Estudio Abierto para Investigar el ECUR-506 en Bebés Varones Menores de 9 Meses con Deficiencia de OTC de Debut Neonatal

EU: EudraCT: #2023-506180-34-01
US: ClinicalTrials.gov: #NCT06255782
UK: ISRCTN: #10957794
Promotor: iECURE

ESTADO ACTUAL: Reclutando

El fármaco en estudio, ECUR-506, es una terapia de edición del genoma en investigación que se administra mediante una infusión intravenosa. La edición del genoma es una forma de reparar, reemplazar o introducir nuevas copias de genes que no funcionan. El fármaco en estudio contiene:

- Una copia funcional del gen OTC
- Un gen que codifica la enzima de edición, que es la parte del fármaco en estudio, que puede cortar el ADN para que se pueda insertar el gen OTC

En este estudio, se utiliza un virus comúnmente utilizado llamado virus adenoasociado (AAVrh79) para introducirse en las células y transferir los genes.

OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de hasta tres dosis de ECUR-506 tras la administración intravenosa (IV) de una dosis única.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Sexo masculino
2. Edad gestacional (o corregida) ≥ 37 Semanas
3. Edad en el momento de detección de 24 horas a 7 meses
4. Peso corporal entre 3,5 kg y 13,5 kg en el momento de la inclusión
5. Calendario vacunal actualizado conforme a las recomendaciones nacionales
6. Diagnóstico genético confirmado de deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTCD)
7. Presentación neonatal de la deficiencia de OTC, definida por la aparición durante la primera semana de vida de una crisis hiperamonémica grave (amonio >560 µmol/L) o antecedentes familiares y confirmación genética de una variante patógena o probablemente patógena compatible con OTCD grave, o que presenta la misma mutación genética que un familiar anterior que padeció una forma grave de la enfermedad con inicio neonatal durante la primera semana de vida
8. Perfil bioquímico compatible con deficiencia de OTC
9. Padres o representantes legales con capacidad para otorgar el consentimiento informado por escrito

Para más información o posibles pacientes candidatos, contactar con los Centros Investigadores:

Hospital Sant Joan de Déu
Passeig de Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Spain
Dra. García-Cazorla
Angeles.Garcia@sjd.es

Hospital Universitario 12 de Octubre
Avenida De Córdoba s/n
28041 Madrid
Spain
Dr. Bellusci
Marcello.Bellusci@salud.madrid.org

An Open-Label Study to Investigate ECUR-506 in Male Babies Less Than 9 Months of Age with Neonatal Onset OTC Deficiency

EU: EudraCT: #2023-506180-34-01
US: ClinicalTrials.gov: #NCT06255782
UK: ISRCTN: #10957794
Promotor: iECURE

CURRENT STATUS: Recruiting

The study drug, ECUR-506, is an investigational genome editing therapy that is delivered by an IV infusion. Genome editing is a way to repair, replace, or introduce new copies of genes that don't work. The study drug contains:

- A working copy of the OTC gene
- A gene to encode the editing enzyme, which is the part of the study drug, that can cut DNA so that the OTC gene can be inserted.

In this study, a commonly used virus called adeno-associated virus (AAVrh79) is used to enter the cells and deliver the genes.

PRIMARY OBJECTIVE

To evaluate the safety, tolerability, and efficacy of up to three dose levels of ECUR-506 following intravenous (IV) administration of a single dose.

KEY INCLUSION CRITERIA

1. Male sex
2. Gestational or adjusted (corrected) gestational age ≥ 37 weeks
3. Age at screening is 24 hours to 7 months
4. Weight ≥ 3.5 kg and ≤ 13.5 kg at screening
5. Has received age-appropriate vaccinations
6. Genetically confirmed OTCD
7. Severe neonatal OTCD defined by hyperammonemic crisis with elevated ammonia level of >560 µmol/L and clinical symptoms within first week of life OR family history and genetic confirmation of pathogenic or likely pathogenic variant consistent with severe OTCD, or has same genetic mutation as previous family member who had severe disease with neonatal onset within first week of life
8. Current or historical biochemical profile consistent with OTCD
9. Participant's parent(s)/LAR must be able to comprehend and be willing to provide a signed IRB/IEC approved ICF

For further information or potential patient candidates, please contact the Research Centres:

Hospital Sant Joan de Déu
Passeig de Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Spain
Dra. García-Cazorla
Angeles.Garcia@sjd.es

Hospital Universitario 12 de Octubre
Avenida De Córdoba s/n
28041 Madrid
Spain
Dr. Bellusci
Marcello.Bellusci@salud.madrid.org