darmslijmvlies, vermoedelijk veroorzaakt door een ontregelde immuunrespons op bacteriën en bacteriële producten in een gevoelige gastheer. Deze afwijkende immuunrespons wordt gemedieerd door verschillende cytokinen en kleine cel-signalerende eiwitmoleculen die worden uitgescheiden door immuun- en andere cellen. De uitgescheiden moleculen stimuleren de proliferatie van antigeen-specifieke effectorcellen en activeren daardoor het adaptieve immuunsysteem met een daaruit voortvloeiende uitbarsting van lokale en systemische ontsteking. Deze opregulatie van cytokinen kan op diverse manieren een rol spelen in de pathofysiologie van UC. Aangenomen wordt dat cytokines zelf direct verantwoordelijk zijn voor slijmvliesbeschadiging en daaruit voortvloeiende weefselbeschadiging.

Het klinische verloop van UC wordt gekenmerkt door perioden van exacerbatie en remissie. Dit laatste kan spontaan of als reactie op behandeling plaatsvinden.

Symptomen van een UC-opleving zijn meestal diarree, buikpijn en krampen, rectale pijn en bloeding, vermoeidheid en dringende stoelgang.

Er zijn momenteel verschillende behandelingsopties beschikbaar, waaronder ontstekingsremmende geneesmiddelen, immunosuppressiva, biologische geneesmiddelen en andere medicijnen om specifieke symptomen te behandelen. Sommige patiënten reageren echter slechts matig op vastgestelde behandelingsopties of ontwikkelen, na een eerste respons, oplevingen en / of ongewenste bijwerkingen.

Het onderzoeksmedicijn IMU-838 (vidofludimus calcium) is een nieuw middel dat selectief het menselijke enzym dihydrodetaat dehydrogenase (DHODH) remt. DHODH speelt een belangrijke rol bij de ex-novo pyrimidine synthese en wordt specifiek tot expressie gebracht op hoge niveaus in prolifererende of geactiveerde lymfocyten. IMU-838 remt selectief pyrimidine-synthese in geactiveerde cellen. De remming van nucleotidesynthese lijkt een veelbelovende benadering te zijn om UC te behandelen. Remmers van de purinesynthese zijn gevestigde producten voor de langdurige behandeling van chronische

darmonsteking. De DHODH-remmer leflunomide, momenteel goedgekeurd voor RA, was werkzaam in kleine onderzoeken naar de ziekte van Crohn, maar was geassocieerd met diarree waardoor het gebruik ervan bij een UC-patiëntenpopulatie werd beperkt.

Op basis van deze gegevens en de farmacodynamiek van vidofludimus kan IMU-838 een nieuwe en effectieve orale behandelingsoptie zijn voor UC-patiënten.

Eerdere klinische onderzoeken met het voorgangergeneesmiddel 4SC-101 bevestigden dat vidofludimus werkzaam kan zijn bij patiënten met steroïde-afhankelijke UC. Aldus zal de P2-IMU-838-UC studie de dosisrespons, werkzaamheid en veiligheid van IMU 838, bij patiënten met actieve, matig-tot-ernstige UC verder evalueren.

## **Doel van het onderzoek**

Bepalen van de optimale dosis IMU-838 voor het bewerkstelligen van symptomatische remissie en endoscopische genezing bij patiënten met matige tot ernstige ulceratieve colitis (UC)

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een fase 2, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde en placebo-gecontroleerde studie met een optie voor open-label behandelingsextensie. De studie omvat een geblindeerde inductiefase om de optimale dosis IMU-838 vast te stellen om respons en remissie te bewerkstelligen, een geblindeerde onderhoudsfase om het potentieel van IMU-838 te evalueren om remissie te handhaven tot week 50, en een open-label behandelingsuitbreidingsarm voor alle patiënten die de in de geblindeerde fase gepland of voortijdig stoppen met de studie. Een subgroep van patiënten ondergaat aan het begin van de open-labelperiode een PK-periode om een volledig PK-profiel met een enkele dosis vast te stellen.

De inductiefase heeft een tweefasig ontwerp:

- In inschrijvingsperiode 1 zullen ongeveer 60 patiënten gerandomiseerd worden 1: 1: 1 tot oraal 10 mg / dag, 30 mg / dag, of 45 mg / dag IMU-838, of placebo (ongeveer 15 patiënten elk).

