

Informationen für die Öffentlichkeit

Kurztitel des Prüfplans: Eine Studie zur Gentherapie SGT-003 bei Duchenne-Muskeldystrophie (SGT-003-301)

Vollständiger Titel des Prüfplans: Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte klinische Studie der Phase III zur Untersuchung der Wirksamkeit einer einzelnen intravenösen Dosis von SGT-003 bei ambulanten Männern mit Duchenne-Muskeldystrophie

EU-CT-Nummer: 2025-522949-22-00

Kurzbeschreibung des Projekts

Die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine seltene genetische Krankheit, die meist Jungen betrifft. Sie führt dazu, dass die Muskeln im Laufe der Zeit schwächer werden, beginnend in der frühen Kindheit. Dem Körper fehlt ein Protein namens Dystrophin, das dazu beiträgt, die Muskeln stark zu halten. Zu den frühen Anzeichen gehören Schwierigkeiten beim Sitzen, Krabbeln oder Gehen. Ab einem Alter von 10 bis 14 Jahren benötigen die meisten Kinder einen Rollstuhl und im Teenageralter ist häufig eine Atemunterstützung erforderlich. Es gibt noch keine Heilung, aber Behandlungen wie Steroide und Gentherapie können das Voranschreiten der Krankheit verlangsamen. Viele Patienten haben aber dennoch keinen Zugang zu einer wirksamen Versorgung und der Bedarf an besseren Behandlungen ist nach wie vor hoch.

SGT-003 ist eine Gentherapie, die derzeit bei Menschen mit DMD untersucht wird. In der klinischen Studie SGT-003-301 wird SGT-003 bei Jungen im Alter von 7 bis zu 12 Jahren mit DMD erprobt. Im ersten Teil dieser Studie erhalten einige Jungen die eigentliche Behandlung, während andere ein Placebo (eine harmlose Scheinbehandlung) bekommen. Weder die Ärzte noch die Patienten wissen, wer welche Behandlung erhält – dies trägt dazu bei, korrekte Ergebnisse zu gewährleisten. Im zweiten Teil der Studie erhalten diejenigen, die im ersten Teil ein Placebo erhalten haben, die aktive Behandlung, sofern sie weiterhin dafür infrage kommen. Da DMD früh beginnt und sich im Laufe der Zeit verschlimmert, glauben die Forscher, dass die Behandlung von Kindern, bevor ihre Muskeln stark geschädigt sind, dazu beitragen könnte, die Krankheit zu verlangsamen oder sogar zu stoppen, bevor sie sich weiter verschlimmert.

Beschreibung des gentechnisch veränderten Organismus (GVO)

SGT-003 ist eine in der Prüfung befindliche Gentherapie, die derzeit bei Menschen mit DMD untersucht wird. Bei der Gentherapie wird ein funktionsfähiges Gen in die Zellen einer Person eingebracht, um deren Krankheit zu behandeln. Es enthält außerdem ein Transportvehikel (auch Vektor genannt), welches das Gen schützen und in die Zellen transportieren soll.

SGT-003 verwendet ein rekombinantes (in einer Produktionsstätte hergestelltes) Virus, das so genannte Adeno-assoziierte Virus (auch als AAV oder viraler Vektor bezeichnet). AAV wird mit keiner bekannten Krankheit beim Menschen in Verbindung gebracht und der virale Vektor SGT-003 ist so konzipiert, dass er sich nicht replizieren kann. Der virale Vektor wird als Vehikel verwendet, um ein Gen zu übertragen, das für das funktionelle menschliche Mikrodystrophin mit fünf Wiederholungen (h- μ D5) kodiert. Die Therapie zielt auf die Muskeln im gesamten Körper ab, einschließlich des Herzens. Das Ziel ist, die Muskulatur zu stärken und die durch die Krankheit verursachten Schäden zu verlangsamen oder aufzuhalten.

Im Rahmen dieser Studie sollen etwa 80 Teilnehmer an verschiedenen Orten in Europa, dem

Vereinigten Königreich, Kanada und Australien behandelt werden, darunter etwa 6 Teilnehmer in Belgien.

