

Een fase I/IIa dosis-esclerend veiligheidsonderzoek naar subretinaal geïnjecteerde SAR422459, toegediend aan patiënten met Stargardt maculadegeneratie.

Gepubliceerd: 02-02-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

De doelstellingen van het onderzoek zijn een evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van oplopende doses van SAR422459 bij patiënten met de ziekte van Stargardt en een beoordeling van de mogelijke biologische activiteit van SAR422459.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Oogaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43680

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TDU13583

Aandoening

- Oogaandoeningen, congenitaal
- Visusstoornissen

Synoniemen aandoening

fundus flavimaculatus, Ziekte van Stargardt

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aangeboren aandoening, Gentherapie, Weesziekte, Ziekte van Stargardt

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primair eindpunt wordt in week 48 bepaald:

- De incidentie en graad van ernst van alle bijwerkingen die zich tijdens de behandeling voordoen
- Klinisch belangrijke veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde (best gecorrigeerde gezichtsscherpte (best-corrected visual acuity, BCVA)), intra-oculaire druk, spleetlamponderzoek, fundoscopia/indirecte oftalmoscopia, fundusfotografie, optische coherentietomografie (OCT), microperimetrie, full-field statische en kinetische perimetrie en ERG.

Secundaire uitkomstmaten

- Het bepalen wat de vertraging is in retinale degeneratie na subretinale injectie met SAR422459, door veranderingen te bestuderen ten opzichte van de uitgangswaarde, in vergelijking tot het onbehandelde contralaterale oog, door middel van BCVA, microperimetrie, full-field statische en kinetische perimetrie en fundus autofluorescentie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Stargardt is de meest voorkomende erfelijke weesziekte die leidt tot verslechtering van het gezichtsvermogen in kinderen en jong volwassenen. In afwezigheid van goede behandelopties voor deze aandoening, wordt gentherapie gezien als de meest belangrijke/veelbelovende behandeloptie. Na een succesvol en ondersteunend niet-klinisch onderzoeksprogramma, wordt het onderzoek voor het eerst bij mensen gedaan om de veiligheid en potentiële biologische activiteit van SAR422459 bij patiënten met de ziekte van Stargardt te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van het onderzoek zijn een evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van oplopende doses van SAR422459 bij patiënten met de ziekte van Stargardt en een beoordeling van de mogelijke biologische activiteit van SAR422459.

Onderzoeksopzet

Interventioneel open label onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten uit cohort 6 (volwassenen en kinderen) krijgen SAR422459 toegediend via een subretinale injectie in het oog na vitrectomie.

Inschatting van belasting en risico

De totale duur van het onderzoek is tot 52 weken, dit is inclusief een 4 weken durende screeningsperiode en een 48 weken durende onderzoeksperiode. In totaal zal de patient 10 keer het onderzoekscentrum bezoeken met uitgebreid oogonderzoek, niet-invasieve oogheelkundige onderzoeken, vragenlijst naar levenskwaliteit en bloedafname. Het oogonderzoek en de oogheelkundige onderzoeken brengen geen risico's met zich mee, maar sommige kunnen licht ongemak veroorzaken en vereisen aandacht van de patiënt en actieve deelname.

Contactpersonen

Publiek

The Emmes Corporation

Kampenringweg 45 D-E
Gouda 2803 PE

NL

Wetenschappelijk

The Emmes Corporation

Kampenringweg 45 D-E
Gouda 2803 PE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten moeten voldoen aan alle volgende criteria voor inclusie in dit onderzoek:;1. Getekend en gedateerd informed consent verkregen van de patient of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger.;2. Diagnose van SMD, met ten minste één pathogene mutatie in het ABCA4-gen op elk chromosoom bevestigd door direct sequencing.;3. Vrouwen van vruchtbare leeftijd met een negatieve zwangerschapstest bij screening en baseline, die akkoord gaan met het gebruik van effectieve anticonceptie gedurende minimaal 3 maanden zoals de anticonceptiepil of spiraaltje, of vrouwen die gesteriliseerd zijn, of postmenopausale vrouwen waarbij de laatste menstruatie meer dan 2 jaar geleden is voor inclusie (partners van studiepatienten moeten akkoord gaan met het gebruik van barrièremethode anticonceptie gedurende minimaal 3 maanden na toediening van SAR422459.);4. Mannen moeten akkoord gaan met het gebruik van 2 vormen van anticonceptie bij mannelijke deelnemers, voor minimaal 3 maanden na toediening van SAR422459 als hun partner in de vruchtbare leeftijd is, of de mannen moeten gesteriliseerd zijn.;Specifieke inclusiecriteria voor patientengroepen D:;- Symptomatische patienten (6 jaar of ouder) waarbij op kinderleeftijd of jong volwassen