In Enrollment Period 2, afhankelijk van of 1 of 2 IMU-838-doses zullen worden voortgezet op basis van de tussentijdse analyse, zullen ongeveer 135 patiënten 1: 1: 1 gerandomiseerd worden naar placebo en 2 doses IMU-838 of ongeveer 150 patiënten worden gerandomiseerd 1: 2 naar placebo en 1 dosis IMU 838.

### **Onderhoudsfase**

Alle patiënten met symptomatische remissie in week 10 of week 22, worden als volgt behandeld:

- Patiënten die de IMU-838 tijdens inductie hadden ontvangen, zullen opnieuw worden gerandomiseerd om ofwel 10 mg / dag of 30 mg / dag IMU-838 te ontvangen.
- Patiënten die een placebo hadden gekregen, zullen "opnieuw worden ingedeeld"

om placebo te blijven ontvangen.

- Patiënten zullen behandeld worden totdat ze een totale IMU-838- of placebo-behandeling hebben gehad gedurende een totaal van 50 weken of tot UC-terugval, wat het eerst voorkomt.

#### Open-label behandelextensie

Geselecteerde patiënten hebben de mogelijkheid om verder behandeld te worden in de open-label behandelingsuitbreidingsarm en zullen eenmaal daags worden behandeld met 30 mg IMU-838. Raadpleeg het protocol pg 49 voor selectiecriteria voor de open-label behandelextensie.

#### Farmacokinetische periode (PK-periode)

Alleen bij aangewezen studiecentra ('PK centra\*) zullen de eerste 8 patiënten die de Onderhoudsfase volgens schema tot week 50 hebben voltooid, en doorgaan met de OLE fase, meedoen aan een PK subgroep waarbij een volledige single-dose PK profiel (t/m 72 hours post-dose) wordt vastgelegd. Deze patienten zullen hun eerste open-label dosering van 30mg IMU-838 krijgen bij de StartOLE visite. Bloedafname wordt gedaan pre-dose en t/m 72 uur post dose (in deze periode krijgt de patient geen extra dosis). Op Day 3OLE, na afname van het laatste PK-bloedmonster, zullen de patiënten doorgaan met de open-label fase met dagelijkse doseringen, net als de overige patiënten. In Nederland zal het AMC een PK-centrum zijn.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met Vidofludimus calcium (IM90838) in dosissterkten 5 mg, 15 mg en 22,5 mg of placebo volgens doseringsschema (zie Protocol Tabel 6, pagina 64)

### Inschatting van belasting en risico

IMU-838 kan de tubulaire heropname van urinezuur in de nieren verminderen, wat leidt tot een toename van de urinaire excretie van urinezuur. Verhoogd urinezuur kan op zijn beurt resulteren in microkristallisatie van urinezuur in zure urine en kan leiden tot het optreden van rode bloedcellen in de urine. Verschillende risicobeperkende maatregelen voor urinaire gebeurtenissen zijn geïmplementeerd in deze studie.

Er is potentieel voor de colonoscoop om de darmwand te verwonden, waardoor perforatie, infectie of bloeding kan ontstaan.

## Contactpersonen

## Publiek

Immunic AG

Lochhamer Schlag 21  
Grafelfing 82166  
DE

## Wetenschappelijk

Immunic AG

Lochhamer Schlag 21  
Grafelfing 82166  
DE

## 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)

Inductiefase

1. Mannelijke en vrouwelijke patiënten van 18-80 jaar oud;
2. CU-diagnose meer dan 3 maanden vóór de screening (dag -30)
3. Eerder falen van behandeling gedefinieerd als:
  - a. Patiënt had een inadequate respons op, verloor respons op, of was intolerant voor goedgekeurde of experimentele immunomodulatoren of biologische geneesmiddelen of
  - b. Patiënt had een inadequate respons op, was intolerant voor, of is afhankelijk van corticosteroïden niet in staat binnen 3 maanden na het starten met steroïden hun gebruik van steroïden te verminderen tot onder het equivalent van 10 mg/dag prednison zonder dat de actieve ziekte terugkeert, of degenen die

een recidief hebben binnen 3 maanden na het stoppen met steroïden;

