

Informations destinées au public

concernant la demande d'OGM soumise en Belgique

pour l'utilisation du surabgène lomparvovec (ABBV- RGX- 314)

dans l'essai clinique M24-528

Numéro UE d'essai	2024-512298-28-00
Produit médicamenteux expérimental	ABBV-RGX-314 (également connu sous le nom de RGX-314)
Numéro de l'étude	M24-528
Titre de l'étude	Étude de phase 3b, randomisée, contrôlée, partiellement en aveugle, visant à évaluer la charge des injections, l'efficacité, la sécurité d'emploi et la préservation à long terme de l'acuité visuelle dans le cadre d'un traitement par surabgène lomparvovec (ABBV-RGX-314) en conditions réelles chez des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (DMLAn)
Titre du protocole en langage courant	Étude visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du surabgène lomparvovec (ABBV-RGX-314) par rapport au ranibizumab chez des patients atteints de DMLAn
Phase de l'étude	Phase 3b
Promoteur	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

1. Description didactique de l'OGM

Les gènes sont les substances présentes dans les cellules qui transportent les informations déterminant les caractéristiques d'un organisme (traits ou caractéristiques, comme la couleur des yeux). Certains gènes donnent des instructions à l'organisme de fabriquer certaines protéines. Dans la thérapie génique, un gène est délivré aux cellules à l'aide d'un virus spécial qui ne provoque aucune maladie chez les êtres humains. Ces virus sont appelés des vecteurs. Le vecteur est conçu pour trouver certaines cellules dans votre corps et délivrer un gène qui aide ces cellules à fabriquer une protéine spécifique permettant de traiter la maladie.

Ce processus est appelé transfert génique, et le surabgène lomparvovec est considéré comme un organisme génétiquement modifié (OGM) car il peut aider les cellules à fabriquer une protéine pour traiter la dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (DMLAn), également appelée DMLA humide. Le vecteur de cette étude est appelé virus adéno-associé (adeno-associated virus, AAV) ; il est naturellement présent chez l'homme et ne présente pas de risque connu pour la santé.

Le traitement à l'étude contient un gène qui indique aux cellules de fabriquer une protéine qui bloque le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) dans l'œil. Le blocage du VEGF peut aider à empêcher le liquide de s'accumuler dans l'œil. Les médicaments qui agissent de cette manière sont appelés traitements anti-VEGF. Le traitement à l'étude est conçu pour agir de manière similaire aux traitements anti-VEGF approuvés, comme Lucentis® (ranibizumab), Eylea® (aflibercept) et Beovu® (brolucizumab). L'utilisation de ces traitements anti-VEGF approuvés aide à réduire la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins anormaux et à les empêcher de laisser échapper du liquide dans la rétine (tissu sensible à la lumière à l'arrière de l'œil). Cela peut permettre de restaurer la vision perdue et d'empêcher une nouvelle perte de vision. Il a été démontré que les traitements anti-VEGF réduisent la sévérité de la DMLA humide s'ils sont utilisés régulièrement ; cependant, il existe de nombreux défis à relever pour recevoir un traitement régulier et continu.

2. Nature et objectif de la libération délibérée prévue

Tous les patients recevront du ranibizumab pendant la période de sélection (évaluation réalisée pour déterminer si un patient peut participer à une étude) afin de déterminer s'ils présentent une réponse anatomique (un changement dans l'œil dû au traitement à l'étude). Les patients qui présentent une réponse anatomique appropriée seront randomisés pour recevoir :

- Dose unique de surabgène lomparvovec Dose 1
- Dose unique de surabgène lomparvovec Dose 2
- Le ranibizumab au besoin tout au long de l'étude

Le ranibizumab sera administré sous forme d'injection intravitréenne (injection dans le tissu gélatineux qui remplit le globe oculaire) et le surabgène lomparvovec sera administré sous forme d'injection sous-rétinienne (entre la rétine et l'arrière de l'œil). Cette injection sous-rétinienne sera réalisée en tant qu'intervention dans une salle d'opération. Après la Semaine 6, les patients pourront recevoir des injections supplémentaires de ranibizumab selon l'avis du médecin de l'étude. Les patients feront l'objet d'examens physiques, d'examens des yeux, d'analyses sanguines et d'examens de la vision, et rempliront des questionnaires tout au long de l'étude. Les patients participeront à l'étude jusqu'à l'Année 5.

3. Cadre de la recherche et/ou du développement

Justification

La DMLAn, également appelée DMLA « humide », désigne la croissance anormale de nouveaux vaisseaux sanguins dans le tissu sensible à la lumière situé à l'arrière de l'œil,

appelé la rétine. Ces nouveaux vaisseaux sanguins peuvent provoquer des lésions de la macula, qui est la partie de la rétine permettant une vision nette et claire. Ces lésions peuvent bloquer la vision au centre de l'œil et entraîner une perte permanente de la vision. La cause principale de cette dégradation des cellules est un excès d'une protéine spécifique appelée VEGF dans l'œil. Les protéines sont des molécules complexes qui effectuent la majeure partie du travail dans les cellules de l'organisme. Le traitement actuel de la DMLAn comprend un groupe de médicaments appelés anti-VEGF. Les anti-VEGF sont injectés dans l'œil afin d'arrêter la croissance des vaisseaux sanguins anormaux et d'améliorer la vision, mais ces traitements nécessitent de nombreuses injections et de nombreux déplacements au cabinet du médecin. Le surabgène lomparvovec (ABBV-RGX-314) est une thérapie génique, ce qui signifie qu'une petite quantité de matériel génétique est injectée à l'arrière de l'œil. Le surabgène lomparvovec est un traitement unique qui agit de manière similaire aux anti-VEGF actuels pour maintenir la vision, mais qui a le potentiel d'avoir un effet plus durable que les traitements actuels.

