

Protocole d'essai clinique

Libellé

Essai clinique de phase I de thérapie génique par AAV1-gamma-sarcoglycan dans la gamma-sarcoglycanopathie (LGMD 2C)

Critères d'inclusion

- 1) Diagnostic confirmé de dystrophie musculaire des ceintures de type 2C, en particulier :
 - a. Analyse moléculaire mettant en évidence la présence de la mutation del525T à l'état homozygote sur le gène de la γ -sarcoglycane
 - b. Biopsie musculaire avec analyse immunohistochimique et étude en Western blot
- 2) Age supérieur à 15 ans,
- 3) Hommes et Femmes peuvent être inclus
- 4) Masse musculaire adéquate permettant une biopsie musculaire. Les sujets doivent être capables de communiquer avec les investigateurs. Ils doivent être en mesure de comprendre et de réaliser toutes les évaluations nécessaires pendant la période de l'essai, y compris les tests de force musculaire.
- 5) Les sujets doivent être capables de et volontaires pour venir aux différentes visites d'évaluation prévues au cours de l'essai.
- 6) Les sujets doivent être capables de et volontaires pour donner leur consentement. Pour les sujets mineurs, le consentement éclairé sera signé par le représentant légal.
- 7) Les membres d'une même famille ne doivent pas être inclus dans la même cohorte.

Critères d'exclusion

- 1) Sévérité de la maladie et présence de complications du pronostic :
 - a. insuffisance respiratoire sévère telles que sujets trachéotomisés ou présentant une capacité vitale forcée < 1000ml et/ou <30%
 - b. insuffisance cardiaque non compensée
 - c. fraction d'éjection <30%, mesurée par échocardiographie ou par scintigraphie
 - d. troubles du rythme sévères et/ou trouble de la conduction de haut degré en l'absence d'un pacemaker
- 2) Affections sous-jacentes, maladies ou infections virales actives augmentant possiblement le risque de complications ou pouvant interférer avec le traitement proposé :
 - a. contre-indication pour les injections et biopsies musculaires
 - b. maladies infectieuses en cours, y compris une sérologie positive pour le VIH, les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C
 - c. toute vaccination ayant eu lieu dans le mois précédent l'inclusion
 - d. sujet ayant reçu un autre traitement dans le cadre d'un autre essai clinique dans les 4 semaines précédant l'inclusion.
 - e. femmes enceintes ou allaitant. Les femmes ou les hommes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser un moyen de contraception adéquat.

Date de début de l'essai

Fin 2006

Date de fin

2010

Nombre d'inclusions prévu

9 patients (3 cohortes de 3 patients)

Nom du (des) médicament(s) ou du (des) produits concerné(s) par l'essai

AAV1-des-hySGC

Vecteur Adeno-Associé (AAV1) contenant le gène humain codant la gamma-sarcoglycane

Objectifs**. Objectif primaire**

L'objectif primaire de cet essai clinique est l'évaluation de la tolérance clinique de l'injection intramusculaire du vecteur AAV1- γ -SGC chez des sujets atteints de dystrophie musculaire des ceintures de type 2C.

. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cet essai clinique sont :

- l'évaluation des réponses immunitaires locale et systémique au vecteur AAV1- γ -sarcoglycane, en particulier, évaluation de la réponse humorale au vecteur et au transgène.
- l'évaluation des modifications histologiques secondaires à l'administration du vecteur AAV1- γ -sarcoglycane
- l'évaluation du transfert du gène γ -sarcoglycane dans les muscles injectés, incluant l'efficacité du transfert, l'expression du gène et sa distribution au niveau du site d'injection