



Neurology perspectives



19416 - Selección de dosis y desarrollo clínico de efgartigimod PH20 subcutáneo (s.c.) en pacientes con miastenia grave generalizada (MGg)

Juntas Morales, R.¹; Li, G.²; Li, Y.³; Vu, T.⁴; Korobko, D.⁵; Smilowski, M.⁶; Banaszkiewicz, K.⁷; Liu, L.⁸; Steeland, S.⁸; Van Hoorick, B.⁸; Podhorna, J.⁸; Casey, J.⁸; Noukens, J.⁹; Van Bragt, T.⁹; Utsugisawa, K.¹⁰; Wiendl, H.¹¹; L. de Bleecker, J.¹²; Montegazza, R.¹³; Howard, Jr, J.¹⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Servicio de Neurología. Medsol Clinical Research Center Inc; ³Servicio de Neurología. Cleveland Clinic; ⁴Servicio de Neurología. University of South Florida Morsani College of Medicine; ⁵Servicio de Neurología. State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; ⁶Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation. Medical University of Silesia; ⁷Servicio de Neurología. Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawla II; ⁸Servicio de argenx. argenx; ⁹Curare Consulting BV. Curare Consulting BV; ¹⁰Servicio de Neurología. Hanamaki General Hospital; ¹¹Servicio de Neurología. University of Münster; ¹²Servicio de Neurología. Ghent University Hospital; ¹³Department of Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases. Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta; ¹⁴Servicio de Neurología. The University of North Carolina at Chapel Hill.

Resumen

Objetivos: Confirmar la selección de dosis y justificar el uso del descenso de la IgG total como marcador FD de no inferioridad para el efgartigimod PH20 s.c. (coformulado con hialuronidasa humana recombinante PH20).

Material y métodos: Se usó FC/FD poblacional para elegir la dosis de efgartigimod PH20 s.c. y lograr un efecto FD similar al efgartigimod i.v. (10 mg/kg). En el análisis se usaron datos FC/FD de un estudio fase I donde 32 participantes sanos recibieron una sola inyección de efgartigimod PH20 s.c. a varias dosis fijas, incluyendo 10 mg/kg. Se hicieron simulaciones para participantes tipo de 70 kg, con un intervalo de dosis de 750-1.750 mg (incrementos de 25 mg). La dosis elegida se evaluó en participantes sanos y pacientes con MGg (estudio ADAPT-SC) con ciclos de 1 inyección semanal durante 4 semanas.

Resultados: Se previó que 1.000 mg de efgartigimod PH20 s.c. reducirían de modo similar la IgG total en el día 29, 1 semana tras la 4^a inyección, y fue la dosis elegida para ADAPT-SC. Los pacientes que pesaban 42,0-150,2 kg (mediana = 78,3 kg) recibieron un ciclo de tratamiento de 1.000 mg de efgartigimod PH20 s.c. y lograron descensos de la IgG total similares a los de 10 mg/kg de efgartigimod i.v. Los descensos también se asociaron a mejoras en MG-ADL.

Conclusión: La elección de la dosis fue adecuada; el tratamiento con 1000 mg de efgartigimod PH20 s.c. logró un descenso no inferior de la IgG total frente a 10 mg/kg de efgartigimod i.v. en el día 29.