

Een lange termijn vervolgonderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van retinale gentherapie bij proefpersonen met choroïderemie die eerder in een voorgaand onderzoek met Adeno-Associated Viral Vector Encoding Rab Escort Protein-1 (AAV2-REP1) zijn behandeld en proefpersonen met geslachtsgebonden retinitis pigmentosa die eerder in een voorgaand onderzoek met Adeno-Associated Viral Vector Encoding RPGR (AAV8-RPGR) zijn behandeld.

Gepubliceerd: 09-04-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van het onderzoek is om de veiligheid en effectiviteit te evalueren van een injectie in de subretinale ruimte met: • AAV2-REP1 bij deelnemers met CHM die eerder met AAV2-REP1 behandeld zijn en met een voorgaand onderzoek gestopt zijn; deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54647

Bron

Verkorte titel

SOLSTICE onderzoek

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

choroideremie (CHM), retinale degeneratie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: NightstaRx Ltd

Overige ondersteuning: Sponsor of the study: NightstaRx

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AAV2-REP1, Antecedente Studie, Choroideremie, Retinale Gen Therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is de veiligheid van AAV2-REP1 en AAV8-RPGR. Dit wordt onderzocht aan de hand van gemelde bijwerkingen en uitgebreide oogheelkundige onderzoeken.

Secundaire uitkomstmaten

- Veranderingen met betrekking tot de best-gecorrigeerde visus (BCVA; best-corrected visual acuity) ten opzichte van de baseline zoals gemeten aan de hand van de ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study)-kaart.
- Het aandeel deelnemers waarbij geen vermindering van de BCVA of een afname van de BCVA van <5 ETDRS-letters ten opzichte van de baseline wordt waargenomen (dit geldt alleen voor deelnemers met CHM).

- Het aandeel deelnemers waarbij een verhoging van de BCVA van ≥ 10

ETDRS-letters wordt waargenomen (dit geldt alleen voor deelnemers met CHM).

- Het aandeel deelnemers waarbij een verhoging van de BCVA van ≥ 15

ETDRS-letters wordt waargenomen (dit geldt alleen voor deelnemers met CHM).

- Beschikbare beoordelingen van fundusautofluorescentie bij elk bezoek
- Beschikbare beoordelingen van fundusfotografie bij elk bezoek
- Beschikbare beoordelingen van spectrale-domein optische coherentietomografie (SD-OCT) bij elk bezoek

- Beschikbare beoordelingen van microperimetrie bij elk bezoek

- Veranderingen in de antwoorden op de vragenlijst met 25 aan visuele functies gerelateerde vragen (VFQ-25; 25-Item Visual Function Questionnaire) ten opzichte van de baseline.

- Verandering met betrekking tot het gezichtsveld (dit geldt uitsluitend voor met AAV8-RPGR behandelde deelnemers) ten opzichte van de baseline.

- Het aandeel deelnemers waarbij een verhoging van de lage luminantie van de visus (LLVA; low luminance visual acuity) met ≥ 10 ETDRS-letters werd waargenomen ten opzichte van de baseline (dit geldt uitsluitend voor met AAV8-RPGR behandelde deelnemers).

- Het aandeel deelnemers waarbij een verhoging van de LLVA van ≥ 15 ETDRS-letters werd waargenomen ten opzichte van de baseline (dit geldt uitsluitend voor met AAV8-RPGR behandelde deelnemers).

Datasets van de 2 ziektepopulaties worden afzonderlijk geanalyseerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Choroideremie (CHM) is een zeldzame, onbehandelbare retinale degeneratie die begint in de kindertijd met verlies van zicht in de nacht en geleidelijk verergerd tot blindheid op middelbare leeftijd. Geslachtsgebonden retinitis pigmentosa (XLRP) is een degeneratieve X-chromosom gebonden, zeldzame ziekte voornamelijk in mannen. De ziekte kenmerkt zich door beginnende nachtblindheid rond het tiende levensjaar met progressief verlies van perifeer zicht, wat kan leiden tot (volledige) blindheid vanaf ongeveer het veertigste levensjaar.

Er zijn momenteel geen goedgekeurde behandelingen voor CHM of XLRP. AAV2-REP1 wordt ontwikkeld als potentiële gentherapie voor de behandeling van CHM. Daarnaast wordt AAV8-RPGR ontwikkeld als potentiële gentherapie voor de behandeling van XLRP.

