

Informatie voor het publiek

Korte titel van de studie: Een studie naar gentherapie met SGT-003 bij spierdystrofie van Duchenne (SGT-003-301)

Volledige titel van de studie: Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-studie in meerdere centra naar de werkzaamheid van een enkele intraveneuze dosis SGT-003 bij ambulante mannen met spierdystrofie van Duchenne

EU-onderzoeksnummer: 2025-522949-22-00

Korte beschrijving van het project

De spierdystrofie van Duchenne (DMD, ook wel 'duchenne-spierdystrofie' genoemd) is een zeldzame genetische ziekte die vooral bij jongens voorkomt. De ziekte zorgt ervoor dat vanaf jonge leeftijd de spieren steeds zwakker worden. Dit komt doordat het lichaam een bepaald eiwit, dystrofine, niet aanmaakt. Dit eiwit zorgt ervoor dat de spieren hun kracht behouden. Vroege tekenen van de ziekte zijn onder andere moeite met zitten, kruipen of lopen. Tegen de tijd dat kinderen 10-14 jaar zijn hebben de meesten een rolstoel nodig, en vanaf de tienertijd is vaak ademhalingsondersteuning nodig. Er is nog geen behandeling die de ziekte kan genezen, maar er zijn wel behandelingen zoals steroïden en gentherapie die de ziekte kunnen vertragen. Toch hebben veel patiënten geen toegang tot effectieve zorg, en is er nog steeds een grote behoefte aan betere behandelingen.

SGT-003 is een gentherapie die op dit moment wordt onderzocht bij mensen met DMD. In de klinische studie SGT-003-301 wordt SGT-003 onderzocht bij jongens van 7 tot < 12 jaar met DMD. In het eerste gedeelte van dit onderzoek krijgen sommige jongens de echte behandeling. Anderen krijgen een placebo. Een placebo is een nepbehandeling die geen kwaad kan. De artsen en de patiënten weten niet wie welke behandeling krijgt. Zo kunnen de resultaten eerlijk worden beoordeeld. In de tweede helft van de studie krijgen de deelnemers die in het eerste deel de placebo kregen, de actieve behandeling, als zij nog steeds in aanmerking komen voor de studie. Omdat DMD op jonge leeftijd begint en steeds erger wordt, denken wetenschappers dat het behandelen van kinderen voordat hun spieren ernstig beschadigd zijn, mogelijk kan helpen om de ziekte te vertragen of zelfs te zorgen dat de ziekte helemaal niet meer erger wordt.

Beschrijving van het genetisch gemodificeerde organisme (ggo)

SGT-003 is een experimentele gentherapie die op dit moment wordt onderzocht bij mensen met DMD. Bij gentherapie wordt een goed werkend gen in de cellen van de patiënt gebracht om zijn ziekte te behandelen. Daarbij wordt gebruik gemaakt van een vervoermiddel (ook wel een 'vector' genoemd) om het gen te beschermen en het in de cellen te bezorgen.

Voor SGT-003 gebruiken we een recombinant virus met de naam 'adenogeassocieerd virus' (AAV). Dit noemen we ook wel de 'virale vector'. Recombinant betekent dat het is gemaakt in een productiefaciliteit. AAV veroorzaakt voor zover bekend bij mensen geen ziekten. De virale vector van SGT-003 is zodanig gemaakt dat deze zich niet kan vermenigvuldigen. De virale vector wordt gebruikt als vervoermiddel om een gen in de cellen te brengen dat codeert voor functioneel humaan microdystrofine met vijf herhaalde stukken, zogenaamde 'repeats' (h- μ D5). De therapie is zodanig ontworpen dat deze spieren in het hele lichaam bereikt, inclusief het hart. Het doel is de spieren te versterken en de schade door de ziekte te vertragen of te stoppen.

In deze studie zullen volgens de planning ongeveer 80 deelnemers worden behandeld op

verschillende locaties in Europa, het Verenigd Koninkrijk, Canada en Australië, onder wie 6 deelnemers in België.

