

Een fase 2/3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, tweearmig, multicenter, operationeel naadloos parallellegroep-onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid, farmacodynamiek, farmacokinetiek en immunogeniciteit van efgartigimod PH20 SC bij deelnemers van 18 jaar en ouder met actieve idiopathische inflammatoire myopathie

Gepubliceerd: 28-09-2022 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512785-33-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Evalueren van de klinische verbetering van efgartigimod PH20 SC behandeling vergeleken met placebo,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55955

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

alkivia (ARGX-113-2007)

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

idiopathische inflammatoire myopathie; myositis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: argenx BV

Overige ondersteuning: By the study sponsor (refer to B7)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Efgartigimod, Fase 2/3, Idiopathische inflammatoire myopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire onderzoekseindpunt is de totale verbeteringsscore (TIS).

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten:

- Tijd tot het bereiken van TIS ≥ 20 (eerste 'minimale klinische verbetering').
- Percentage deelnemers met TIS ≥ 20 .
- Tijd tot het bereiken van TIS ≥ 40 (eerste 'matige klinische verbetering').
- Percentage deelnemers met TIS ≥ 40 .
- Verandering in score bij handspiertest-8 (MMT8).
- Verandering in algemene beoordeling van de ziekteactiviteit door de patiënt (PGA).
- Verandering in algemene beoordeling van de ziekteactiviteit door de arts (MDGA).

- Deel van de deelnemers dat streefdosis orale prednison van ≤ 5 mg (of equivalent) bereikt.

Zie het onderzoeksprotocol voor andere secundaire eindpunten en verkennende eindpunten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

IIM, ook myositis genoemd, is een ontstekingsstoornis van de skeletspieren. Deze heterogene groep van ziekten omvat veel subtypen met uiteenlopende pathologie. Er zijn aanwijzingen dat sommige IIM-subtypen - in het bijzonder DM, IMNM en bepaalde andere subtypen van PM (ASyS) - waarschijnlijk worden aangedreven door IgG-autoantilichamen (waaronder myositis-specifieke antilichamen [MSA's] en myositis-geassocieerde antilichamen [MAA's]).

Veel patiënten met IIM hebben aanhoudende spierfunctiestoornis, die leidt tot problemen bij activiteiten van het dagelijks leven en een lage gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven. De typische behandeling voor IIM is een hoge dosis glucocorticoïden in combinatie met immunosuppressiva. De nadelige langetermijneffecten van corticosteroïden zijn bekend en omvatten osteoporose, staar en gewichtstoename. Er zijn geen therapieën goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) of de Europese regelgevingsinstanties op basis van resultaten van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar IMNM en PM. Er is slechts 1 goedgekeurde behandeling (10% intraveneuze immunoglobuline [IVIg]) beschikbaar voor volwassenen met DM, die goedgekeurd werd op basis van gerandomiseerde gecontroleerde klinische onderzoeken. Gezien het werkingsmechanisme van efgartigimod bij het verlagen van IgG-spiegels, kan efgartigimod PH20 SC gunstig zijn voor patiënten met deze specifieke IIM-subtypen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512785-33-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling: Evalueren van de klinische verbetering van efgartigimod PH20 SC behandeling vergeleken met placebo, bovenop standaard immunomodulerende therapie.

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- Evalueren van aanvullende maten van de werkzaamheid van efgartigimod PH20 SC in het bereiken van klinische respons.
- Evalueren van het effect van efgartigimod PH20 SC op spiersterkte.
- Evalueren van het effect van efgartigimod PH20 SC op algemene beoordelingen van de ziekteactiviteit door de patiënt en de arts.
- Evalueren van het steroïd-sparende effect van efgartigimod PH20 SC (alleen in fase 3).

Zie het onderzoeksprotocol voor andere secundaire doelstellingen en verkennende doelstellingen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2/3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, tweearming, multicenter, operationeel naadloos parallellegroep-onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid, PK, PD en immunogeniciteit van efgartigimod PH20 SC bij volwassen deelnemers met actieve IIM. Deze studie bestaat uit 2 afzonderlijke stadia (een fase 2-stadium en een fase 3-stadium) met afzonderlijke cohorten van deelnemers.

