

Pamrevlumab (LELANTOS)

FibroGen

חולים לא אמבולטוריים. שלב 3. מגייס

A Phase 3 Trial of Pamrevlumab or Placebo in Combination With Systemic Corticosteroids, in Subjects With Non-ambulatory Duchenne Muscular Dystrophy (DMD)

תקציר-

התרופה מיועדת לטיפול בהיווצרות רקמת הפיברוזיס ולהאט את הנזק לשריר. זהו מחקר רנדומלי, סמוי שישווה את הטיפול בתרופה עם קבוצת פלצבו. המשתתפים- בני 12 שנים ומעלה, ללא יכולת אמבולטורית הנוטלים סטרואידים באופן קבוע. התרופה תינתן בעירוי ורידי אחת לשבועיים. משך המחקר יהיה 52 שבועות. בסימום יוכלו המשתתפים להיכנס למחקר המשך בו יקבלו את התרופה. המדד העיקרי שיוערך יהיה מבחן תפקוד לגפה עליונה (PUL). כמו כן, יוערכו תפקודי ריאות, כוח שרירים ותפקודי לבבי (% LVEF בבדיקת MRI).

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Trial of Pamrevlumab (FG-3019) or Placebo in Combination with Systemic Corticosteroids in Subjects with Non-ambulatory Duchenne Muscular Dystrophy (DMD)	שם המחקר	
ארה"ב	מתקיים ב	
הפחתת הרקמה הפיברוטית	אסטרטגיית טיפול	
הטיפול ב-Pamrevlumab אמור להפחית את רמות הפיברוזיס ברקמות. החומר הפעיל הינו נוגדן (monoclonal antibody) הקושר ומנטרל את ה-CTGF, הורמון הגדילה של רקמת החיבור, שהינו אחד הגורמים העיקריים בהיווצרות הפיברוזיס.	מהות הטיפול	
להעריך את הבטיחות והיעילות של Pamrevlumab בשילוב עם טיפול בסטרואידים ובהשוואה לפלצבו בחולי דושן לא אמבולטורים	מטרת המחקר	
בנים	מגדר	אוכלוסיית המחקר
12 ומעלה	גיל	



טיפול בסטרואידים	בן	
יכולת אמבולטורית	ללא יכולת אמבולטורית	
מספר משוער של משתתפים	90	
הכללה	<ol style="list-style-type: none"> 1. בני 12 שנים לפחות שאינם אמבולטורים בבדיקת הסקרינינג 2. חתימה על הסכמה מדעת של המטופל ו/או אפוטרופוס ע"פ תקנות מקומיות 3. בנבדקים בעלי פוטנציאל להורות - שימוש באמצעי מניעה בזמן המחקר וכ-3 חודשים לאחר קבלת המינון האחרון של התרופה 4. אבחון גנטי מוכח לדושן 5. ציון במבחן Brooke לכתפיים וידיים ≥ 5 6. יכולת לעבור בדיקת MRI לגפיים עליונות ולשריר הלב 7. בעלי יכולת לבצע בדיקת תפקודי נשימה (ספירומטריה 8. FVC של בין 45%-85% מהצפוי) 9. LVEF (Left ventricular ejection fraction) $\leq 50\%$ בבדיקת MRI 10. מינון קבוע של תרופות לטיפול לבבי לפחות חודש לפני בדיקת סקרינינג 11. טיפול בסטרואידים לפחות 6 חודשים עם מינון קבוע 3 חודשים לפני סקרינינג (למעט התאמה למשקל גוף) ושאינו צפוי להשתנות משמעותית בתקופת המחקר. מינון זה צריך להיות תואם להנחיות הטיפול בדושן. 12. קיבל בעבר חיסון לפנאומוקוק ומקבל חיסוני שפעת שנתיים 13. תפקודי כליות, כבד וערכים המטולוגיים ואלקטרוליטיים תקינים 	קריטריונים ההכללה ואי הכללה
אי הכללה	<ol style="list-style-type: none"> 1. חשיפה קודמת לתרופה pamrevlumab 2. BMI ≤ 40 או משקל מעל 117 ק"ג 3. תגובה אלרגית לנוגדנים מונוקלונליים (monoclonal antibodies) 4. חשיפה לתרופת מחקר כלשהי 30 יום טרם הסקרינינג או שימוש בתרופות מאושרות לדושן (לדג' golodirsen, ataluren, eteplirsen בתקופה המוגדרת בפרוטוקול (למעט סטרואידים) 5. כשל לבבי חמור, הפרעות קצב הדורשות טיפול 6. צורך בהנשמה של מעל ל 16 שעות ביום 7. אשפוז על רקע כשל נשמתי 8 שבועות לפני סקרינינג 8. אסטמה לא יציבה או מחלות במערכת נשימה שלדעת החוקר יכולת להשפיע על התפקוד הנשמתי 	