Welche Behandlungen erhalten die Teilnehmer?

SGT-003 (das Prüfpräparat): Die Teilnehmer erhalten SGT-003 in einer Einzeldosis als einmalige Infusion, die von qualifiziertem medizinischem Personal direkt in die Blutbahn verabreicht wird.

Placebo: Es sieht ähnlich aus wie das Prüfpräparat SGT-003, enthält aber kein Medikament. Die Teilnehmer erhalten es auf die gleiche Weise wie das Prüfpräparat.

Im ersten Teil der Studie wird die Hälfte der Teilnehmer mit SGT-003 behandelt, die andere Hälfte erhält ein Placebo. Nach 18 Monaten, im zweiten Teil der Studie,

- wechseln diejenigen, die zuerst SGT-003 erhalten haben, zu Placebo
- und diejenigen, die zuerst das Placebo erhalten haben, bekommen nun SGT-003.

Die Teilnehmer erhalten außerdem Steroide, um mögliche Entzündungs-/Immunreaktionen auf das Studienmedikament zu reduzieren.

Wie lange werden die Teilnehmer an der Studie teilnehmen?

Die Teilnehmer werden bis zu maximal 6,5 Jahre an der Studie teilnehmen. Dies umfasst zwei Verabreichungszeiträume (Teil 1 und Teil 2) mit einer Dauer von jeweils 1,5 Jahren, gefolgt von einer Nachbeobachtung von mindestens 5 Jahren nach der Verabreichung von SGT-003. In Belgien wird die Studie ungefähr im 1. Quartal 2026 beginnen und ungefähr im 4. Quartal 2033 enden.

Wo findet die Studie statt?

In Belgien findet die Studie an diesen Prüfzentren (Standorten) statt:

Name der Einrichtung:	Universitäts-Kinderklinik Königin Fabiola
Anschrift:	Avenue Jean Joseph Crocq 15 1020 Brüssel Belgien

Name der Einrichtung:	UZ Leuven
Anschrift:	Herestraat 49 3000 Leuven Belgien

Art, Ziel und voraussichtlicher Nutzen der geplanten absichtlichen Freisetzung

SGT-003 soll die Expression von Mikrodystrophin bei Teilnehmern mit DMD erhöhen. Dies könnte dazu beitragen, die Muskulatur zu stärken und die durch die Krankheit verursachten Schäden zu verlangsamen oder aufzuhalten. Die Ziele dieser klinischen Studie sind die Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von SGT-003.

Beurteilung der potenziellen Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt im Zusammenhang mit der absichtlichen Freisetzung

- Der virale Vektor in SGT-003 ist eine rekombinante Form eines Virustyps, der als Adeno-

assoziiertes Virus (AAV) bezeichnet wird. Diese Viren kommen in der Natur vor. Sie können Menschen infizieren, verursachen aber in der Regel keine Krankheiten oder Beschwerden.