leeftijd de ziekte van Stargardt is geopenbaard (voor de leeftijd van 26 jaar), met minimaal 1 pathogeen mutant ABCA4 allel op elk chromosoom bevestigd door direct sequencing en co-segregatie analyse in de familie van de patient.;- Gezichtsscherpte van *20/200 in beide ogen tijdens de screeningsvisite.;- Patienten met een verwachte snelle verslechtering in visus functie en/of netvliesstructuur volgens de onderzoeksarts.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Reeds bestaande oogaandoeningen die de geplande operatie uitsluiten of interfereren met de interpretatie van de onderzoekseindpunten: glaucoom of andere primaire optische neuropathie dat heeft geleid to een significant verlies van gezichtsveld, corneale of significante lens ondoorzichtigheid, actieve uveitis, retinopathie en maculopathie (anders dan de ziekte van Stargardt) dat volgens de onderzoeker significant visusverlies veroorzaakt, myopie groter dan 8 dioptrie sferisch equivalent.;2. Staaroperatie met intraoculaire lensimplantatie binnen 6 maanden voor inclusie.;3. Afakie of eerdere vitrectomie in het onderzoeksoog.;4. Gelijktijdige systemische aandoeningen die de oculaire functie kan veranderen (door zowel de aandoening zelf als de behandeling voor de aandoening). Dit kunnen maligniteiten zijn waarvan de behandeling effect kan hebben op het centraal zenuwstelsel, diabetes, juvenile reumatoide artritis of sikkelcelanemie.;5. Elke intraoculaire operatie of laserbehandeling in het oog gepland binnen 6 maanden van Dag 0 van de studie.;6. Elke contraindicatie voor pupil dilatatie in beide ogen.;7. Allergie voor componenten van de delivery vehicle of diagnostische agentia gebruikt tijdens het onderzoek (zoals fluoresceïne, dilatatiedruppels), of geplande medicatie gebruikt in de peri-operatieve periode, met name topisch gebruik, via injectie of systemische corticosteroiden.;8. Elke intravitreale behandeling met injectie van het onderzoeksoog of intravitreaal device in het onderzoeksoog binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening.;9. Elke perioculaire injectie met corticosteroiden in het onderzoeksoog binnen 4 maanden voorafgaand aan de screening.;10. Abnormale laboratoriumuitslagen, abnormaal ECG of X-thorax, waarvan de hoofdonderzoeker van mening is dat de patient niet geschikt is voor deelname aan het onderzoek.;11. Significante andere gelijktijdige aandoening of infectie gedurende 28 dagen voor inclusie.;12. Pre-menopausale vrouwen die niet gesteriliseerd zijn die geen effectieve vormen van anticonceptie willen gebruiken zoals de anticonceptiepil of spiraaltje.;13. Mannen of vrouwen die geen anticonceptie barrièremethoden willen gebruiken zoals vermeld in de inclusiecriteria.;14. Alcoholmisbruik of een andere verslaving.;15. Contraindicatie voor anesthesie (lokaal of geheel).;16. Gelijktijdig gebruik van een antiretrovirale behandeling welke een inactiverende werking heeft op het onderzoeksgeneesmiddel.;17. Gebruik van een andere onderzoeksgeneesmiddel binnen 28 dagen voor toediening van SAR422459.;18. Deelname aan een eerdere studie met oculaire genoverdrachtsbehandeling.;19. Deelname aan een ander klinisch geneesmiddelenonderzoek, ongeacht de aandoening, gedurende het SAR422459 TDU13583 onderzoek.;20. Huidige of geanticipeerde behandeling met anticoagulantia of het gebruik van anticoagulantia binnen 4 weken voor de operatie.;21. Eerdere diagnose van humaan immunodeficientie virus (HIV), hepatitis A, B of C infectie.;22. Onvermogen om te voldoen aan de vereisen van het onderzoek.;23. Zwangere of borstvoedende vrouwen.;24. Unilaterale amblyopie in de voorgeschiedenis of tekenen van

unilaterale amblyopie (strabisme, anisometropie of stimulus deprivatie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 6

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Not yet available

Generieke naam: Not applicable

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-02-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Afgewezen

Datum: 24-02-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2010-023111-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01367444
CCMO	NL52850.000.16