Objectif

Les objectifs principaux de l'étude sont d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité à long terme (dans quelle mesure le médicament agit) d'un traitement unique par surabgène lomparvovec par rapport aux injections de ranibizumab, lesquelles sont administrées au besoin, jusqu'à l'Année 3. Le ranibizumab est un anti-VEGF actuellement autorisé dans l'Union européenne pour le traitement de la DMLAn.

Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude de phase 3b, randomisée, avec évaluateur en aveugle, comparant le surabgène lomparvovec au ranibizumab chez des patients atteints de DMLAn. Les études de phase 3b évaluent de nouveaux traitements potentiels chez un grand nombre de patients atteints d'une affection ou d'une maladie. Un programme informatique est utilisé pour répartir les patients de manière aléatoire (au hasard) dans 1 des 3 bras. Cette procédure, appelée « randomisation », permet de rendre les bras similaires et de réduire les différences entre ceux-ci. Cette étude est menée avec évaluateur en aveugle, ce qui signifie que le personnel de l'étude qui évalue l'efficacité du traitement ne saura pas qui reçoit quel traitement à l'étude, tandis que les patients et les médecins de l'étude le sauront.

Population de l'étude

Cette étude inclura des patients âgés de 50 ans et plus ayant reçu un diagnostic de DMLAn. Les patients doivent avoir reçu au moins 2 injections d'anti-VEGF au cours des

6 derniers mois précédant le début de l'étude. D'autres critères d'éligibilité seront expliqués par le médecin de l'étude.

4. Avantages potentiels de la libération délibérée

Les patients atteints de DMLAn pourraient bénéficier d'un traitement par surabgène lomparvovec, car il s'agit d'une thérapie génique qui conduit à la production d'une protéine anti-VEGF et agit pour réduire l'activité du VEGF dans l'œil afin de ralentir la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins qui altèrent la vision. Si les thérapies géniques, comme le surabgène lomparvovec, ont été évaluées dans plusieurs études, les risques à long terme de la thérapie génique sont cependant inconnus.

5. Évaluation des risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement liés à la libération délibérée

Les principaux risques du traitement par surabgène lomparvovec comprennent des taux de protéines anti-VEGF plus élevés que prévu, ce qui pourrait entraîner des effets secondaires oculaires (des yeux). Cette étude comprend également un traitement par ranibizumab et les patients doivent examiner les risques potentiels avec le médecin de l'étude.

La sécurité des patient(e)s sera sous étroite surveillance tout au long de l'étude afin de réduire les risques. La participation à cette étude peut apporter ou non un bénéfice médical direct aux patient(e)s. Les symptômes peuvent s'améliorer, s'aggraver ou rester identiques. Les informations issues de cette étude pourraient aider d'autres patients atteints de DMLAn ou d'autres affections similaires à l'avenir. Les patients qui participent à cette étude pourraient avoir des obligations plus importantes à remplir que ceux qui reçoivent le traitement standard. Au cours de l'étude, les patient(e)s effectueront des visites régulières à l'hôpital ou au centre. Les effets du traitement seront évalués au moyen d'examens médicaux, d'examens de la vision, de recherche des effets secondaires et de questionnaires à remplir.

Concernant les risques potentiels pour l'environnement : surabgene lomparvovec ne peut pas aider les bactéries ou autres micro-organismes à survivre ou à se développer, et il n'a pas la capacité de rendre les bactéries résistantes aux antibiotiques ou à d'autres traitements. De plus, surabgene lomparvovec ne se répandra pas dans l'environnement puisqu'il ne peut pas se répliquer. Globalement, la probabilité que surabgene lomparvovec cause un préjudice aux personnes, aux animaux, aux micro-organismes ou à l'environnement est négligeable.

6. Mesures proposées pour limiter les risques potentiels, contrôler et assurer le suivi de la libération délibérée

Les professionnels de la santé et le personnel de l'étude seront formés aux meilleures pratiques de sécurité à appliquer pendant la manipulation, l'administration et l'élimination de l'ABBV-RGX-314.

Les professionnels de la santé porteront des vêtements de protection lors de l'administration du traitement, disposeront de l'équipement adéquat pour nettoyer les déversements en toute sécurité et élimineront correctement les déchets médicaux.

L'ABBV-RGX-314 sera expédié aux centres de l'essai conformément aux recommandations standard pour le transport en toute sécurité des thérapies géniques expérimentales.

Tous les traitements à l'étude doivent être conservés dans un endroit sécurisé et surveillé conformément aux conditions de conservation indiquées sur l'étiquette, avec un accès limité au personnel autorisé du centre. Les instructions de positionnement post-opératoire seront examinées avec le participant et fournies par écrit.

7. Réalisation de l'étude en Belgique

Sites participants en Belgique:

Nom de l'organisation:	UZ Leuven
Coordonnées:	Herestraat 49 3000 Leuven Belgium
Personne de contact:	Prof Julie Jacob (Principal Investigator), Lies Prové (Study Coordinator)
Nom de l'organisation:	UZ Gent
Coordonnées:	Corneel Heymanslaan 10 9000 Gent Belgium
Personne de contact:	Dr Julie De Zaeytijd (Principal Investigator), Amber De Freyne (Study Coordinator)

Nombre prévu de patients qui seront inclus en Belgique : 8

Date prévue de début de l'étude en Belgique : 05-fév-2026

Date prévue de fin de l'étude en Belgique : 06-avr-2033