

Een fase 2/3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd parallelgroep-onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van efgartigimod PH20 SC te onderzoeken bij volwassen deelnemers met bulleus pemfigoïd

Gepubliceerd: 26-04-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508645-40-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deel A en B: Het beoordelen van de werkzaamheid van efgartigimod PH20 SC voor wat betreft het bereiken van aanhoudende remissie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53428

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een fase 2/3-onderzoek bij volwassenen met bulleus pemfigoïd (BALLAD)

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Huid- en onderhuidswaarschijningen NEG

Synoniemen aandoening

bulleus pemfigoïd, Lever's pemfigoïd

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PPD

Overige ondersteuning: argenx BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bulleus pemfigoïd, efgartigimod, Fase 2/3, huidaandoening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A en B:

Het percentage deelnemers dat in volledige remissie (CR) is terwijl ze efgartigimod PH20 SC of placebo krijgen en gedurende ≥ 8 weken gestopt zijn met behandeling met orale corticosteroïden (OCS) in week 36.

Secundaire uitkomstmaten

1. Cumulatieve dosis OCS van baseline tot week 36
 2. Het percentage deelnemers dat een score van 0 bereikt op de algemene beoordeling door de onderzoeker van bulleus pemfigoïd (IGA*BP), terwijl ze efgartigimod PH20 SC of placebo krijgen en ≥ 8 weken geen OCS-behandeling meer ontvangen in week 36
 3. Het percentage deelnemers dat controle over de ziekteactiviteit (CDA) bereikt terwijl ze efgartigimod PH20 SC of placebo krijgen en vrij blijft van recidief tot en met week 36
 4. Het percentage deelnemers dat CR heeft terwijl ze efgartigimod PH20 SC of placebo krijgen en minimale OCS-therapie ontvangen gedurende ≥ 8 weken in week 36. (Minimale OCS-behandeling wordt gedefinieerd als $\leq 0,1$ mg/kg/dag prednison
- 2 - Een fase 2/3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd parallelgroep-on ... 24-05-2025

[of een equivalente dosis van een andere OCS]).

5. Veranderingen ten opzichte van de baseline tot week 36 in de gemiddelde jeukscore in 24 uur op de numerieke beoordelingsschaal voor jeuk (NRS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bulleus Pemfigoïd (BP) is een chronische blaarvormende auto-immuunziekte (AIBD) bij ouderen die wordt veroorzaakt door IgG- en IgE-autoantilichaamactiviteit tegen BP180 en BP230 (hemidesmosoom-eiwitten van de dermale-epidermale verbinding). Deze autoantilichaamactiviteit veroorzaakt een verscheidenheid aan immuunresponsen in de huid, die uiteindelijk leiden tot blaarvorming en pruritus.

Efgartigimod, een neonatale Fc-receptor (FcRn)-antagonist, blokkeert FcRn-gemedieerde recycling van IgG, waardoor de totale IgG-serumspiegels, waaronder IgG-autoantilichamen. Efgartigimod PH20 SC (efgartigimod gecombineerd met recombinant humaan hyaluronidase PH20 [rHuPH20]) vertegenwoordigt een rationele therapeutische benadering van auto-immuunziekten gemedieerd door IgG-autoantilichamen, waaronder BP.

In dit dubbel geblindeerde, placebogecontroleerde onderzoek wordt bepaald of aanhoudende remissie kan worden bereikt met toediening van efgartigimod PH20 SC eenmaal per week, terwijl men afbouwt naar orale corticosteroïde (OCS)-behandeling binnen een behandelingsperiode van 36 weken.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508645-40-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deel A en B:

Het beoordelen van de werkzaamheid van efgartigimod PH20 SC voor wat betreft het bereiken van aanhoudende remissie bij de behandeling van deelnemers met bulleus pemfigoïd (BP)

Onderzoeksopzet

ARGX-113-2009 is een operationeel naadloos, 2-delig, fase 2/3, prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in meerdere centra wereldwijd om de werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid, immunogeniciteit, door de deelnemer gerapporteerde uitkomstmaten (inclusief degenen die de kwaliteit van leven van de deelnemer beoordelen), PK en PD te onderzoeken van

efgartigimod PH20 SC toegediend via subcutane (SC) injectie bij volwassen deelnemers met matige tot ernstige BP. Dit onderzoek is bedoeld om aan te tonen dat efgartigimod een effectieve en veilige behandeling is voor BP, waarbij deelnemers controle krijgen over de ziekteactiviteit (CDA) en uiteindelijk in remissie gaan terwijl hun cumulatieve blootstelling aan OCS wordt verminderd.

Het onderzoek zal uit 2 delen bestaan:

- Deel A is een fase 2-beoordeling die is bedoeld om een proof-of-concept te bieden voor de therapeutische activiteit van efgartigimod PH20 SC bij deelnemers met BP.
- Deel B is een fase 3-beoordeling die de resultaten van deel A wil bevestigen in een afzonderlijke, grotere groep deelnemers met BP.