Welke behandelingen krijgen de deelnemers?

SGT-003 (het studiegeneesmiddel): De deelnemers krijgen SGT-003 in één dosisniveau. Het wordt door een of meer bevoegde medici met één infuus rechtstreeks in de bloedbaan toegediend.

Placebo: Dit ziet er precies zo uit als het studiegeneesmiddel SGT-003, maar het bevat geen medicijn. De deelnemers krijgen het op dezelfde manier als het studiegeneesmiddel.

In het eerste gedeelte van de studie krijgt de helft van de deelnemers de behandeling met SGT-003. De andere helft krijgt een placebo. Na 18 maanden begint het tweede gedeelte van de studie:

- Degenen die eerst SGT-003 kregen, krijgen nu de placebo.
- Degenen die eerst de placebo kregen, krijgen nu SGT-003.

De deelnemers krijgen ook steroïden om mogelijke ontstekingsreacties of afweerreacties tegen het studiegeneesmiddel te verminderen.

Hoelang blijven deelnemers in de studie?

Deelnemers blijven maximaal 6,5 jaar deelnemen aan de studie. Dit is inclusief twee perioden met toediening van een behandeling (deel 1 en deel 2) van elk 1,5 jaar, gevolgd door een opvolging van ten minste 5 jaar na de datum waarop SGT-003 is toegediend. In België zal de studie van start gaan rond het 1^e kwartaal van 2026 en eindigen rond het 4^e kwartaal van 2033.

Waar zal deze studie plaatsvinden?

In België zal deze studie plaatsvinden in de volgende studiecentra:

Naam van de organisatie:	Universitair Kinderziekenhuis Koningin Fabiola
Adresgegevens:	Jean-Joseph Crocq laan 15 1020 Brussel België

Naam van de organisatie:	UZ Leuven
Adresgegevens:	Herestraat 49 3000 Leuven België

De aard, het doel en de mogelijke voordelen van de geplande doelbewuste introductie

SGT-003 is bedoeld voor het verhogen van de expressie van microdystrofine bij deelnemers met DMD. Dit zal mogelijk helpen om de spieren te versterken en de schade door de ziekte te vertragen of te stoppen. Het doel van deze klinische studie is het onderzoeken van de veiligheid en werkzaamheid van SGT-003.

De beoordeling van de potentiële risico's voor de menselijke gezondheid en het milieu in verband met de doelbewuste introductie