Het doel van dit huidige onderzoek is de veiligheid en werkzaamheid op de lange termijn te beoordelen van AAV2-REP1 en AAV8-RPGR tot maximaal 5 jaar na de behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de veiligheid en effectiviteit te evalueren van een injectie in de subretinale ruimte met:

- AAV2-REP1 bij deelnemers met CHM die eerder met AAV2-REP1 behandeld zijn en met een voorgaand onderzoek gestopt zijn; deze behandelde deelnemers worden vergeleken met een controlegroep van onbehandelde deelnemers die met het STAR-onderzoek gestopt zijn.
- AAV8-RPGR bij deelnemers met geslachtsgebonden retinitis pigmentosa (XLRP) die eerder met AAV8-RPGR behandeld zijn en met een voorgaand onderzoek gestopt zijn.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter-, interventioneel, follow-uponderzoek voor deelnemers die eerder in de subretinale ruimte een injectie met AAV2-REP1 voor de behandeling van CHM of een injectie met AAV8-RPGR voor de behandeling van XLRP hebben gekregen. Bij het onderzoek naar de behandeling van AAV2-REP1 worden onbehandelde deelnemers die in het voorgaande STAR-onderzoek (NSR-REP-01) als controlegroep dienden ook voor deelname aan het SOLSTICE-onderzoek aangemeld om de veiligheid en werkzaamheid beter te kunnen vergelijken.

Bij de aanvang van deelname aan het onderzoek wordt het aantal maanden vanaf de behandeling (of dag 0 bij deelnemers in de controlegroep in het voorgaande

STAR-onderzoek) bepaald.

Als na voltooiing van het voorgaande onderzoek en voorafgaand aan de deelname aan het SOLSTICE-onderzoek tijdstippen zijn gemist, worden de gegevens van het bezoek dat het dichtst bij het tijdstip van maand 6 plaatsvond retrospectief van het medisch dossier van de deelnemer opgezocht.

Voor deelnemers die in een voorgaand onderzoek een behandeling kregen, bestaat dit onderzoek uit 9 bezoeken gespreid over een onderzoeksperiode van maximaal 48 maanden, om met inbegrip van de duur van het voorgaande onderzoek 60 maanden follow-up na de behandeling te verkrijgen.

Voor deelnemers van het voorgaande STAR-onderzoek die geen behandeling kregen, bestaat dit onderzoek uit 5 bezoeken gespreid over een onderzoeksperiode van maximaal 24 maanden, om met inbegrip van de duur van het voorgaande onderzoek een follow-up van 36 maanden te verkrijgen.

Inschatting van belasting en risico

Dit lange termijn vervolgonderzoek verzamelt alleen informatie en heeft geen verdere behandeling. Er worden alleen standaard oogtesten uitgevoerd, daarmee brengt deelname aan dit onderzoek vrijwel geen extra risico met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

NightstaRx Ltd

70 Norden Road 70
Maidenhead SL6 4AY
GB

Wetenschappelijk

NightstaRx Ltd

70 Norden Road 70
Maidenhead SL6 4AY
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Deelnemers komen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als ze aan alle van de volgende inclusiecriteria voldoen:

Deelnemers met CHM

- a. zijn bereid en in staat om geïnformeerde toestemming voor deelname aan het onderzoek te geven en
- b. hebben aan een interventioneel onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van een injectie met AAV2-REP1 in het subretinale gebied tegen CHM deelgenomen en zijn hiermee gestopt.

Deelnemers met XLRP

- a. zijn bereid en in staat om geïnformeerde toestemming voor deelname aan het onderzoek te geven
- b. hebben een injectie met AAV8-RPGR in het subretinale gebied tegen XLRP gekregen en zijn met een voorgaand onderzoek gestopt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers komen niet in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als ze voldoen aan de volgende exclusiecriteria:

- a. Deelname is volgens het oordeel van de onderzoeker en/of de opdrachtgever niet in het beste belang van de deelnemers.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	10-01-2022
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2023
Soort:	Amendement
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	EUCTR2017-003104-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03584165
CCMO	NL69445.000.21