

Informatie voor het publiek

met betrekking tot de GMO-aanvraag ingediend in België voor het gebruik van surabgene lomparvovec (ABBV-RGX-314) in klinische studie M24-528

EU-studienummer	2024-512298-28-00
Studiegeneesmiddel	ABBV-RGX-314 (ook bekend als RGX-314)
Studienummer	M24-528
Titel van de studie	Een gerandomiseerde, gecontroleerde, gedeeltelijk gemaskeerde fase 3b-studie ter beoordeling van de injectielast, doeltreffendheid, veiligheid van, en het behoud op lange termijn van de visuele scherpheid na surabgene lomparvovec (ABBV-RGX-314) in de praktijk bij patiënten met neovasculaire leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie (nAMD))
Titel van het protocol voor het publiek	Een studie van de veiligheid en doeltreffendheid van surabgene lomparvovec (ABBV-RGX-314) in vergelijking met ranibizumab bij patiënten met nAMD
Studiefase	Fase 3b
Sponsor	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

1. Didactische beschrijving van het GMO

Genen zijn de stoffen in cellen die de informatie dragen die de eigenschappen van een organisme bepalen (kenmerken of karakteristieken, zoals de kleur van de ogen). Sommige genen geven het lichaam instructies om bepaalde eiwitten aan te maken. Bij gentherapie wordt een gen met behulp van een speciaal virus in de cellen afgeleverd. Dit veroorzaakt bij mensen geen ziektes. Deze virussen worden vectoren genoemd. De vector is ontworpen om bepaalde cellen in het lichaam te vinden en een gen af te leveren dat die cellen helpt om een specifiek eiwit aan te maken dat kan helpen bij de behandeling van de ziekte.

Dit proces wordt genoverdracht genoemd en surabgene lomparvovec wordt beschouwd als een genetisch gemodificeerd organisme (Genetically Modified Organism, GMO), omdat het cellen kan helpen een eiwit aan te maken voor de behandeling van neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie (nAMD), ook wel natte AMD genoemd. De vector voor deze studie wordt adeno-geassocieerd virus (adeno-associated virus, AAV) genoemd, dat van nature aanwezig is bij mensen en geen bekend gezondheidsrisico vormt.

De studiebehandeling bevat een gen dat de cellen opdracht geeft om een eiwit aan te maken dat de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) in het oog blokkeert. Het blokkeren van VEGF kan helpen voorkomen dat vocht zich in het oog ophoopt. Geneesmiddelen met deze werking worden anti-VEGF-behandelingen genoemd. De studiebehandeling is ontworpen om op dezelfde manier te werken als andere goedgekeurde anti-VEGF-behandelingen, zoals Lucentis® (ranibizumab), Eylea® (aflibercept) en Beovu® (brolucizumab). Het gebruik van deze goedgekeurde anti-VEGF-geneesmiddelen helpt de groei van nieuwe, abnormale bloedvaten te verminderen en voorkomt dat er vocht in het netvlies (het lichtgevoelige weefsel aan de achterkant van het oog) lekt. Dit kan helpen om het verloren gezichtsvermogen te herstellen en nieuw verlies van gezichtsvermogen te voorkomen. Het is aangetoond dat anti-VEGF-behandelingen bij regelmatig gebruik de ernst van natte AMD verminderen. Er zijn echter veel uitdagingen bij het ontvangen van regelmatige, continue behandeling.

2. Aard en doel van de beoogde doelbewuste vrijgave

Alle patiënten krijgen ranibizumab tijdens de screeningperiode (tests die worden gedaan om na te gaan of een patiënt aan een studie kan deelnemen) om te bepalen of ze een anatomische respons hadden (een verandering in het oog als gevolg van de studiebehandeling). Patiënten met de juiste anatomische respons worden gerandomiseerd om het volgende te ontvangen:

- enkelvoudige dosis surabgene lomparvovec Dosis 1
- enkelvoudige dosis surabgene lomparvovec Dosis 2
- ranibizumab indien nodig gedurende de studie

