

Seroprevalentie-onderzoek naar al bestaande antilichamen tegen adenovirus-geassocieerde virusvector (AAV) bij patiënten met plakofiline 2 (PKP2)-geassocieerde aritmogene rechter ventrikel cardiomyopathie (ARVC)

Gepubliceerd: 15-01-2024 Laatste bijgewerkt: 13-06-2024

Primair Het onderzoeken van de seroprevalentie van al bestaande antilichamen tegen AAV bij patiënten met PKP2-geassocieerde ARVC Secundair Het kenmerken van de ziektelast voor patiënten met pathogene of mogelijk pathogene PKP2-mutaties Het kenmerken van...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56804

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch onderzoek

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

ARVC, hartziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Tenaya Therapeutics Inc.
Overige ondersteuning: Tenaya Therapeutics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AAV, aritmogene rechterventrikelcardiomyopathie (ARVC), PKP2, seroprevalentie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

AAV-antilichaamtiter

Secundaire uitkomstmaten

Incidentie van cardiale ziekenhuisopnames, cardiale voorvallen inclusief
aritmie en toediening van ICD-behandeling, aan het hart gerelateerde procedures
inclusief katheterablaties en -behandelingen, harttransplantatie en overlijden.

- Seriële Holter (of vergelijkbaar) monitoronderzoeken
- Functionele classificatie volgens de New York Heart Association (NYHA)
- Beperking van activiteiten
- Vragenlijsten over kwaliteit van leven
- ECHO-parameters en andere beschikbare beeldvormingsmodaliteiten volgens de lokale standaardzorg wat betreft hartstructuur en -functie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aritmogene rechterventrikel cardiomyopathie (ARVC) is een onvoldoende erkende klinische entiteit gekenmerkt door ventriculaire aritmieën (VA's) met oorsprong

in het rechterventrikel (RV) en een kenmerkende ventriculaire pathologie. ARVC is meestal erfelijk op een autosomaal dominante manier. Ongeveer 50% van de ARVC-patiënten hebben mutaties in genen die coderen voor desmosomale eiwitten. Desmosomen zijn klevende intercellulaire verbindingen die een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling en prestaties van het hart. Bij deze mutaties is het plakofiline-2 (PKP2)-gen meestal de ontregelende monogenetische oorzakelijke factor, zoals bevestigd in grootschalige prevalentie-onderzoeken. Eerdere observaties bij ARVC veronderstellen dat een verlies van de functie van PKP2-varianten aanwezig is bij de meerderheid van de gevallen. Er zijn echter geen beschikbare behandelingen die zich specifiek richten op ARVC-patiënten met PKP2-mutaties. Daarnaast is er momenteel geen behandeling die zich direct richt op de onderliggende genetische oorzaak van de ziekte. Daarom biedt een gerichte gentherapie voor ARVC-patiënten met PKP2-mutaties duidelijke voordelen ten opzichte van de huidige behandelingen voor ARVC, omdat dit direct het functieverlies van PKP2 aanpakt, wat de genetische en biologische basis van de ziekte is.

Dit seroprevalentie-onderzoek is ontworpen om de al bestaande antilichamen tegen adenovirus-geassocieerd virus (AAV) te beoordelen in de populatie van patiënten met PKP2-geassocieerde ARVC die mogelijk in aanmerking komen voor daaropvolgende onderzoeken naar gentherapie.

Recombinante AAV-vectoren zijn een leidend instrument voor het afgeven van therapeutische genen in onderzoeken met humane gentherapie. Voor een goede overdracht van hun genvervangende inhoud, moet de AAV-vector de al bestaande neutraliserende antilichamen van de gastheer omzeilen en zich binden aan de receptoren van de doelcellen.

Daarnaast worden een select biologisch monster en selecte klinische gegevens verzameld bij de inschrijving in het onderzoek en gedurende 5 jaar (volgens de ziekenhuisbezoeken voor de standaardzorg) vanaf het moment van de inschrijving. Het verkrijgen van baseline vertrouwelijke (bij de inschrijving) en longitudinale klinische beoordelingen van patiënten met PKP2-geassocieerde ARVC zal helpen om te bepalen welke patiënten waarschijnlijk in aanmerking komen voor en meetbaar baat hebben van een toekomstige AAV PKP2-genvervangings therapie.

Doel van het onderzoek

Primair

Het onderzoeken van de seroprevalentie van al bestaande antilichamen tegen AAV bij patiënten met PKP2-geassocieerde ARVC

Secundair

Het kenmerken van de ziektelast voor patiënten met pathogene of mogelijk pathogene PKP2-mutaties

Het kenmerken van het aritmisch risico voor patiënten met pathogene of mogelijk pathogene PKP2-mutaties

Het beoordelen van de functionele status en kwaliteit van leven (QoL) bij patiënten met pathogene of mogelijk pathogene PKP2-mutaties

Het beoordelen van de hartfunctie zoals beoordeeld met beeldvorming van

patiënten met pathogene of mogelijk pathogene PKP2-mutaties

Onderzoeksopzet

Dit is een seroprevalentie-onderzoek in meerdere centra om de al bestaande antilichamen tegen AAV te beoordelen in de populatie van patiënten met PKP2-geassocieerde ARVC, die mogelijk in aanmerking komen voor daaropvolgende onderzoeken naar gentherapie. Biologische monsters en klinische gegevens worden verzameld gedurende een periode van maximaal 5 jaar vanaf de inschrijving. Er wordt geen onderzoeksmiddel toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Belasting

Er worden voornamelijk beschikbare gegevens verzameld van de proefpersonen

Bloed wordt afgenomen - 5 x

Proefpersonen worden gevraagd om 4 vragenlijsten in te vullen - 5 x

Monitoring van de aritmie - 5 x indien geen onderdeel van de standaardzorg. Als deze procedure onderdeel uitmaakt van de standaardzorg, worden de beschikbare gegevens gebruikt.

Risico's

Bloedafname - de risico's van bloedafname zijn flauwvallen en pijn, bloeditstorting, zwelling of in zeldzame gevallen een infectie op de plek waar de naald werd ingebracht.

Monitoring van de aritmie - de pleisters die op de huid worden geplakt kunnen soms huidirritatie veroorzaken, zoals roodheid of jeuk.

Contactpersonen

Publiek

Tenaya Therapeutics Inc.

South 171
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Tenaya Therapeutics Inc.

South 171
South San Francisco CA 94080
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd van 14 tot en met 65 jaar op het moment van de toestemming
2. Pathogene of waarschijnlijk pathogene PKP2-genmutatie
3. ARVC-diagnose en voldoet aan de criteria voor ARVC van de Modified Task Force uit 2010
4. Functionerende ICD

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Krijgt op dit moment systemische behandeling immunosuppressiva, cytotoxische chemotherapie, behandeling met immunoglobuline of behandeling met monoklonale antilichamen
2. Voorgeschiedenis van klinisch significante leverziekte, infectie met het hepatitis B-virus, hepatitis C-virus, humaan immunodeficiëntievirus of tuberculose
3. Eerdere dosering op enig moment met een onderzoeksbehandelingsmiddel of goedgekeurd gentherapiemiddel
4. Gelijktijdige deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek, tenzij goedgekeurd door de opdrachtgever. Deelname aan een niet-interventioneel onderzoek is toegestaan naar het oordeel van de onderzoeker
5. Voorgeschiedenis van harttransplantatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 15-01-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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

CCMO

ID

NL83028.041.23