Een tussentijdse analyse wordt uitgevoerd tijdens deel A (op gegevens verkregen tot en met week 26 voor alle deelnemers aan deel A) om het primair eindpunt en verschillende secundaire eindpunten te beoordelen, de juiste steekproefgrootte voor deel B van het onderzoek te bevestigen en te bepalen of de werkzaamheidsresultaten waargenomen tot en met week 26 van deel A voortzetting van het onderzoek naar efgartigimod PH20 SC voor de behandeling van deelnemers met BP rechtvaardigen (futiliteitsanalyse).

Afgezien van verschillen in hoofddoelen, eindpunten en statistische analyses, zijn deel A en B identiek in schema, structuur, beoordelingen en uitvoering.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden willekeurig toegewezen in een verhouding van 1:1 aan 1 van de volgende onderzoeksinterventiegroepen: Efgartigimod>PH20 SC of Placebo>PH20>SC . Efgartigimod PH20 SC of placebo wordt toegediend in vaste dosis gedurende de 36 weken durende behandelingsperiode, terwijl de dosis van gelijktijdige behandeling met OCS gedurende het onderzoek wordt aangepast aan de BP-ziektestatus van elke deelnemer.

Inschatting van belasting en risico

De meest gemelde bijwerkingen in onderzoeken waarin gezonde volwassenen efgartigimod of placebo kregen, waren:

- hoofdpijn
- verlagingen van het aantal witte bloedcellen
- het koud hebben
- verhogingen in de concentratie van een bloedtestmarker voor ontsteking (C-actief eiwit)
- gewone verkoudheid
- reacties op de plaats van de injectie zoals roodheid, blauwe plekken en pijn
- diarree
- rugpijn
- speldenprikken gevoel

Sommige bijwerkingen kwamen voor bij gezonde mensen die efgartigimod kregen in hogere doses dan de dosis die in dit onderzoek zal worden gebruikt. De meest

gemelde bijwerkingen in andere onderzoeken bij volwassenen met trombocytopenie (een bloedziekte), myasthenia gravis (een ziekte van het zenuwstelsel dat spierzwakte veroorzaakt), en pemphigus (een huidziekte die blaren veroorzaakt) die efgartigimod via infuus kregen, waren:

- hoofdpijn
- gewone verkoudheid
- infectie van de bovenste luchtwegen
- misselijkheid
- urineweginfectie
- spierpijn
- ongemak in de mond/keel
- rugpijn
- duizeligheid
- kleine bloedingen onder de huid
- blauwe plekken
- hoge bloeddruk
- diarree
- buikpijn
- overgeven
- griep-achtige symptomen

Contactpersonen

Publiek

PPD

Zonneoordlaan 17
Ede 6718 TK
NL

Wetenschappelijk

PPD

Zonneoordlaan 17
Ede 6718 TK
NL

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)

Deelnemers komen alleen voor deelname aan het onderzoek in aanmerking als aan elk van de volgende criteria wordt voldaan:

1. De deelnemer is bereid en in staat om het volgende te doen:
 - a. de vereisten van het onderzoek begrijpen
 - b. schriftelijk geïnformeerde toestemming geven (inclusief toestemming voor het gebruik en de openbaarmaking van onderzoeksgelateerde gezondheidsinformatie)
 - c. zich houden aan de procedures van het onderzoeksprotocol (waaronder de vereiste onderzoeksbezoeken).
2. De deelnemer is mannelijk of vrouwelijk en is meerderjarig op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier.
3. Deelnemers hebben klinische tekenen van BP (d.w.z. aanwezigheid van bullae), met of zonder de aanwezigheid van urticariële/eczemateuze/erythemateuze plaques of pruritus bij de screening- en baselinebezoeken. De diagnose van BP moet worden bevestigd door positieve histopathologie en DIF vóór randomisatie naar behandelingstoewijzing, en door positieve serologie (door IIF, CLEIA of ELISA, volgens de lokale praktijk) bij de screening (sectie 8.1.2).
4. De deelnemer heeft een IGA*BP-score van 3 of 4 bij de screening en baseline.
5. De deelnemer heeft een Karnofsky-prestatiestatus van ten minste 60% bij de screening.
6. De deelnemer gaat akkoord met gebruik anticonceptie in overeenstemming met de lokale regelgeving. WOCBP moeten een negatieve serum zwangerschapstest bij screening hebben en een negatieve urine zwangerschapstest bij baseline voordat ze IP krijgen.

