

Een gerandomiseerde, open-label, placebo-gecontroleerde studie met parallelle groepen om de reactie van het afweersysteem op het polyvalente pneumokokkenvaccin (PNEUMOVAX 23) te evalueren bij gezonde deelnemers die intraveneus efgartigimod of een placebo krijgen.

Gepubliceerd: 21-10-2021 Laatst bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om het effect van het onderzoeksmiddel efgartigimod op de reactie van het afweersysteem na vaccinatie met Pneumovax 23 te onderzoeken. Ook onderzoeken we hoe veilig efgartigimod is en hoe goed het wordt verdragen als...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50337

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Reactie afweersysteem op PNEUMOVAX 23 vaccin na efgartigimod IV

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

auto-immuun ziektes, ziekte waarbij het immuunsysteem het eigen lichaam aanvalt

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Argenx BV
Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Auto-imuunziekten, Efgartigimod, Pneumokokkenvaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de humorale immuunrespons op het PNEUMOVAX 23-vaccin te evalueren bij gezonde deelnemers die efgartigimod intraveneus (IV) krijgen.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van efgartigimod IV te evalueren bij gezonde deelnemers die zijn gevaccineerd met PNEUMOVAX 23.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Efgartigimod is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van auto-immuun ziektes zoals myasthenia gravis, pemfigus en immuun thrombocytopenie. Auto-immuun ziektes zijn ziektes waarbij antistoffen gemaakt door het immuunsysteem de eigen lichaamscellen aanvallen. Het immuunsysteem is het afweersysteem van het lichaam dat beschermt tegen binnengedrongen ziekteverwekkers.

Bij de ziektes myasthenia gravis, pemfigus en immuun thrombocytopenie maakt het afweersysteem specifiek zogenaamde IgG antistoffen aan. In myasthenia gravis vallen deze IgG antistoffen de spiercellen aan, zodat deze niet meer kunnen samentrekken. Dit veroorzaakt spierzwakte in de armen en benen, of in extreme gevallen tast het de spieren aan die betrokken zijn bij de ademhaling. Bij immuun thrombocytopenie vallen deze antistoffen de bloedplaatjes aan (de

bloedcellen die betrokken zijn bij de bloedstolling), en dit zorgt voor een grotere kans op bloedingen en blauwe plekken. Bij pemfigus vallen IgG antistoffen de *lijm* (desmogleïne) aan die de cellen van de huid bij elkaar houdt, waardoor er blaren ontstaan.

Efgartigimod bevordert de afbraak van deze IgG antistoffen zodat deze de cellen van het eigen lichaam niet meer aan kunnen vallen. De verwachting is dat dit de symptomen van auto-immuunziektes verbetert.

In dit onderzoek onderzoeken we in welke mate het onderzoeksmiddel invloed heeft op de reactie van het afweersysteem (bijv. IgG-waarden) op een pneumokokkenvaccinatie. Dit wordt getest met het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23. Het beschermt tegen infectie met pneumokokken. De pneumokok is een bacterie die bijvoorbeeld longontsteking kan veroorzaken. Als deze bacterie in de bloedbaan of het zenuwstelsel terecht komt, kunnen mensen er een ernstige hersenvliesontsteking van oplopen. Vaccineren is de beste bescherming tegen een pneumokokkenziekte. Vaccinatie met Pneumovax 23 zal normaal gesproken leiden tot een toename van IgG-antilichamen tegen pneumokokken en deze reactie kan worden beïnvloed door Efgartigimod, omdat het de afbraak van alle IgG-antilichamen bevordert.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om het effect van het onderzoeksmiddel efgartigimod op de reactie van het afweersysteem na vaccinatie met Pneumovax 23 te onderzoeken.

Ook onderzoeken we hoe veilig efgartigimod is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Daarnaast kijken we naar de aanwezigheid van immunoglobulinen IgG (antilichamen) in uw bloed (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

De effecten van efgartigimod vergelijken we met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof. Efgartigimod is eerder aan mensen toegediend. Het is ook eerder getest in het laboratorium en op dieren.

Pneumovax 23 is het nieuwste vaccin tegen pneumokokkeninfectie en is al goedgekeurd voor gebruik bij mensen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 12 weken.

Wij willen eerst weten of de vrijwilliger geschikt is om mee te doen. De onderzoeker zal eerst het ICF document met de vrijwilliger bespreken. Wanneer

de vrijwilliger besluit aan het onderzoek mee te doen, zal de onderzoeker dit document gezamenlijk met de vrijwilliger tekenen.
Daarna doet de onderzoeker de keuring.

We testen vrouwelijke deelnemers op zwangerschap. Vrouwelijke deelnemers kunnen niet meedoen aan het onderzoek als ze zwanger zijn of borstvoeding geven.

Het kan ook voorkomen dat een vrijwilliger gezond is, maar toch niet geschikt is om mee te doen. Bijvoorbeeld omdat de vrijwilliger te zwaar of te licht is volgens de eisen van het onderzoek.

.Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 4 periodes van 2 dagen (1 nacht) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna zijn er nog 4 bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze bezoeken zijn op Dag 36, 50 en 64, met een extra bezoek op ofwel Dag 29 ofwel Dag 43 (afhankelijk van in welke groep de vrijwilliger zit).

Het onderzoeksmiddel wordt gegeven op Dag 1, 8, 15 en 22. de vrijwilliger wordt op de dag voor elke dosering in het onderzoekscentrum verwacht, dus op Dag -1, 7, 14 en 21. De vrijwilliger moet zich dan om ongeveer 11:00 uur *s ochtends melden. De binnenkomsttijd kan worden aangepast. Als dit gebeurt dan wordt de vrijwilliger hierover vooraf geïnformeerd. Na elke toediening moet de vrijwilliger nog tenminste 30 minuten in het onderzoekscentrum blijven voor observatie en daarna pas naar huis.

Voor de bezoeken tijdens de opvolgingsperiode wordt de vrijwilliger tussen 13:00 uur en 15:30 uur in het onderzoekscentrum verwacht. We maken een afspraak voor een specifieke tijd binnen dit tijdbestek.

De vrijwilliger krijgt efgartigimod of placebo als een intraveneus infuus. De infusie duurt 1 uur.

Het Pneumovax 23 vaccin wordt gegeven als een injectie met een naald in de spier van de bovenarm van de vrijwilliger.

Of de vrijwilliger efgartigimod of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Van de in totaal ongeveer 36 deelnemers krijgen 24 deelnemers efgartigimod en 12 deelnemers krijgen placebo. Zowel de vrijwilliger als de onderzoekers weten of de vrijwilliger efgartigimod of het placebo krijgt; open-label onderzoek.

Het onderzoeksmiddel wordt 4 keer gegeven: op Dag 1, 8, 15 en 22. Afhankelijk van in welke groep de vrijwilliger zit wordt het Pneumovax 23 vaccin gegeven ofwel vóór de laatste toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 22, of op het bezoek op Dag 36 (twee weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel).

Er zijn 3 mogelijke behandelingen in dit onderzoek. Welke behandeling de

vrijwilliger krijgt wordt bepaald door loting.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt efgartigimod of placebo als een intraveneus infuus. De infusie duurt 1 uur. Het Pneumovax 23 vaccin wordt gegeven als een injectie met een naald in de spier van de bovenarm van de vrijwilliger.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

Deelname aan geneesmiddelenonderzoek brengt risico's en mogelijk ongemak met zich mee. Alle medicijnen kunnen bij sommige mensen bijwerkingen (ongewenste of onaangename effecten) veroorzaken. Op dit moment zijn mogelijk niet alle bijwerkingen bekend die het onderzoeksmiddel kan veroorzaken. Het is erg belangrijk dat de vrijwilliger alles wat ze voelen aan hun verantwoordelijke arts melden. De vrijwilliger dient niet wachten tot het volgende geplande bezoek.

Tot nu toe is efgartigimod onderzocht in 3 andere klinische onderzoeken met gezonde vrijwilligers en was goed verdraagbaar. Efgartigimod is intraveneus (rechtstreeks in een bloedvat) toegediend aan gezonde vrijwilligers in doseringen tot 50 mg/kg. Een aantal mensen behandeld met doseringen van 25 mg/kg of 50 mg/kg toonden afwijkingen in het aantal witte bloedcellen, maar dit werd weer normaal binnen 2 tot 4 dagen na het stoppen van de behandeling. Ook toonden een aantal mensen een verhoogd niveau van C-reactive protein (dit is een marker voor ontstekingen/infecties). Dit niveau was weer normaal binnen 3 tot 6 dagen na het stoppen van de behandeling, ook waren er geen tekenen van infecties of ontstekingen. Efgartigimod is subcutaan (direct onder de huid) toegediend aan gezonde vrijwilligers in doseringen tot 10 mg/kg en werd goed verdragen.

De meest voorkomende bijwerkingen in gezonde vrijwilligersonderzoeken met efgartigimod waren:

- hoofdpijn
- verlaagd aantal witte bloed cellen
- verhoogde niveaus van een bloedtestmarker voor ontsteking (C-reactive protein)
- zwelling van de injectieplek
- Roodheid op de injectieplaats
- vermoeidheid
- verkoudheid
- mond/keel ongemak
- rugpijn

Sommige van deze bijwerkingen werden ook gezien in patiënten die placebo

kregen, en sommigen werden gezien bij doseringen die hoger zijn dan de doseringen die in dit onderzoek zullen worden gebruikt.

The meest voorkomende bijwerkingen in andere onderzoeken in proefpersonen met Trombocytopenie en Myasthenia Gravis omvatten:

- hoofdpijn
- verkoudheid
- diarree
- infectie van de bovenste luchtwegen
- misselijkheid
- urineweginfectie
- spierpijn
- mond/keel ongemak

De meeste van deze bijwerkingen waren licht tot matig van intensiteit, verdwenen snel en werden beoordeeld als niet-gerelateerd aan het onderzoeksmiddel. De meest voorkomende bijwerkingen waarvan werd aangenomen dat ze verband hielden met het onderzoeksmiddel waren onder meer ontsteking van de luchtwegen, infectie van de bovenste luchtwegen, urineweginfectie, hoofdpijn en spierpijn.

