

HORIZON:

Bezeichnung der Studie: Eine offene, ergebnismaskierte, multizentrische, randomisierte und kontrollierte Phase-II-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von GT005 in zwei Dosierungen, verabreicht in einer einzigen subretinalen Injektion bei Patienten mit geografischer Atrophie (GA) infolge trockener altersbedingter Makuladegeneration (AMD). Es ist geplant, etwa 180 Probanden nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Dosen von GT005 oder der unbehandelten Kontrollgruppe zuzuweisen (2:1).

Behandlungsgruppen		
1- Medium Dose GT005 5E10	vs.	Kontrollgruppe (2:1)
2- High Dose GT005 2E11	vs.	Kontrollgruppe (2:1)

Primärer Endpunkt: Ziel der Studie ist der Nachweis der Wirkung von GT005 auf das Fortschreiten der GA bei Patienten mit GA aufgrund von AMD.

Sekundärer Endpunkt: Bewertung der zusätzlichen Wirksamkeit, Effekt auf strukturelle Parameter und Sehschärfe, Immunogenität und Pharmakokinetik.

Haupteinschlusskriterien für das Studienauge:

- Alter ≥ 55 Jahre
- Klinische Diagnose von GA als Folge von AMD im Studienauge, wie vom Prüfer festgestellt und eine AMD-Diagnose im kontralateralen Auge
- GA-Läsion(en) mit einer Gesamtgröße zwischen oder gleich $1,25 \text{ mm}^2$ bis $17,5 \text{ mm}^2$
- Die GA-Läsion im untersuchten Auge muss sich vollständig im FAF-Bild befinden
- Ein Visus von ≥ 24 Buchstaben (6/95 oder 20/320 Snellen-Äquivalent), unter Verwendung der ETDRS Diagramme, auf dem Studienauge
- Erfüllung eines der folgenden genetischen AMD-Untergruppenkriterien
 - a. Probanden mit dem Genotyp einer seltenen CFI-Variante (Minor-Allel-Häufigkeit $\leq 1\%$) die zuvor mit einem normalen CFI-Serumwert assoziiert war
 - b. Seltene kodierende Variante in einem der Gene C3, CFB, CFH, CD59 oder CD46-Genen mit einer Minor-Allel-Häufigkeit $\leq 2\%$, die bei AMD angereichert ist und/oder in silico als schädlich vorhergesagt wird
 - c. Träger von einer oder zwei Kopien entweder des C-Allels von rs1329428 oder des C-Allels von rs1061170 (ebenfalls ausgeschlossen sind Träger des T-Allels von rs10033900, die die CFI common-Gruppe definieren)
 - d. Träger von einer oder zwei Kopien des T-Allels von rs10033900

Hauptausschlusskriterien für das Studienauge:

- Alle Träger der folgenden genetischen Varianten:
 - a. ABCA4 seltene (Minor-Allel-Häufigkeit $\leq 1\%$) kodierende Varianten
- Nachweis oder Vorgeschichte einer CNV an einem der beiden Augen
- Vorhandensein einer mittelschweren/schweren oder schlimmeren nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie
- Vorgeschichte einer Vitrektomie, submakulären Operation oder Makulaphotokoagulation

- Intraokulare Operationen am Studienauge innerhalb von 12 Wochen vor dem Besuch
- Yttrium-Aluminium-Granat-Kapsulotomie ist erlaubt, wenn sie >10 Wochen vor dem Besuch 1 durchgeführt wurde
- Klinisch signifikante Katarakt, die einer Operation während des Studienzeitraums bedarf
- Vorliegen einer mittelschweren bis schweren glaukomatösen Optikusneuropathie, unkontrollierter Augeninnendruck (IOD), trotz der Anwendung von zwei oder mehr topischen Mitteln; eine Vorgeschichte von Glaukom-Filter- oder Klappenoperationen
- Axiale Myopie von mehr als -8 Dioptrien
- Eine Gen- oder Zelltherapie zu irgendeinem Zeitpunkt
- Aktive Malignität innerhalb der letzten 12 Monate

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie unter:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04566445>