4. Actieve ziekte gedefinieerd als

a. Mayo-ontlastingsfrequentiescore van  $\geq 2$  bij Screening bezoek 1

b. Mayo rectale bloedingen score van  $\geq 1$  bij Screening bezoek 1

c. gemodificeerde Mayo-endoscopiescubscore van  $\geq 2$  voor de flexibele sigmoïdoscopie bij de screening (endoscopie beoordeeld door onafhankelijke centrale lezer geblindeerd voor screeningcentrum en patienteninformatie)

5. Endoscopisch voorkomen typisch voor CU en strekt zich  $>15$  cm uit vanaf de anus zoals bevestigd door een onafhankelijke centrale lezer

6. Laboratoriumwaarden: Aantal neutrofielen  $>1500$  cellen/ $\mu\text{l}$  ( $> 1.5 \times 10^9/\text{L}$ ), aantal bloedplaatjes  $\geq 100.000/\text{mm}^3$  ( $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$ ), serumcreatinine  $<1,5$  x bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN), totaal bilirubine, alanine-aminotransferase (ALT), en gamma-glutamyltransferase (GGT)  $<1,5$  x ULN;

7. Vrouwelijke patiënten

a. mogen niet in de vruchtbare leeftijd zijn, d.w.z. chirurgisch gesteriliseerd of moeten postmenopauzaal zijn of

b. Indien in de vruchtbare leeftijd, moeten een negatieve zwangerschapstest hebben bij de screening. Ze moeten ermee akkoord gaan niet te proberen zwanger te worden, mogen geen eicellen doneren, en moeten 2 maanden vóór de screening, tijdens de behandeling met IMU-838 en ten minste 3 maanden na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling een zeer doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken;

8. Mannelijke patiënten moeten ermee instemmen om geen kind te verwekken of sperma te doneren vanaf de screening en gedurende het hele klinisch onderzoek en gedurende 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

9. In staat zijn om de onderzoeksprocedures en beperkingen te begrijpen en na te leven;

10. De patiënt is wettelijke bevoegd, is geïnformeerd over de aard, de reikwijdte en het belang van het onderzoek, gaat vrijwillig akkoord met deelname en de voorwaarden van het onderzoek en heeft het formulier voor geïnformeerde toestemming naar behoren ondertekend.

Onderhoudsfase

1. Symptomatische remissie bereikt in week 10 of week 22 van de inductiefase.

Open-label groep met behandelingsuitbreiding;

1. Patiënt is in de inductiefase, heeft ten minste 6 weken van de geblindeerde onderzoeksbehandeling ontvangen en heeft de sigmoïdoscopie (inclusief biopsie) voltooid die normaal gepland was voor week 10/Evl, en heeft geen symptomatische remissie noch symptomatische respons bereikt;

Of

Patiënt is in de uitgebreide inductiefase, heeft alle beoordelingen voor week 10 voltooid en heeft geen symptomatische remissie bereikt tijdens of aan het eind van de uitgebreide inductiefase;

Of

Patiënt is in de onderhoudsfase en stopt met de onderhoudsfase als gevolg van symptomatisch CU-recidief of andere redenen, met een flexibele sigmoïdoscopie uitgevoerd bij stopzetting (als de eerdere sigmoïdoscopie meer dan 4 weken vóór het stopzetten werd uitgevoerd);

Of

Patiënt heeft de onderhoudsfase voltooid zoals gepland (waaronder alle beoordelingen in week 50).

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

### Gastro-intestinale exclusiecriteria

1. Diagnose van de ziekte van Crohn, inflammatoire darmziekte van niet geclassificeerd type, ischemische colitis, microscopische colitis, stralingscolitis of met diverticulaire ziekte geassocieerde colitis;
2. Ileostomie, colostomie of bekende vaste symptomatische stenose van de darm;
3. Voorgeschiedenis van colectomie met ileorectale anastomose of ileal-pouch anale anastomose of onmiddellijke behoefte aan colectomie (d.w.z. een geplande colectomie);
4. Actief therapeutisch oncontroleerbaar abces of toxische megacolon;
5. Malabsorptie of kortedarmsyndroom;
6. Voorgeschiedenis van colorectale kanker of colorectale dysplasie (met uitzondering van dysplasie in poliepen die zijn verwijderd).