Ranibizumab wordt toegediend als een intravitreale injectie (injectie in het gelachtige weefsel waarmee de oogbol gevuld is) en surabgene lomparvovec wordt toegediend als een subretinale injectie (injectie tussen het netvlies en de achterkant van het oog). Deze subretinale injectie wordt uitgevoerd als een ingreep in een operatiekamer. Na week 6 kunnen patiënten extra injecties met ranibizumab krijgen, zoals bepaald door de studiearts. Patiënten zullen gedurende de gehele studie lichamelijke onderzoeken, oogonderzoeken, bloedtesten en gezichtstesten ondergaan en vragenlijsten invullen. Patiënten zullen tot en met jaar 5 aan de studie deelnemen.

3. Kader van onderzoek en/of ontwikkeling

Achtergrond

nAMD, ook wel bekend als “natte” AMD, is de abnormale groei van nieuwe bloedvaten in het lichtgevoelige weefsel aan de achterkant van het oog, het netvlies genaamd. Deze nieuwe bloedvaten kunnen de macula beschadigen. Dit is het deel van het netvlies dat

scherp, helder zicht mogelijk maakt. Deze schade kan het gezichtsvermogen in het midden van het oog blokkeren en blijvend gezichtsverlies veroorzaken. De primaire oorzaak van deze afbraak van cellen is een teveel aan een specifiek eiwit in het oog, dat VEGF wordt genoemd. Eiwitten zijn complexe moleculen die het meeste werk in de lichaamscellen verrichten. De huidige behandeling voor nAMD omvat een groep geneesmiddelen die anti-VEGF's worden genoemd. Anti-VEGF's worden in het oog geïnjecteerd om de groei van abnormale bloedvaten te stoppen en zo het gezichtsvermogen te verbeteren, maar deze behandelingen vereisen veel injecties en verplaatsingen naar de praktijk van de arts. Surabgene lomparvovec (ABBV-RGX-314) is een gentherapie waarbij een kleine hoeveelheid genetisch materiaal in de achterkant van het oog wordt geïnjecteerd. Surabgene lomparvovec is een eenmalige behandeling die op een vergelijkbare manier werkt als de huidige anti-VEGF's om het gezichtsvermogen te behouden, maar die mogelijk langer meegaat dan de huidige behandelingen.

Doelstelling

De belangrijkste doelen van de studie zijn het beoordelen van de veiligheid en doeltreffendheid op lange termijn (hoe goed het geneesmiddel werkt) van een eenmalige behandeling met surabgene lomparvovec in vergelijking met injecties met ranibizumab, die naar behoefte worden toegediend, tot jaar 3. Ranibizumab is een anti-VEGF-behandeling die momenteel is goedgekeurd in de Europese Unie voor de behandeling van nAMD.

Studieopzet

Dit is een gerandomiseerde, voor de beoordelaar gemaskeerde fase 3b-studie naar surabgene lomparvovec in vergelijking met ranibizumab bij patiënten met nAMD. In fase 3b-studies worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte. Er wordt een computerprogramma gebruikt om de patiënten willekeurig (bij toeval) aan 1 van 3 groepen toe te wijzen. Dit proces heet randomisatie en helpt bij het maken van gelijkmatige groepen en het verminderen van verschillen tussen groepen. Deze studie is gemaskeerd voor de beoordelaar, wat betekent dat het studiepersoneel dat beoordeelt hoe goed de behandeling werkt, niet zal weten aan wie welke studiebehandeling wordt gegeven, maar de patiënten en de studieartsen weten dit wel.

Studiepopulatie

Deze studie omvat patiënten van 50 jaar of ouder met een diagnose van nAMD. Patiënten moeten ten minste 2 injecties met anti-VEGF hebben gekregen in de 6 maanden

voorafgaand aan de start van de studie. Aanvullende geschiktheidscriteria worden door de studiearts besproken.