Na screening volgt een behandelingsperiode van 24 weken (fase 2) of 52 weken (fase 3), waarin de deelnemers worden gerandomiseerd om wekelijks ofwel efgartigimod PH20 SC 1000 mg ofwel bijpassend placebo (met dezelfde concentratie rHuPH20) te ontvangen als aanvulling op hun achtergrondbehandeling voor IIM.

In beide fasen zullen de deelnemers tijdens de behandelingsperiode wekelijks een vaste SC dosis van het IMP ontvangen (hetzij efgartigimod PH20 SC of overeenkomend placebo), behalve in de laatste week (week 24 [fase 2] of week 52 [fase 3]) waarin de deelnemers naar het laatste bezoek aan de behandelingsperiode komen. Aan het einde van de behandelingsperiode (d.w.z. week 24 [bezoek 7, fase 2] of week 52 [bezoek 14, fase 3]), kunnen in aanmerking komende deelnemers zich inschrijven voor de open-label extension (OLE) studie ARGX-113-2011, waarin alle deelnemers zullen worden behandeld met efgartigimod PH20 SC. Anders zullen de deelnemers doorgaan met een 56-daagse veiligheidsfollow-upperiode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Efgartigimod PH20 SC 1000 mg of overeenkomstige placebo (met dezelfde concentratie rHuPH20).

Inschatting van belasting en risico

De potentiële risico's die met efgartigimod PH20 SC gepaard gaan, worden

gerechtvaardigd door de verwachte voordelen die deelnemers met IIM in dit onderzoek kunnen behalen en met het oog op de getroffen maatregelen om risico's te minimaliseren. De gunstige balans tussen risico's en verwachte werkzaamheid/voordelen onderbouwt het gebruik van efgartigimod PH20 SC in de klinische ontwikkeling bij IIM.

Zie rubriek 2.3 van het protocol voor de volledige risico-batenbeoordeling.

Contactpersonen

Publiek

argenx BV

Industriepark Zwijnaarde 7
Zwijnaarde (Ghent) B-9052
BE

Wetenschappelijk

argenx BV

Industriepark Zwijnaarde 7
Zwijnaarde (Ghent) 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)

- Bekwaam om toestemming te geven in het rechtsgebied waar het onderzoek plaatsvindt en in staat om schriftelijk toestemming te geven.
- Zekere of waarschijnlijke klinische diagnose van idiopathische inflammatoire myopathie (IIM).
- Eén of meer van de volgende medische voorgeschiedenissen:
 - a. Diagnose van dermatomyositis (DM) of juveniele dermatomyositis (JDM), (leeftijd van ziektebegin <18 jaar). De datum van diagnose van juveniele dermatomyositis mag niet >5 jaar van de screeningsdatum zijn
 - b. Diagnose van polymyositis (PM) (inclusief antisynthetasesyndroom [ASyS])
 - c. Diagnose van immuungemedieerde necrotiserende myopathie (IMNM)
- Diagnose met actieve ziekte zoals gedefinieerd door de aanwezigheid van minstens 1 van de volgende criteria:
 - a. Abnormale spiegels van minstens 1 van de volgende enzymen: creatinekinase (CK), aldolase, LDH, aspartaataminotransaminase (ASAT), alanineaminotransferase (ALAT), op basis van resultaten van het centrale laboratorium
 - b. Elektromyografie die actieve ziekte binnen de afgelopen 3 maanden toont.
 - c. Huiduitslag door actieve dermatomyositis (DM)
 - d. Spierbiopsie die duidt op actieve idiopathische inflammatoire myopathie (IIM) in de afgelopen 3 maanden
 - e. Magnetische-resonantietomografie binnen de afgelopen 3 maanden die duidt op actieve ontsteking
- Spierzwakte.
- Krijgen van een toegestane achtergrondbehandeling voor idiopathische inflammatoire myopathie.
- Gebruik van anticonceptiemiddel is conform lokale regelgeving, waar beschikbaar, voor personen die aan klinische onderzoeken deelnemen. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten tijdens de screening een negatieve serumzwangerschapstest en bij baseline een negatieve urinezwangerschapstest hebben voordat ze het onderzoeksgeneesmiddel (IMP) krijgen toegediend.