Het onderzoeksmiddel kan ook een immuunreactie veroorzaken. Dit kan koorts, jeuk, uitslag en, in ernstige gevallen, een allergische/anafylactische reactie zijn. Uw verantwoordelijke arts zal u vragen of u ooit allergische reacties heeft gehad.

Het is mogelijk dat het lichaam van de vrijwilliger antilichamen tegen de onderzoeksmiddelen aanmaakt. Deze antilichamen kunnen ervoor zorgen dat de vrijwilliger in de toekomst minder gevoelig is voor de onderzoeksmiddelen. Er wordt niet verwacht dat de aanwezigheid van deze antilichamen gevolgen voor de gezondheid zal hebben.

Het onderzoeksmiddel kan ook (ernstige) bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn. Naast onbekende bijwerkingen, bestaat er een (kleine) kans dat er een allergische reactie ontstaat. Dit kan worden veroorzaakt door de werkzame stof of de andere noodzakelijke hulpstoffen in het onderzoeksmiddel.

Als tijdens het onderzoek meer bekend wordt over bijwerkingen van het onderzoeksmiddel, dan zullen we de vrijwilliger hierover informeren.

Welke bijwerkingen kan Pneumovax 23 hebben?

Het Pneumovax 23 vaccin kan ook bijwerkingen hebben.

De meest voorkomende (gemeld bij meer dan 10% van de deelnemers die voor het eerst met Pneumovax 23 zijn gevaccineerd in een geneesmiddelonderzoek) zijn:

- Pijn / gevoeligheid op de injectieplaats

- Zwelling / verharding op de injectieplaats
- Hoofdpijn
- Rood worden van de huid op de injectieplaats
- Gebrek aan energie / vermoeidheid
- Spierpijn

Contactpersonen

Publiek

Argenx BV

Industriepark Zwijnaarde 7
Ghent 9052
BE

Wetenschappelijk

Argenx BV

Industriepark Zwijnaarde 7
Ghent 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. Ten minste 18 jaar oud op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier (ICF)
2. Gezond zoals bepaald door medische evaluatie, inclusief medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, laboratoriumtests en hartbewaking
3. Body mass index (BMI) tussen 18 kg/m² tot 30 kg/m² (inclusief)
4. Het gebruik van anticonceptiva door mannen en vrouwen moet in overeenstemming zijn met de lokale regelgeving met betrekking tot anticonceptiemethoden voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken.
5. In staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in bijlage 1, sectie 10.1.3, waarin wordt voldaan aan de vereisten en beperkingen die zijn vermeld in de ICF en in dit protocol
6. Onthoudt zich van roken gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de screening
7. Negatieve urine drugsscreening (amfetaminen, barbituraten, benzodiazepines, cannabis, cocaïne, opiaten, methadon en tricyclische antidepressiva) bij screening en op dag -1
8. Negatieve alcohol-urinetest bij screening en op dag -1
9. stemt ermee in overmatige inspannende fysieke activiteiten te beperken 96 uur voorafgaand aan de screening, 96 uur voorafgaand aan de bezoeken in de behandelperiode (D-1, D7, D14 en D21) en 96 uur voorafgaand aan de bezoeken in de follow-upperiode

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Klinisch significante actieve of chronische bacteriële, virale, inclusief of schimmelinfectie op dag -1
2. Geschiedenis van maligniteit, tenzij genezen geacht door adequate behandeling zonder bewijs van recidief gedurende ≥ 3 jaar vóór de eerste toediening van onderzoeksinterventie.
Deelnemers met de volgende: kankers kunnen op elk moment worden opgenomen:
 - A. Adequaate behandelde basaalcel- of plaveiselcelkanker
 - B. Carcinoom in situ van de baarmoederhals
 - C. Carcinoom in situ van de borst
- NS. Incidentele histologische bevinding van prostaatkanker (TNM stadium T1a of T1b)
3. Klinisch bewijs van andere significante ernstige ziekten, een recente grote operatie of enige andere aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren of de deelnemer een onnodig risico zou kunnen opleveren
4. Gebruik van een onderzoeksproduct binnen 2 maanden of 5 halfwaardetijden (welke langer is) vóór de eerste dosis onderzoeksinterventie
5. Gebruik van een monoklonaal antilichaam binnen 3 maanden voorafgaand aan de initiële studie interventie administratie

Zie het protocol voor meer uitsluitingscriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-11-2021
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	efgartigimod
Generieke naam:	n.a.
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	PNEUMOVAX 23

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2022
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
EudraCT	EUCTR2021-004878-53-NL
CCMO	NL79381.056.21

Resultaten