- De virale vector in SGT-003 is een recombinante vorm van een type virus met de naam 'adenogeassocieerd virus' (AAV). Deze virussen komen in de natuur voor. Ze kunnen mensen infecteren, maar veroorzaken meestal geen ziekte of aandoening.
- Het hulpmiddel waarmee het gecorrigeerde gen in de cellen wordt gebracht, is een specifiek ontworpen virale vector. Gewone virussen zoals griep verspreiden zich en veroorzaken ziekte. Dit virus is echter zodanig veranderd dat het geen kopieën van zichzelf kan maken. De onderzoekers hebben alleen het gedeelte van het virus behouden waarmee het cellen kan vinden en binnen kan komen. Daarom noemen we dit een 'virale vector': het werkt als een soort voertuig dat het gezonde gen bezorgt in de cellen waar het nodig is. De virale vector in SGT-003 kan zich niet zelfstandig vermenigvuldigen. De enige manier waarop de AAV-vector zich wel zou kunnen vermenigvuldigen is als er specifieke andere virussen in het lichaam aanwezig zouden zijn, waaronder een ander AAV. Het is zeer onwaarschijnlijk dat de virale vector in SGT-003 zich na de behandeling zal kunnen vermenigvuldigen of ziekte zal kunnen veroorzaken.
- SGT-003 maakt gebruik van een virale vector om een werkend exemplaar van het gen voor microdystrofine (h- μ D5) in het lichaam te brengen. De functie van de behandeling is het bezorgen van een gen dat zorgt voor de aanmaak van een eiwit dat vergelijkbaar is met het eiwit dat gezonde mensen hebben. De behandeling bevat geen gevaarlijke genen. Daarom wordt niet verwacht dat de behandeling giftig zal zijn voor mensen.
- Bij SGT-003 gebruiken we een specifiek ontworpen virale vector om een nuttig gen in het lichaam te bezorgen. Na de behandeling kan het zijn dat er nog een aantal weken kleine hoeveelheden van deze vector teruggevonden kunnen worden in lichaamsvloeistoffen zoals bloed, urine, ontlasting of speeksel. Dit wordt 'vector shedding' (uitscheiding van virusdeeltjes) genoemd. De kans dat de vector zich verspreidt naar anderen is klein. Doorgaans wordt deze kans verwaarloosbaar geacht, omdat het virus zich niet kan vermenigvuldigen en geen ziekte kan veroorzaken.
- Een van de zorgen bij gentherapie in het algemeen is of dit onbedoeld schadelijke veranderingen zou kunnen veroorzaken in het DNA, zoals veranderingen waardoor kanker zou kunnen ontstaan. Tot nu toe blijkt uit studies bij dieren en mensen dat dit heel zeldzaam is bij het type virus dat gebruikt wordt in SGT-003. Bij onderzoek dat is gedaan met SGT-003 zijn geen tekenen gevonden van kanker na de behandeling en dit is nooit gemeld bij andere studies met gentherapie met AAV. Desondanks zullen artsen als onderdeel van de studie dit zorgvuldig controleren om ervoor te zorgen dat alles veilig blijft.

De voorgestelde maatregelen om de potentiële risico's te beperken, te beheersen en te zorgen voor opvolging van de doelbewuste introductie

- SGT-003 zal naar de studiecentra worden verzonden in overeenstemming met de standaardaanbevelingen voor veilig transport van experimentele gentherapieën en zal in het studiecentrum worden bewaard in een veilige ruimte onder gecontroleerde milieuomstandigheden, waar alleen bevoegde medewerkers van het studiecentrum toegang toe hebben.
- Zorgverleners die met SGT-003 zullen werken, krijgen training in de veilige omgang met SGT-003. Dit betreft onder meer het bereiden van de behandeling in de apotheek, het transport naar de behandelkamer en het zorgvuldig toedienen aan patiënten. Ook zullen zij de lokale regels volgen voor het veilig weggooien van al het materiaal dat tijdens het proces gebruikt wordt.

- Zorgverleners zullen bij het toedienen van de behandeling met SGT-003 beschermende kleding dragen zoals handschoenen, een veiligheidsbril en een laboratoriumjas. Omdat dit een standaard intraveneuze behandeling is, zijn er geen extra veiligheidsmaatregelen nodig.
- Na het toedienen van de behandeling zal de ruimte worden gereinigd volgens de gebruikelijke procedures van het ziekenhuis. Er wordt niet verwacht dat de behandeling opzettelijk in het milieu terecht zal komen buiten de behandelruimte.
- Eventueel overgebleven SGT-003 en aanverwant afval zal veilig worden weggegooid als biologisch gevaarlijk medisch afval, volgens de regels van het ziekenhuis. In dossiers zal worden bijgehouden hoe overgebleven materiaal en afval is verwerkt en verwijderd.
- Het risico voor mensen en het milieu in geval van accidenteel lekken of morsen is laag en wordt doorgaans als verwaarloosbaar beschouwd. Het virus dat gebruikt wordt in SGT-003 kan zich niet vermenigvuldigen en kan geen ziekte veroorzaken. Mocht er product gemorst worden, dan zullen medewerkers de plaats reinigen met desinfectiemiddelen, in overeenstemming met plaatselijke veiligheidsrichtlijnen.
- De patiënt en zijn familie en verzorgers zullen na de toediening van SGT-003 aanbevelingen krijgen met een herinnering aan goede hygiënepraktijken en het minimaliseren van contact.