

Een fase 1, gerandomiseerd, open-label, parallelle groep studie om de farmacodynamiek, farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid van verschillende enkelvoudige subcutane doseringen van Efgartigimod samen met rHuPH20 toegediend bij gezonde volwassen mannelijke proefpersonen te onderzoeken.

Gepubliceerd: 17-06-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het effect is van het nieuwe middel efgartigimod op IgG antistoffen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre efgartigimod, toegediend samen met rHuPH20, in het lichaam wordt opgenomen en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48123

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Efgartigimod samen met rHuPH20 toegediend bij gezonde proefpersonen

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

immuun thrombocytopenie, myasthenia gravis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: argenx BVBA

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Efgartigimod, PD, PK, rHuPH20

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- Onderzoek naar de farmacodynamiek (PD) van vier verschillende subcutane dosisniveaus van efgartigimod, gelijktijdig toegediend met rHuPH20 bij 2.000 E / ml.

Secundaire uitkomstmaten

- Onderzoek naar de farmacokinetiek (PK) voor een enkele dosis van vier verschillende subcutane dosisniveaus van efgartigimod, gelijktijdig toegediend met rHuPH20 bij 2.000 E / ml.
- Onderzoek naar de veiligheid, tolerantie en immunogeniciteit van vier verschillende subcutane dosisniveaus van efgartigimod, samen toegediend met rHuPH20 bij 2.000 E / ml.
- Om de tijd te bepalen die nodig is om de verschillende volumes van efgartigimod toe te dienen die gelijktijdig met rHuPH20 SC worden toegediend.

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 en immuun thrombocytopenie. Auto-immuun ziektes zijn ziektes waarbij antistoffen gemaakt door het immuunsysteem de eigen lichaamscellen aanvallen.

Bij de ziektes myasthenia gravis, pemphigus 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 huiduitslag.

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

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het effect is van het nieuwe middel efgartigimod op IgG antistoffen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre efgartigimod, toegediend samen met rHuPH20, in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden en hoe snel het geïnjecteerd kan worden. Tevens wordt naar het effect van efgartigimod op het lichaam gekeken.

Ook zal worden onderzocht hoe veilig het nieuwe middel efgartigimod is wanneer het samen met rHuPH20 wordt toegediend, en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend.

rHuPH20 is een enzym dat gebruik wordt om tijdelijk de verspreiding van, onder de huid geïnjecteerde vloeistof, te verbeteren, zodat er minder zwelling optreedt. Verwacht wordt dat dit zal leiden tot een verbeterde opname van het onderzoeksmiddel in het lichaam. Voor dit doel is rHuPH20 al samen met andere goedgekeurde geneesmiddelen toegediend.

Efgartigimod is eerder aan mensen toegediend. Het is ook eerder in het laboratorium getest en op dieren. Efgartigimod wordt in verschillende sterktes getest in deze studie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 8 dagen (7 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Dit wordt gevolgd door 7 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken vinden plaats op Dag 9, 11, 15, 22, 29, 43 en 57 (de nakeuring).

De vrijwilliger krijgt efgartigimod (1 van de 4 doseringen) samen met rHuPH20 als één onderhuidse injectie toegediend in een totaal volume van ongeveer 4.7 mL tot 10.8 mL, afhankelijk van de dosis. Verwacht wordt dat de dosis in ongeveer 5 minuten, of sneller, toegediend kan worden.

Hieronder ziet staan de geplande doseringen en volumes in dit onderzoek:

Groep Efgartigimod (+ rHuPH20*) Toegediend volume

1 750 mg 4.7 mL

2 1250 mg 7.7 mL

3 1750 mg 10.8 mL

4 10 mg/kg# XX mL

* De concentratie van rHuPH20 (0.018 mg/mL voor het volume dat wordt toegediend) zal hetzelfde zijn voor elke efgartigimod dosering.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt efgartigimod (1 van de 4 doseringen) samen met rHuPH20 als één onderhuidse injectie toegediend in een totaal volume van ongeveer 4.7 mL tot 10.8 mL, afhankelijk van de dosis. Verwacht wordt dat de dosis in ongeveer 5 minuten, of sneller, toegediend kan worden. Hieronder ziet staan de geplande doseringen en volumes in dit onderzoek: Groep Efgartigimod (+ rHuPH20*) Toegediend volume 1 750 mg 4.7 mL 2 1250 mg 7.7 mL 3 1750 mg 10.8 mL 4 10 mg/kg# XX mL * De concentratie van rHuPH20 (0.018 mg/mL voor het volume dat wordt toegediend) zal hetzelfde zijn voor elke efgartigimod dosering.