### Exclusiecriteria voor infectieziekten

7. Clostridium difficile (C. difficile) infectie;
  - o Bewijs of behandeling van C. difficile-infectie binnen 30 dagen vóór de eerste randomisatie;
  - o Positieve ontlastingstest op C. difficile toxine B tijdens de screeningperiode;
8. Behandeling voor intestinale pathogenen buiten C. difficile binnen 30 dagen vóór de eerste randomisatie;
9. Andere chronische systemische infecties
  - o Voorgeschiedenis van chronische systemische infecties waaronder, maar niet beperkt tot, tuberculose, humaan immunodeficiëntievirus (hiv), hepatitis B of C, binnen 6 maanden vóór de screening;
  - o Positieve interferon-gamma release-test (IGRA's) voor Mycobacterium tuberculosis bij de screening;
  - o Positieve HBsAg (hepatitis B-virus oppervlakteantigeen), HBcAb (hepatitis B kernantilichaam), positieve hepatitis C-virus en/of hiv-antigeen-antilichaam (HIV-Ag/Ab) test bij de screening;
10. Gelijk welke levende vaccinatie binnen 30 dagen vóór het toedienen van het onderzoeksgeneesmiddel, met uitzondering van het griepvaccin.

### Exclusiecriteria voor andere medische voorgeschiedenis en gelijktijdige ziekte

11. Bekende voorgeschiedenis van nefrolithiase of onderliggende aandoening met een sterk verband met nefrolithiase, waaronder erfelijke hyperoxalurie of erfelijke hyperuricemie;
12. Diagnose van vermoedelijke leverfunctiestoornis die, zoals beoordeeld door de onderzoeker, tijdens dit onderzoek kan zorgen voor fluctuerende

leverfunctietests;

13. Nierinsufficiëntie, d.w.z. verwachte glomerulaire filtratie ratio  $\leq 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>;

14. Urinezuurgehalten in serum bij de screening  $>1,2 \times \text{ULN}$  (voor vrouwen  $>6,8$  mg/dl, voor mannen  $>8,4$  mg/dl);

15. Voorgeschiedenis of klinische diagnose van jicht;

16. Bekend of vermoed syndroom van Gilbert;

17. Indirecte (niet geconjugeerde) bilirubine  $\geq 1,2 \times \text{ULN}$  bij de screening (d.w.z.  $\geq 1,1$  mg/dl);

18. Gelijktijdige maligniteit of eerdere maligniteit binnen de afgelopen 10 jaar, met uitzondering van de volgende: afdoende behandelde niet-melanome huidkanker en afdoende behandelde baarmoederhalskanker.

Exclusiecriteria voor behandelingen

19. Gebruik van gelijk welk onderzoeksmiddel binnen 8 weken of 5 x de betreffende halfwaardetijd vóór de eerste randomisatie, afhankelijk van wat langer is;

20. Gebruik van de volgende geneesmiddelen binnen 2 weken vóór de eerste randomisatie:

a. tofacitinib;

b. methotrexaat;

c. mycophenolaatmofetil;

d. gelijk welke calcineurineremmer (bijv. tacrolimus, cyclosporine, of pimecrolimus);

e. orale systemische corticosteroïden  $>20$  mg/dag prednisolon-equivalent waaronder beclomethasonedipropionaat (aan  $>5$  mg/dag) en budesonide (multi-matrix [MMX] aan  $>9$  mg/dag);

f. orale aminosalicylaten (bijv. mesalazinen)  $>4$  g/dag;

21. Gebruik van de volgende geneesmiddelen binnen 4 weken vóór de eerste randomisatie:

a. gebruik van intraveneuze corticosteroïden;

b. gebruik van thiopurinen waaronder azathioprine, mercaptopurine en 6-thioguanine;

c. gebruik van gelijk welke rectale en topische aminosalicylaten en/of budesonide;

22. Gebruik van orale systemische corticosteroïden  $\leq 20$  mg/dag prednisolon-equivalent waaronder beclomethasonedipropionaat (aan  $\leq 5$  mg/dag) en budesonide (MMX aan  $\leq 9$  mg/dag) tenzij ze ten minste 4 weken vóór de eerste randomisatie zijn gebruikt en ten minste de laatste 2 weken voor de eerste randomisatie aan een stabiele dosis zijn;