9. החוקר סבור שהנבדק לא מתאים להשתתף במחקר באופן מלא ובהתאם לפרוטוקול		
מחקר רנדומלי, כפול סמיות	סוג	תיאור המחקר
שתי קבוצות שיחולקו ביחס שווה קבוצה A תקבל את תרופת המחקר pamrevlumab במינון של 35 מ"ג לק"ג עם טיפול סטרואידים במקביל קבוצה B תקבל פלצבו עם טיפול סטרואידים במקביל	קבוצות המחקר	
תרופת המחקר (pamrevlumab 35 מ"ג לק"ג) או הפלצבו יינתנו בעירוני תוך ורידי, אחת לשבועיים	דרך מתן התרופה	
המחקר יכלול 3 פרקי זמן- סקרינינג עד 4 שבועות, תקופת הטיפול- 52 שבועות ומעקב אחר בטיחות- 4 שבועות נוספים עד להערכה אחרונה. מטופלים שישלימו 52 שבועות, הן מקבוצת התרופה האקטיבית והן מקבוצת הפלצבו יוכלו לעבור להמשך טיפול בתווית פתוחה	משך המחקר	
השינוי בציון במבחן Performance of Upper Limb (PUL) בשבוע 52 לעומת ההערכה הראשונה	מדד עיקרי	מדדי התוצאה
ייערכו השינויים בפרמטריים הבאים בשבוע 52 בהשוואה לנקודת ההתחלה- <ul style="list-style-type: none"> • תפקודי ריאות • כוח אחיזה, grip (ימדד ב Hand Held Myometry) • שינוי בתפקודי לבבי (% LVEF בבדיקת MRI) 	מדדים משניים	

למידע נוסף-

[תיאור מחקר שלב 3](#)

[למידע מפורט](#) אודות המחקר באתר בינלאומי של מחקרים קליניים

[לצפייה בהרצאה בנושא המחקר מתוך כנס 2020](#)



שלב 3
לא מגייס

Pamrevlumab
FibroGen

חולים אמבולטוריים. שלב 3 מגייס

A Phase 3 Trial of Pamrevlumab (FG-3019) or Placebo in Combination With Systemic Corticosteroids, in Ambulatory Subjects With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD)

תקציר-

התרופה מיועדת לטיפול בהיווצרות רקמת הפיברוזיס ולהאט את הנזק לשריר. זהו מחקר רנדומלי, סמוי שישווה את הטיפול בתרופה עם קבוצת פלצבו. המשתתפים- בני 6-11 שנים, בעלי יכולת אמבולטורית הנוטלים סטרואידים באופן קבוע. סה"כ ישתתפו 70 ילדים במחקר.

התרופה תינתן בעירוי ורידי אחת לשבועיים.

משך המחקר יהיה 52 שבועות. בסיומו יוכלו המשתתפים להיכנס למחקר המשך בו יקבלו את התרופה. המדד העיקרי שיוערך יהיה מבחן תפקוד לניידות (NSAA). כמו כן, יוערכו זמני עלייה ב 4 מדרגות, 10 מטר הליכה/ ריצה, מעבר לקימה משיבה על רצפה וזמן עד לאיבוד יכולת הליכה.

למידע מפורט אודות המחקר באתר בינלאומי של מחקרים קליניים



תוצאות מחקרים קודמים

במחקר שלב 2 שנערך בתווית פתוחה, ללא ביקורת, נמצאו לאחר 52 שבועות התוצאות הבאות:

בטיחות:

- תופעות הלוואי הקשורות לתרופה היו בדרגת חומרה קלה עד בינונית בלבד
- אף נבדק לא נאלץ להפסיק את ההשתתפות במחקר בעקבות תופעות לוואי
- גם על פי מדד תופעות לוואי חמורות לא היו בעיות בטיחות במחקר

יעילות:

- בתפקודי הריאות הראו האטה בירידה ביכולת הנשיפה בהשוואה לדיווחים קודמים על ההתקדמות הטבעית של המחלה
- תפקודי לב- לא היה שינוי משמעותי בתוצאות לעומת דיווחים קודמים המתארים ירידה של 1% בשנה בבדיקות אלו. יתרה מזאת, בתת הקבוצה בה התפוקה (LVEF) בבדיקה הראשונה הייתה מעל 50% נצפתה עלייה של 1.7%. כמו כן, הייתה קורלציה בין העלייה בתפוקת הלב לירידה בפיברוזיס.
- בתוצאת מבחן תפקודי גפה עליונה PUL נצפתה ירידה קטנה יותר במהלך השנה לעומת הדיווחים בספרות (1.53 נקודות לעומת 4.13, בהתאמה)
- בשריר ה-Biceps הייתה יציבות ברמת רקמת השומן והפיברוזה
- כוח אחיזה (grip) עלה הן ביד הדומיננטית והן ביד הלא דומיננטית.