- Das Vehikel, mit dem das korrigierte Gen übertragen wird, ist ein speziell entwickelter viraler Vektor. Im Gegensatz zu normalen Viren wie der Grippe, die sich verbreiten und Krankheiten verursachen, wurde dieses Virus so verändert, dass es keine Kopien von sich selbst erstellt. Die Wissenschaftler haben nur den Teil des Virus behalten, der ihm hilft, Zellen zu finden und in sie einzudringen. Dieser wird daher als „viraler Vektor“ bezeichnet – er fungiert als Transportmittel und transportiert das gesunde Gen in die Zellen, die es benötigen. Der virale Vektor SGT-003 ist nicht in der Lage, sich selbst zu reproduzieren. Die einzige Möglichkeit, wie sich das AAV replizieren könnte, besteht darin, dass bestimmte andere Viren im Körper vorhanden wären, darunter auch ein anderes AAV. Es ist äußerst unwahrscheinlich, dass sich der virale Vektor SGT-003 nach der Behandlung vermehren oder Krankheiten verursachen kann.
- SGT-003 verwendet einen viralen Vektor, um eine funktionale Kopie des Mikrodystrophin-Gens (h- μ D5) in den Körper einzubringen. Seine Funktion besteht darin, ein Gen einzubringen, das ein Protein erzeugt, welches dem Protein ähnelt, das bei gesunden Menschen bereits vorhanden ist. Es enthält keine gefährlichen Gene. Aus diesem Grund ist nicht davon auszugehen, dass die Behandlung für Menschen toxisch ist.
- SGT-003 verwendet einen speziell entwickelten viralen Vektor, um ein hilfreiches Gen in den Körper einzubringen. Nach der Behandlung können einige Wochen lang winzige Spuren dieses Vektors in Körperflüssigkeiten wie Blut, Urin, Kot oder Speichel gefunden werden – dies wird als „Vektorauscheidung“ bezeichnet. Das Risiko einer Übertragung auf andere ist gering und wird in der Regel als vernachlässigbar angesehen, da sich das Virus nicht vermehren oder Krankheiten verursachen kann.
- Eine der möglichen Bedenken besteht im Allgemeinen darin, dass es unbeabsichtigt schädliche Veränderungen in der DNA verursachen könnte, beispielsweise solche, die zur Entstehung von Krebs führen könnten. Bisherige Studien mit Tieren und Menschen zeigen, dass dies bei Verwendung des in SGT-003 verwendeten Virustyps sehr selten vorkommt. Untersuchungen zu SGT-003 selbst haben keine Anzeichen einer Krebserkrankung nach der Behandlung ergeben und dies wurde auch in keiner anderen Studie zur AAV-Gentherapie berichtet. Zur Sicherheit werden die Ärzte dies aber im Rahmen der Studie auf jeden Fall sorgfältig überwachen.

Vorgeschlagene Maßnahmen zur Begrenzung der möglichen Risiken, zur Kontrolle und zur Sicherstellung der Nachbeobachtung der absichtlichen Freisetzung

- SGT-003 wird gemäß den Standardempfehlungen für den sicheren Transport experimenteller Gentherapien an die Prüfzentren versandt und dort in einem sicheren und umweltschonenden Bereich gelagert, zu dem nur autorisiertes Personal des Prüfzentrums Zugang hat.
- Das medizinische Personal, das mit SGT-003 arbeitet, wird im sicheren Umgang damit geschult. Hierzu gehört die Vorbereitung des Arzneimittels in der Apotheke, der Transport in den Verabreichungsraum und die sorgfältige Verabreichung an die Patienten. Das Personal befolgt außerdem die lokalen Vorschriften zur sicheren Entsorgung aller während des Verfahrens verwendeten Materialien.
- Das medizinische Personal, das die Behandlung mit SGT-003 durchführt, trägt Schutzausrüstung wie Handschuhe, Schutzbrillen und Laborkittel. Da dies eine

standardmäßige intravenöse Behandlung ist, sind keine zusätzlichen Sicherheitsmaßnahmen erforderlich.

- Nach Verabreichung der Behandlung wird das Behandlungszimmer nach den üblichen Verfahren des Krankenhauses gereinigt. Es ist nicht davon auszugehen, dass das Mittel außerhalb des Behandlungsbereichs absichtlich in die Umwelt freigesetzt wird.
- Jegliche Reste von SGT-003 und die dazugehörigen Abfälle werden gemäß den Vorschriften der Klinik als medizinischer/biologischer Sondermüll sicher entsorgt. Zur Nachverfolgung der Handhabung und Entsorgung der Reste/Abfälle werden Aufzeichnungen geführt.
- Sollte es zu einem versehentlichen Auslaufen oder Verschütten kommen, ist das Risiko für Mensch und Umwelt gering und wird in der Regel als vernachlässigbar angesehen. Das in SGT-003 verwendete Virus kann sich weder vermehren noch Krankheiten verursachen. Sollte etwas verschüttet werden, wird dies vom Personal unter Beachtung der lokalen Sicherheitsrichtlinien mit Desinfektionsmitteln beseitigt.
- Nach der Verabreichung von SGT-003 erhalten der Patient, seine Angehörigen und seine Betreuer zur Erinnerung Empfehlungen zu guten Hygienepraktiken und zur Minimierung des Kontakts.