

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van ARGX-113 bij patiënten met myasthenia gravis met gegeneraliseerde spierzwakte.

Gepubliceerd: 26-09-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Primaire doelstelling:- Beoordeling van de werkzaamheid van ARGX-113 aan de hand van het percentage *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL)-responders* in de populatie dat seropositief is voor antilichamen tegen de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47956

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARGX-113-1704 (ADAPT)

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

myasthenia gravis (MG)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: argenx BVBA

Overige ondersteuning: argenx BVBA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ARGX-113, Gegeneraliseerde spierzwakte, Myasthenia gravis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De effectiviteit van ARGX-133 zoals vastgesteld aan de hand van het percentage van de *Myasthenia Gravis-activiteiten van Daily Living (MG-ADL) * responders* (acetylcholinereceptor (AChR) - antilichaam (Ab) seropositieve populatie)

Secundaire uitkomstmaten

1. Werkzaamheid van ARGX-113 zoals vastgesteld aan de hand van het percentage "QMG-responders" in de voor AChR-Ab seropositieve populatie.
2. Werkzaamheid van ARGX-113 zoals bepaald aan de hand van het percentage "MG-ADL-responders" in de totale populatie (AChR-Ab seropositieve en AChR-Ab-seronegatieve patiënten).
3. Werkzaamheid van ARGX-113 zoals vastgesteld aan de hand van het percentage van de tijd dat patiënten een "klinisch relevante verbetering" vertonen in de totale MG-ADL-score tijdens het onderzoek in de voor AChR-Ab seropositieve populatie.
4. Duur van de reactie
5. Begin van de werkzaamheid van ARGX-113 zoals vastgesteld aan de hand van het

percentage "vroegge MG-ADL-responders" in de voor AChR-Ab seropositieve populatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gegeneraliseerde myasthenia gravis (gMG) is een auto-immuunziekte die in de meeste gevallen wordt gekenmerkt door T-cel- en antilichaamresponsen op neuromusculaire junctie-eiwitten, resulterend in de karakteristieke vermoeidheid en zwakte die gepaard gaan met deze ernstige stoornis. ARGX-113 richt zich op de FcRn-IgG-interactie waardoor afbraak en snelle klaring van pathogene IgG's wordt geïnduceerd. Dit is een nieuwe therapeutische benadering voor het verminderen van de auto-antilichamen bij patiënten met gMG.

Een eerdere studie met ARGX-113 bij 24 patiënten met gMG, heeft aangetoond dat 75% van de patiënten die met ARGX-113 werden behandeld gedurende ten minste 6 weken verlichting van hun symptomen ervaarde, vergeleken met slechts 25% van de patiënten die een placebo kregen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Beoordeling van de werkzaamheid van ARGX-113 aan de hand van het percentage *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL)-responders* in de populatie dat seropositief is voor antilichamen tegen de acetylcholinereceptor (AChR-Ab).

Secundaire doelstellingen:

1. Beoordeling van de werkzaamheid van ARGX-113 aan de hand van het percentage *Quantitative Myasthenia Gravis (QMG)-responders* in de AChR-ab-seropositieve populatie.
2. Beoordeling van de werkzaamheid van ARGX-113 aan de hand van het percentage *MG-ADL-responders* in de totale populatie (AChR-Ab-seropositieve en AChR-Ab-seronegatieve patiënten).
3. Beoordeling van de werkzaamheid van ARGX-113 aan de hand van het percentage van de tijd dat patiënten in de AChR-Ab-seropositieve populatie gedurende het onderzoek een *klinisch betekenisvolle verbetering* vertonen.
4. Duur van de response
5. Beoordeling van het intreden van de werkzaamheid van ARGX-113 aan de hand van het percentage *vroegge MG-ADL-responders* in de AChR-Ab-seropositieve populatie.
6. Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van ARGX-113 in de totale

populatie en in subgroepen.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid, de kwaliteit van leven en de invloed op normale dagelijkse activiteiten van ARGX-113 bij patiënten met gMG.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënt wordt willekeurig toegewezen aan 1 van de volgende behandelingsgroepen: > Het onderzoeksmiddel ARGX-113 (10 milligram per kilogram lichaamsgewicht [10 mg / kg], met een maximum van 1200 mg) OF > Placebo

Inschatting van belasting en risico

Zie tabel 1 in het protocol (schema van beoordelingen) op pagina 13-16 voor meer informatie.

De patiëntenparticipatie in dit onderzoek zal ongeveer 28 weken duren. Gedurende deze periode zal de patiënt het ziekenhuis ongeveer 19 keer bezoeken. Het screeningsbezoek en de behandelbezoeken duren ongeveer 3-4 uur. De overige ziekenhuisbezoeken duren ongeveer 2 uur.

Tijdens deze bezoeken zullen de volgende tests en procedures plaatsvinden:

- lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd en er worden vragen gesteld over de medische geschiedenis.
- ECG's worden gedaan
- gewicht, lengte, bloeddruk, temperatuur en hartslag worden gemeten
- bloed- en urinemonsters zullen worden afgenomen.
- De onderzoeksarts zal bij vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd ook een zwangerschapstest uitvoeren.
- Proefpersonen worden gevraagd een aantal vragenlijsten invullen die de effectiviteiten en kwaliteit van leven meten en voor een suïcidaliteitsbeoordeling.

Mogelijke bijwerkingen die al bekend zijn, zijn beschreven in de IB en patiëntinformatiebrief.

Contactpersonen

Publiek

argenx BVBA

Industriepark Zwijnaarde 7
Zwijnaarde B 9052
BE

Wetenschappelijk

argenx BVBA

Industriepark Zwijnaarde 7
Zwijnaarde B 9052
BE

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)

1. Patiënten die in staat zijn de vereisten van het onderzoek te begrijpen, schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en de procedures van het onderzoeksprotocol na te leven.
2. Mannelijke of vrouwelijke patiënten in de leeftijd van * 18 jaar.
3. Diagnose MG met generaliseerde spierzwakte die voldoet aan de klinische criteria voor de diagnose van MG, volgens de definitie van klasse II, III, IVa en IVb van de Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)., Andere, meer specifieke inclusiecriteria, worden verder gedefinieerd in het protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en vrouwen die zwanger willen worden tijdens het onderzoek of binnen 90 dagen na de laatste toediening.
2. Mannelijke patiënten die seksueel actief zijn en geen effectieve anticonceptiemethode willen gebruiken tijdens het onderzoek of binnen 90 dagen na de laatste toediening, of mannelijke patiënten die sperma willen doneren tijdens het onderzoek of binnen 90 dagen na de laatste toediening.
3. Patiënten met MGFA-klasse I en V.
4. Patiënten met verergerende spierzwakte als gevolg van gelijktijdige infecties of medicatie.
5. Patiënten met bekende seropositiviteit of die positief testen voor een actieve virale infectie bij de screening met:
 - Hepatitis B-virus (HBV) (met uitzondering van patiënten die seropositief zijn als gevolg van vaccinatie tegen HBV)
 - Hepatitis C-virus (HCV)
 - Humaan immunodeficiëntievirus (HIV), Andere, meer specifieke exclusiecriteria, worden verder gedefinieerd in het protocol

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	09-07-2019
Aantal proefpersonen:	10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Not available

Generieke naam: efgartigimod

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2018-002132-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03669588
CCMO	NL67217.058.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-04-2020

Datum resultaten gemeld: 23-11-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

18-08-2020