Inschatting van belasting en risico

Tot nu toe is efgartigimod onderzocht in 4 klinische onderzoeken en was goed verdraagbaar.

Efgartigimod is intraveneus 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 niveau was weer normaal binnen 3 tot 6 dagen na het stoppen van de behandeling, ook waren er geen tekenen van infecties of ontstekingen.

Patiënten met myasthenia gravis die 4 weken lang intraveneus 10 mg/kg efgartigimod toegediend kregen, toonden een verlaging van het aantal IgG

antilichamen en een verbetering van de symptomen, ook werd de behandeling met efgartigimod goed verdragen, en was veilig. De meest voorkomende bijwerking in patiënten die efgartigimod toegediend kregen was hoofdpijn, maar deze bijwerking werd ook gezien in patiënten die placebo kregen.

Patiënten met immuun thrombocytopenie die 4 weken lang behandeld werden met 5 of 10 mg/kg efgartigimod intraveneus, toonden een verlaging van het aantal IgG antilichamen en een verhoging van het aantal bloedplaatjes. De behandeling met efgartigimod was veilig en werd goed verdragen. De weinige bijwerkingen die gezien werden, waren petechiae, hoge bloeddruk en overgeven.

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn. Indien tijdens het onderzoek meer informatie over bijwerkingen bekend wordt die mogelijk met het onderzoeksmiddel te maken hebben, dan zal de verantwoordelijke arts de vrijwilliger hierover informeren.

HuPH20 is een permeatie versterker met een goed gekarakteriseerd niet-klinisch en klinisch veiligheidsprofiel dat de snelle toediening van grote hoeveelheden vocht en/of gelijktijdig toegediende geneesmiddelen onder de huid mogelijk maakt. In klinische onderzoeken werd de subcutane toediening van rHuPH20 in combinatie met andere stoffen goed verdragen. Ongewenste effecten kunnen zijn: milde en kortdurende reacties op de injectieplaats, zoals roodheid, zwelling, pijn en jeuk. Bijwerkingen in deze onderzoeken waren gerelateerd aan de gelijktijdig toegediende medicijnen weergegeven of zijn geassocieerd met de snelle introductie van een relatief groot volume aan vloeistof in de subcutane ruimte. rHuPH20 is mede geformuleerd of gelijktijdig toegediend met verschillende producten in de VS en de EU (bijv. Herceptin® SC, MabThera® SC, HyQvia®).

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Een subcutane injectie kan pijn doen en kan een milde zwelling veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we maximaal 180 milliliter bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op bepaalde locaties op uw armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

argenx BVBA

Industriepark Zwijnaarde 7
Zwijnaarde 9052
BE

Wetenschappelijk

argenx BVBA

Industriepark Zwijnaarde 7
Zwijnaarde 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)

- gezonde mannelijke proefpersonen
- 18-70 jaar, inclusief
- BMI: 18,0 - 30,0 kg / m², inclusief en met een lichaamsgewicht van minstens 50 kg en niet meer dan 100 kg voorafgaand aan de dosering.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijgend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Eerdere deelname aan klinische onderzoeken met efgartigimod (ARGX-113) en / of producten die mede zijn geformuleerd met rHuPH20. Aanzienlijk bloedverlies (inclusief bloeddonatie > 500 ml) of transfusie van een bloedproduct binnen 12 weken voorafgaand aan de IMP-toediening of een geplande transfusie binnen 4 weken na het einde van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-07-2019
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Efgartigimod
Generieke naam:	ARGX-113

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2019
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2019-002102-40-NL
CCMO	NL70427.056.19