4. Mogelijke voordelen van de doelbewuste vrijgave

Patiënten met nAMD kunnen baat hebben bij een behandeling met surabgene lomparvovec omdat het een gentherapie is die leidt tot de productie van een anti-VEGF-eiwit en werkt om de activiteit van VEGF in het oog te verminderen om de groei te vertragen van nieuwe bloedvaten die het gezichtsvermogen belemmeren. Gentherapieën, zoals surabgene lomparvovec, zijn in verschillende studies geëvalueerd, maar de risico's op lange termijn van gentherapie zijn onbekend.

5. Beoordeling van de mogelijke risico's voor de menselijke gezondheid en het milieu in verband met de doelbewuste vrijgave

De belangrijkste risico's van de behandeling met surabgene lomparvovec omvatten anti-VEGF-eiwitten in hogere niveaus dan verwacht, wat kan leiden tot oculaire (oog-)bijwerkingen. Deze studie omvat ook behandeling met ranibizumab en patiënten moeten mogelijke risico's met de studiearts bespreken.

De veiligheid van de patiënten wordt in de studie nauwgezet in de gaten gehouden om risico's te beperken. Patiënten kunnen wel of niet direct medisch voordeel ondervinden van deelname aan deze studie. De symptomen kunnen beter worden, erger worden of gelijk blijven. De informatie uit deze studie kan andere patiënten met nAMD of andere vergelijkbare aandoeningen in de toekomst helpen. Patiënten in deze studie kunnen een grotere verantwoordelijkheid hebben dan patiënten die de standaardbehandeling krijgen. Patiënten zullen tijdens de studie regelmatig een bezoek moeten brengen aan een ziekenhuis of kliniek. De effecten van de behandeling worden gecontroleerd aan de hand van medische beoordelingen, oogonderzoeken, controle op bijwerkingen en het invullen van vragenlijsten.

Met betrekking tot de potentiële risico's voor het milieu: surabgene lomparvovec kan bacteriën of andere micro-organismen niet helpen overleven of groeien, en het heeft niet het vermogen om bacteriën resistent te maken tegen antibiotica of andere behandelingen. Bovendien zal surabgene lomparvovec zich niet verspreiden in het milieu aangezien het zich niet kan vermenigvuldigen. Over het algemeen is de kans dat surabgene lomparvovec schade toebrengt aan mensen, dieren, micro-organismen of het milieu verwaarloosbaar.

6. Voorgestelde maatregelen om de mogelijke risico's te beperken en de opvolging van de doelbewuste vrijgave te beheersen en te waarborgen

Zorgverleners en studiepersoneel worden getraind in de beste veiligheidspraktijken die moeten worden toegepast tijdens het hanteren, toedienen en verwijderen van ABBV-RGX-314.

Zorgverleners dragen beschermende kleding bij het toedienen van de behandeling, beschikken over voldoende apparatuur om eventueel gemorst product op te ruimen en gooien medisch afval op de juiste wijze weg.

ABBV-RGX-314 wordt verzonden naar studiecentra in overeenstemming met de standaardaanbevelingen voor het veilige transport van experimentele gentherapieën.

Alle studiebehandelingen moeten worden bewaard in een veilige en bewaakte ruimte in overeenstemming met de opslagomstandigheden volgens het etiket, met toegang beperkt tot bevoegd centrupersoneel. Postoperatieve instructies voor lichaamspositie na de ingreep zullen met de deelnemer worden doorgenomen en schriftelijk worden verstrekt.

7. Uitvoering van het onderzoek in België

Deelnemende centra in België:

Organisatie:	UZ Leuven
Adresgegevens:	Herestraat 49 3000 Leuven Belgium
Contactpersoon:	Prof Julie Jacob (Principal Investigator), Lies Prové (Study Coordinator)
Organisatie:	UZ Gent
Adresgegevens:	Corneel Heymanslaan 10 9000 Gent Belgium
Contactpersoon:	Dr Julie De Zaeytijd (Principal Investigator), Amber De Freyne (Study Coordinator)

Verwacht aantal patiënten dat in België zal worden geïncludeerd: 8

Verwachte startdatum van de studie in België: 05-Feb-2026

Verwachte einddatum van het onderzoek in België: 06-Apr-2033