Zie protocol voor de volledige lijst met criteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers worden van deelname aan het onderzoek uitgesloten als e*en of meer van de onderstaande criteria van toepassing zijn: 1. Andere vormen van pemfigoi*d (inclusief maar niet beperkt tot pemphigoid gestationis, geneesmiddelge*nduceerd BP die verdwijnt na ontwenning van het veroorzakende middel, anti-p200 pemfigoi*d, slijmvliespemfigoi*d en cicatricieel pemfigoi*d) of andere AIBD's (inclusief maar niet beperkt tot epidermolysis bullosa acquisita, pemphigus vulgaris en exfoliatieve dermatitis) 2. Onstabiele dosis ontvangen van behandelingen waarvan bekend is dat ze BP veroorzaken of verergeren (bijv. angiotensineconverterend-enzymremmers, penicillamine, furosemide, fenacetine, dipeptidylpeptidase-4-remmer) gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan het baselinebezoek 3. Gebruik van andere BP-behandelingen dan OCS, TCS, conventionele immunosuppressiva (bijv. azathioprine, cyclofosfamide, methotrexaat, mycofenolaat mofetil) of dapson, waaronder de volgende: a. sulfasalazine, IVIg, subcutane toediening van immunoglobuline (SCIg), immunoabsorptie of plasma-uitwisseling binnen 8 weken vo*o*r het baselinebezoek b. tetracyclinen met of zonder nicotinamide in doseringen hoger dan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH)/die*taire referentie-inname (DRI) binnen 2 weken vo*o*r het baselinebezoek c. enig monoklonaal antilichaam (inclusief rituximab of een ander anti-CD20 biologisch middel) binnen 6 maanden vo*o*r het baselinebezoek d. complementaire behandelingen, zoals traditionele Chinese geneesmiddelen, kruiden of procedures (bijv. acupunctuur), binnen 4 weken (of 5 halfwaardetijden) na het baselinebezoek, als de onderzoeker bepaalt dat dergelijke behandelingen de werkzaamheidsbeoordelingen van het onderzoek en/of mogelijk de veiligheid van de deelnemer kunnen verstoren 4. Bekende contra-indicatie voor OCS-behandeling 5. Actieve, chronische, of latente infectie bij de screening 6. Positieve COVID-19 testuitslag bij de screening (test uitgevoerd indien vereist volgens lokale wetgeving) 7. Andere bekende auto-immuunziekte die, naar de mening van de onderzoeker, een nauwkeurige beoordeling van de klinische symptomen van BP zou belemmeren of de deelnemer zou blootstellen aan een onnodig risico 8. Voorgeschiedenis van maligniteit, tenzij als genezen beschouwd zonder bewijs van terugval gedurende ≥ 3 jaar voorafgaand aan de eerste toediening van het IMP. Deelnemers met de volgende kankers kunnen op elk moment worden opgenomen in het onderzoek, op voorwaarde dat ze voorafgaand aan hun deelname aan het onderzoek adequaat worden behandeld: a. basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid b. carcinoma in situ van de cervix c. carcinoma in situ van de borst d. incidentele histologische vondst van prostaatkanker (tumor nodus metastase [TNM]-classificatie stadium T1a of T1b). 9. Klinisch bewijs van andere ernstige ziekten, of de deelnemer heeft recent een operatie ondergaan, of heeft een andere aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren of de patie*nt zou blootstellen aan een onnodig risico of voorkomen dat deelnemers voldoen aan protocolvereisten. 10. Gebruik van een onderzoeksmiddel binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is) voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel 11. Eerdere deelname aan een klinisch onderzoek met efgartigimod of momenteel deelnemen aan een ander interventioneel klinisch onderzoek. 12. Bekende overgevoeligheid voor een van de bestanddelen van de toegediende behandelingen

13. Positieve serumtest bij screening voor een actieve infectie met een van de volgende aandoeningen: a. HBV die wijst op een acute of chronische infectie, tenzij geassocieerd met een negatieve HBsAg of negatieve HBV DNA-test³⁸ b. HCV op basis van HCV-antilichaamtest tenzij een negatieve RNA-test beschikbaar is c. Hiv op basis van testresultaten die verband houden met een AIDS-definie^{*}rende aandoening of een CD4-telling ≤ 200 cellen/mm³ 14. Primaire of secundaire hypogammaglobulinemie met totale IgG-serumspiegels < 4 g/l bij screening. [Opmerking: Onderzoekskandidaten met totale IgG-serumspiegels van 4-6 g/l bij de screening kunnen na overleg en overeenstemming tussen de onderzoeker en de opdrachtgever aan het onderzoek deelnemen.] 15. Huidige of eerdere voorgeschiedenis (d.w.z. binnen 12 maanden vo^{*}o^{*}r de screening) van alcohol-, drugs- of medicatiemisbruik, beoordeeld door de investigator 16. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek 17. Ontvangen van een levend of levend verzwakt vaccin < 4 weken voor baselinebezoek

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2022
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Efgartigimod
Generieke naam: Efgartigimod

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-07-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-11-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-02-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-09-2023
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	CTIS2023-508645-40-00
EudraCT	EUCTR2021-003087-27-NL
CCMO	NL81014.056.22