

## **Kader voor onderzoek en ontwikkeling voor een voorgestelde vrijwillige vrijgave van een Genetisch gemodificeerd organisme**

MeiraGTx UK II Limited, 92 Britannia Walk, London, N1 7NQ, Verenigd Koninkrijk overeenkomstig de Richtlijn voor vrijwillige vrijgave 2001/18/EC heeft het Federal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP) in België in kennis gesteld van een voorstel tot vrijgave van het genetisch gemodificeerde organisme (GMO), AAV5-hRKp.RPGR, voor het uitvoeren van klinische proeven:

- MGT-RPGR-021: gerandomiseerde, gecontroleerde fase-3-studie van AAV5-hRKp.RPGR voor de behandeling van x-gebonden retinitispigmentosa (XLRP) veroorzaakt door mutaties in het RPGR-gen ; en
- MGT-RPGR-022: gerandomiseerde, gecontroleerde fase-3-follow-up-studie van AAV5-hRKp.RPGR voor de behandeling van x-gebonden retinitispigmentosa (XLRP) veroorzaakt door mutaties in het RPGR-gen.

### **Beschrijving van het genetisch gemodificeerde organisme**

AAV5-hRKp.RPGR is een gentherapieproduct afgeleid van een recombinant, replicatie-incompetent, adeno-geassocieerd virus (AAV) virale vector met een serotype 5 capsoid (AAV5).

AAV5-hRKp.RPGR wordt momenteel ontwikkeld voor patiënten met een X-gebonden retinitispigmentosa (XLRP) veroorzaakt door mutaties in het humane retinitispigmentosa guanosine triphosphatase regulator (RPGR)-gen.

### **Het doel van de voorgestelde vrijwillige vrijgave**

Het doel van een klinisch onderzoek MGT-RPGR-021 is om AAV5-hRKp.RPGR te bestuderen voor de behandeling van XLRP en het doel van het klinische onderzoek MGT-RPGR-022 is follow-up te geven van deelnemers die zijn behandeld met AAV5-hRKp.RPGR tijdens het klinische onderzoek MGT-RPGR-021 en deelnemers mogelijk te maken voor de aanvankelijke behandeling van deelnemers die willekeurig werden toegewezen aan de vertraagde behandelingsgroep in MGT-RPGR-021. Het doel is dat 51 tot 60 deelnemers zich aanmelden voor deze studie, waarbij de verwachting is dat 10 deelnemers zich aanmelden in België. AAV5-hRKp.RPGR zal worden toegediend aan patiënten via de subretinale ruimte na een standaard chirurgische vitrectomie. Het algemene doel is om te zien of een gezonde versie van het RPGR-gen dat tijdens een operatie aan de retina wordt geleverd, het defect kan corrigeren en het zicht kan verbeteren of de verslechtering van het zicht kan stoppen.

### **Beoordeling van het potentiële risico voor de menselijke gezondheid en het milieu in verband met de doelbewuste vrijgave**

Toediening van AAV5-hRKp.RPGR zal alleen plaatsvinden binnen ingeperkte klinische sites door getrainde medische professionals.

Er is bij de klinische vector AAV5-hRKp.RPGR sprake van replicatie-incompetent naar ontwerp en zal deze geen replicatieve virusequenties (helper) bevatten. Bij patiënten die AAV5-hRKp.RPGR ontvangen als onderdeel van het klinische onderzoek, wordt virale afscheiding nauwlettend in de gaten gehouden. Zelfs als de GMO vrij zou komen, kan deze zich niet in de omgeving verspreiden. In het geval van onbedoelde blootstelling en overdracht van de vector naar een onbedoelde menselijke of niet-menselijke ontvanger, worden de risico's als verwaarloosbaar beschouwd omdat de vector niet kan worden gerepliceerd, niet ziek is en het is onwaarschijnlijk dat de hoeveelheid deeltjes aanzienlijke infecties aan het blootgestelde individu veroorzaakt. Daarom wordt de milieu-impact van AAV5-hRKp.RPGR als verwaarloosbaar beschouwd.

**De voorgestelde maatregelen om het potentiële risico te beperken, controle te hebben op en follow-up van de doelbewuste vrijgave mogelijk te maken**

AAV5-hRKp.RPGR zal worden beheerd op klinische onderzoekslocaties door getrainde zorgverleners volgens de plaatselijke regels voor de behandeling en afvoer van genetisch gemodificeerde organismen en biologische gevaren. Alle patiënten zullen worden gemonitord op complicaties zoals beschreven in het protocol voor klinisch onderzoek.

Rekening houdend met het verwaarloosbare milieurisico worden er geen specifieke milieuplannen nodig geacht. Bij patiënten die AAV5-hRKp.RPGR ontvangen als onderdeel van het klinische onderzoek, wordt virale afscheiding echter nauwlettend in de gaten gehouden.

**Datum en plaats van vrijgave**

De voorgestelde behandeling en follow-up van patiënten met AAV5-hRKp.RPGR zal plaatsvinden op **UZ Gent, Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent, België** tussen maart 2022 - december 2023 voor MGT-RPGR-021 en MGT-RPGR-022.