23. orale aminosalicylaten (bijv. mesalazinen)  $\leq 4$  g/dag tenzij ze ten minste 6 weken zijn gebruikt en ten minste de laatste 3 weken voor de eerste randomisatie aan een stabiele dosis zijn;

24. Gebruik van biologisch geneesmiddelen, als volgt:

a. antilichamen tegen antitumornecrosefactor (infliximab, adalimumab, golimumab, waaronder hun biogelijkaardigen) binnen 4 weken vóór de eerste randomisatie;

b. vedolizumab en ustekinumab binnen 8 weken vóór de eerste randomisatie;

25. Gebruik van de DHODH-remmers leflunomide of teriflunomide binnen 6 maanden vóór de eerste randomisatie;
26. elk gebruik van natalizumab (Tysabri\*) binnen 12 maanden vóór de eerste randomisatie;
27. Gebruik van de volgende gelijktijdige medicatie is verboden bij de screening en gedurende het hele onderzoek:
- o gelijk welke medicatie waarvan bekend is dat het de eliminatie van urinezuur in de urine aanzienlijk verhoogt, met name lesinurad (Zurampic\*) evenals uricosurische geneesmiddelen zoals probenecid;
  - o behandelingen voor een maligniteit, met name irinotecan, paclitaxel, tretinoïne, bosutinib, sorafinib, enasidenib, erlotinib, regorafenib, pazopanib en nilotinib;
  - o gelijk welk geneesmiddel dat waterdiurese aanzienlijk beperkt, met name vasopressine en analogen van vasopressine.
  - o Rovustatine met dosering > 10 mg/dag
- Algemene exclusiecriteria
28. Voorgeschiedenis van, of huidige ernstige of onstabiele lichamelijke of geestelijke ziekte (acuut of progressief), of gelijk welke medische conditie, waaronder laboratoriumafwijkingen of nier- of leverinsufficiëntie, die misschien behandeld moeten worden of die de patiënt in gevaar zouden brengen als hij/zij aan het onderzoek zou deelnemen;
29. Bekende hypersensitiviteit voor DHODH-remmers (teriflunomide, leflunomide) of enig ingrediënt van het onderzoeksmiddel;
30. Zwangerschap of het geven van borstvoeding;
31. Voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik in het afgelopen jaar;
32. Gelijktijdige deelname aan een ander klinisch onderzoek dat een experimenteel geneesmiddel of medisch apparaat gebruikt;
33. Een werknemer van een onderzoeker of sponsor of een nabij familielid van een onderzoeker.
- Exclusiecriteria voor open-label groep met behandelingsuitbreiding
1. Gelijk welke lopende, klinisch significante tijdens de behandeling optredende bijwerking (AE) of afwijkende laboratoriumwaarde (waaronder bloedchemie en urineonderzoek) \*;
  2. Significante niet naleven van de behandeling of het onderzoek tijdens de inductie- en/of onderhoudsfase en/of onvermogen of onbereidheid om de instructies van het onderzoekspersoneel op te volgen;
  3. Significante afwijkingen van het protocol tijdens de inductie- en/of onderhoudsfase die door de onderzoeker worden geacht het verdere medewerken door de patiënt in dit onderzoek nadelig te beïnvloeden.
- \* Als tijdens de behandeling optredende bijwerkingen de reden zijn voor het uitsluiten van de open-label uitbreidingsgroep, kan de geschiktheid tot 30 dagen na de laatste behandeling in de geblindeerde behandelingsgroepen opnieuw worden beoordeeld.

# Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 2                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Anders                 |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blindering:      | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 31-01-2019            |
| Aantal proefpersonen:   | 7                     |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Soort:          | Geneesmiddel |
| Merknaam:       | IMU-838      |
| Generieke naam: | vidofludimus |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 05-03-2018         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 24-07-2018         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Datum:              | 29-11-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 15-01-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 26-11-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 27-11-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 13-05-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 03-07-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 07-06-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 09-08-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 26-03-2022         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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            | EUCTR2017-003703-22-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT03341962            |
| CCMO               | NL64659.018.18         |