De volledige lijst met inclusiecriteria is in het protocol te vinden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een klinisch significante actieve infectie bij de screening.
- Een positieve COVID-19-polymerasekettingreactietest (PCR-test) vóór inschrijving.
- Een andere bekende auto-immuunziekte die, naar het oordeel van de onderzoeker, een nauwkeurige beoordeling van klinische symptomen van idiopathische inflammatoire myopathie (IIM) zou verstoren of de patiënt aan

overmatig risico zou blootstellen.

- Een voorgeschiedenis van maligniteit, tenzij beschouwd als genezen door adequate behandeling, zonder aanwijzingen van recidive gedurende ≥ 3 jaar vóór de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (IMP). Adequaat behandelde deelnemers met de volgende soorten kanker kunnen op elk moment in het onderzoek worden opgenomen:

- a. Basaalcel- of plaveiselcelkanker van de huid
- b. Carcinoma in situ van de baarmoederhals
- c. Carcinoma in situ van de borst
- d. Incidenteel histologisch gevonden prostaatkanker

- Ernstige spierschade.

- Door glucocorticoïde geïnduceerde myopathie die de onderzoeker beschouwt als de primaire oorzaak van spierzwakte of permanente zwakte gekoppeld aan een oorzaak met betrekking tot idiopathische inflammatoire myopathie (IIM).

- Juveniele dermatomyositis (JDM) gediagnosticeerd >5 jaar vóór de screening of juveniele myositis met uitgebreide calcinose of ernstige calcinose.

- Niet onder controle gebrachte interstitiële longziekte of een andere niet onder controle gebrachte manifestatie van idiopathische inflammatoire myopathie (IIM) die, naar oordeel van de onderzoeker, waarschijnlijk behandeling met verboden medicatie tijdens het onderzoek zou vereisen.

- Andere inflammatoire of niet-inflammatoire myopathiën: myositis met inclusielichaampjes, infectieuze myopathie, overlapmyositis, metabole myopathiën, spierdystrofieën of een familieanamnese van spierdystrofie, geneesmiddelgeïnduceerde of endocrien geïnduceerde myositis en juveniele myositis (anders dan juveniele dermatomyositis [JDM]).

- Klinisch significante ziekte, recente grote operatie of voornemen om tijdens het onderzoek een operatie te ondergaan, of andere aandoening die naar oordeel van de onderzoeker de resultaten van het onderzoek kan verstoren of de patiënt aan overmatig risico kan blootstellen.

- Bekende overgevoeligheidsreactie op het onderzoeksgeneesmiddel (IMP) of 1 van de hulpstoffen ervan.

- Heeft minder dan 4 weken vóór de screening een levend of levend verzwakt vaccin gekregen.

- Positieve serumtest op actieve virusinfectie bij de screening met een van de volgende aandoeningen:

- a. Hepatitis B-virus (HBV)
- b. Hepatitis C-virus (HCV)
- c. Hiv

- Deelnemer heeft eerder deelgenomen aan een klinisch onderzoek met efgartigimod en heeft minstens 1 dosis onderzoeksgeneesmiddel (IMP) gekregen.

- Deelnemer neemt momenteel deel aan een ander klinisch onderzoek, met inbegrip van een niet-interventioneel onderzoek.

- Deelnemer heeft een huidig misbruik of een voorgeschiedenis (d.w.z. binnen 12 maanden van de screening) van misbruik van alcohol, drugs of geneesmiddelen.

- Deelnemer is zwanger, geeft borstvoeding of heeft het voornemen om zwanger te worden tijdens het onderzoek.

- Deelnemer heeft ernstige nierfunctiestoornis.

- Deelnemer is in een inrichting opgenomen als gevolg van een gerechtelijk bevel of ander overheidsbevel of heeft een afhankelijkheidsrelatie met de opdrachtgever of onderzoeker.

De volledige lijst met exclusiecriteria is in het protocol te vinden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-03-2024
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Efgartigimod PH20
Generieke naam:	n/a

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2022
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2024
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
CTIS	CTIS2024-512785-33-00
EudraCT	EUCTR2021-001277-23-NL
CCMO	NL80454.018.22